

C 07 D 499

Ans.nr.: 2966/83

Indleveret: 28 jun 1983

Løbedag: 28 jun 1983

Alm. tilgængelig: 30 dec 1983

Prioritet: 29 jun 1982 IT 22141/82

20 sep 1982 GB 8226751

06 okt 1982 GB 8228622

16 nov 1982 GB 8232629

07 jan 1983 GB 8300331

*ASTRA LÆKEMEDEL AKTIEBOLAG; Soedertaelje, SE.

Opfinder: Luigi *Ratti; IT, Derek Reginald *Palmer; GB, Robert Graham *Tyson; GB.

Fuldmægtig: Kontor for Industriel Eneret

Fremgangsmåde til fremstilling af 1-ætoxykarbonyloxyætylesteren af

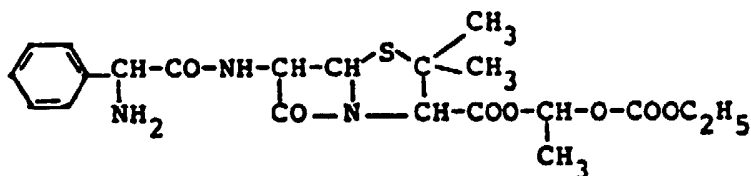
6-(D-(-)-alfa-amino-alfa-fenylacetamido)-penicillansyre

2966-83

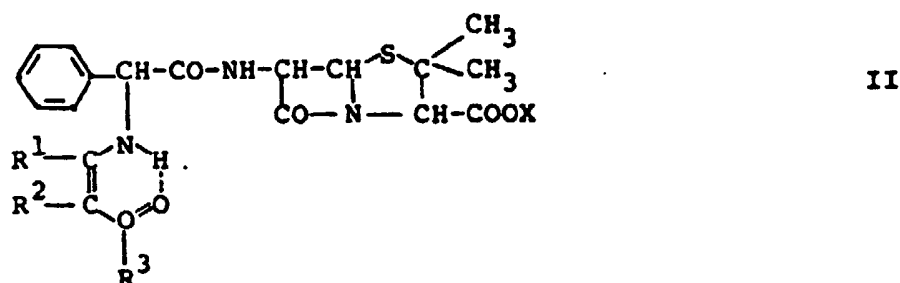
Sammendrag

Fremgangsmåde til fremstilling af 1-ætoxykarbonyloxyætylesteren af 6-(D-(-)-α-amino-α-fenylacetamido)-penicillansyre.

Den kendte forbindelse 1-ætoxykarbonyloxyætylester af 6-(D-(-)-α-amino-α-fenylacetamido)-penicillansyre (bacampicillin) med formlen



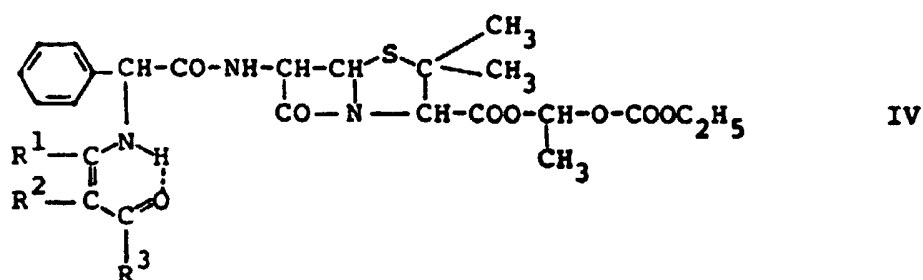
fremstilles i godt udbytte og høj renhed ved omsætning af ampicillin med et reaktivt derivat af acetoeddikesyre til dannelse af den tilsvarende enamin med formlen



der derpå omsættes med den hidtil ukendte forbindelse α -brom-diætylkarbonat med formlen



til dannelse af den tilsvarende ester med formlen



der derpå underkastes mild hydrolyse. Forbindelsen III er et led i opfindelsen og kan fremstilles enten ved at man omsætter acetaldehyd med karbonylbromid til den hidtil ukendte forbindelse med formlen



hvorpå man omsætter denne med ætanol; eller ved at man omsætter et tilsvarende klorid med formlen



med et alkalimetallbromid, fortrinsvis litiumbromid, i et to-faset opløsningsmiddelsystem indeholdende vand og et vandublandbart organisk opløsningsmiddel i nærværelse af en fase-

overføringskatalysator.

I begge tilfælde vindes mellemproduktet III i høj renhed.

Endelig angår opfindelsen anvendelse af forbindelsen α -bromdiætylkarbonat (III) til fremstilling af ætoxykarbonyloxyætylester af 6-aminopenicillansyre, penicilliner og cephalosporiner, især under anvendelse af et kvaternært ammoniumsalt som katalysator, navnlig tetra-n-butylammoniumbromid.

