

СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ЛЕВОМИЦЕТИНА

А. Л. МНДЖОЯН, Ш. Л. МНДЖОЯН и В. В. ДАБАЕВА

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна
 АН Армянской ССР (Ереван)

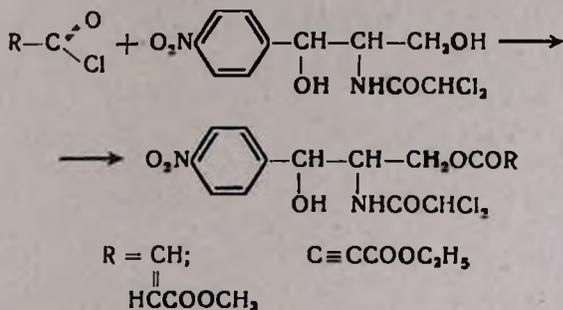
Поступило 30 XII 1971

Налецин—натриевая соль гемисукцината левомицетина; хорошо растворяется в воде, менее токсичен, чем левомицетин.

С целью изучения влияния кратных связей на биологические свойства налецина синтезированы производные малеиновой, фумаровой и ацетилендикарбоновой кислот с левомицетином.

Из них малеинат получен взаимодействием малеинового ангидрида с левомицетином в этилацетате при нагревании 35—40° [1] и дальнейшим превращением в натриевую соль.

Синтез производных фумаровой и ацетилендикарбоновой кислот осуществлен согласно схеме:



Хлорангидрид метилового эфира фумаровой кислоты получен по прописям [2,3]. Аналогично получен хлорангидрид моноэтилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты.

После конденсации [4] хлорангидрида монометилового эфира фумаровой кислоты с левомицетином получается стекловидная масса, которую не удалось перегнать и закристаллизовать. Продукт, полученный из хлорангидрида монометилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты, получается в виде кристаллов светло-желтого цвета, растворимых в воде.

Полученные производные переведены в натриевые соли и переданы на биологическое исследование.

Экспериментальная часть

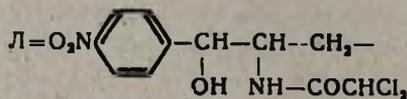
Моноэтиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты. 3 г (0,017 моля) диэтилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты растворяют в 3 мл абсолютного эфира и добавляют раствор 1,2 г (0,03 моля) едкого натра в 28,5 мл этилового спирта—осаждается моноэтиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты. Выпавшую соль отфильтровывают, высушивают, растворяют в возможно малом количестве воды и подкисляют соляной кислотой. Полученный раствор экстрагируют эфиром, экстракт сушат безводным сульфатом магния. Получено 0,7 г (81,2%) вещества, т. кип. 85—86°/760 мм с разложением, что соответствует литературным данным [5].

Хлорангидрид моноэтилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты. Смесь 5 г (0,035 моля) моноэтилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты, 4,2 г (0,036 моля) хлористого тионила и 68 мл абсолютного бензола кипятят 8 часов на водяной бане. После отгонки бензола и избытка хлористого тионила получается 3,5 г (63,2%) вещества с т. кип. 48—50°/142 мм. Найдено %: Cl 22,30. C₈H₅O₃Cl. Вычислено %: Cl 22,11.

Выходы и элементарный анализ натриевых солей полученных производных левомицетина приведены в таблице.

Таблица

Ф о р м у л ы	Выход, %	Молекулярная формула	Анализ, %	
			N	
			найдено	вычислено
$\text{Л}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{ONa}$	65,5	C ₁₅ H ₁₃ N ₂ H ₆ Cl ₂ Na	6,30	6,32
$\begin{array}{c} \text{Л}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH} \\ \parallel \\ \text{HC}-\text{COONa} \end{array}$	60,5	C ₁₅ H ₁₃ N ₂ O ₆ Cl ₂ Na	6,29	6,32
$\text{Л}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{ONa}$	59,5	C ₁₅ H ₁₁ N ₂ O ₆ Cl ₂ Na	6,38	6,34



Л И Т Е Р А Т У Р А

1. A. Verley, *Fr. Bölsing*, Ber., 34, 3354 (1901); *Liebermann*, Lieb. Ann., 331, 362 (1904).
2. *Осинов*, ЖРФХО, 11, 288 (1879).
3. H. Erlenmeyer, W. Schoentauer, *Helv. Chim. Acta*, 20, 1008 (1937).
4. «Препаративная органическая химия». Изд. ХЛ, М., 1959, стр. 355.
5. М. С. Дудкин, ЖОХ, 20, 1729 (1950).