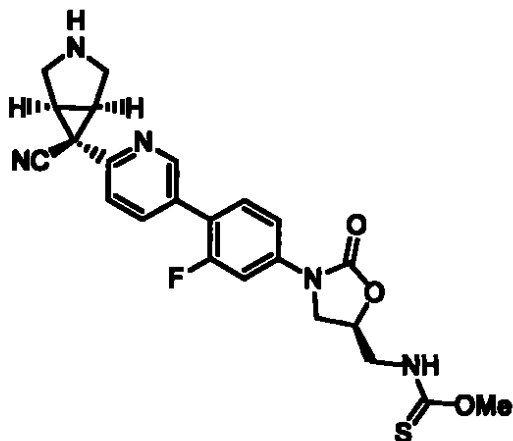


674



O-Metil

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridina-5-yl]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]tiocarbamato.

Paso 1

N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridina-5-yl]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ylmetil]isotiocianato.

A una solución de 5(S)-aminometil-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-yl]piridina-5-yl]-3-fluorofenil]oxazolidin-2-ona (150 mg) en tetrahidrofuran

(2,0 mL) se agregó disulfuro de carbono (36,6 μ L) y trietilamina (42,4 μ L) a 0 °C, el precipitado se mezcló a la misma temperatura durante 4 horas. Al precipitado se agregó cloroformato de etilo (29,1 μ L) a 0 °C, el precipitado se mezcló a la misma temperatura durante 30 minutos y se concentró al vacío. El tratamiento del residuo con agua proporcionó el producto crudo. Una solución del producto crudo en diclorometano se secó sobre anhidro de sulfato de sodio, se filtró, y luego se concentró al vacío. La cromatografía rápida (sílice, acetato de etilo) del residuo dio el compuesto del Paso 1 del Ejemplo 141 (125 mg).

MS (FAB⁺) m/z: 536 (MH⁺).

Paso 2

O-Metil N-[5(S)-3-[4-[2-[(1 α ,5 α ,6 β)-3-t-Butoxicarbonil-6-Ciano-3-azabicyclo[3.1.0]hexan-6-il]piridina-5-il]-3-fluorofenil]-2-oxooxazolidin-5-ilmetil] tiocarbamato.

A una solución de metóxido de sodio en metanol (preparado desde anhídrido sódico (26,5 mg) y metanol (1,0 mL)) se agregó a una suspensión del compuesto del Paso 1 del Ejemplo 141 (119 mg) en