

C 07 D 499

Ans.nr.: 1272/82

Indleveret: 22 mar 1982

Løbedag: 22 mar 1982

Alm. tilgængelig: 24 sep 1982

Prioritet: 23 mar 1981 US 246482

25 jan 1982 US 341081

\*PFIZER INC.; New York, US.

Opfinder: Vytautas John \*Jasys; US.

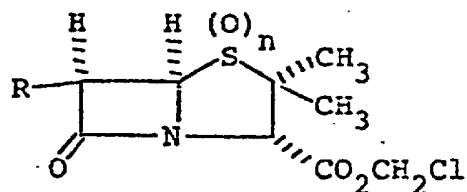
Fuldmægtig: Patentbureauet Hofman-Bang & Boutard

Fremgangsmåde til fremstilling af chlormethyl-  
estere af penicillansyrer

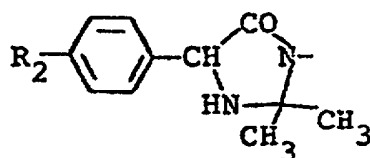
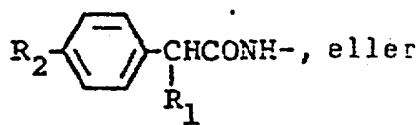
SAMMENDRAG

1272-82

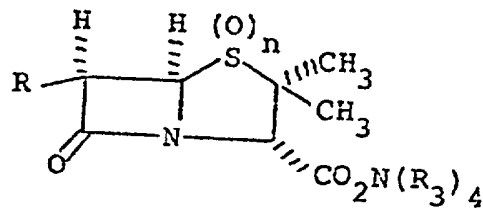
Chlormethylestere af penicillansyre med formlen:



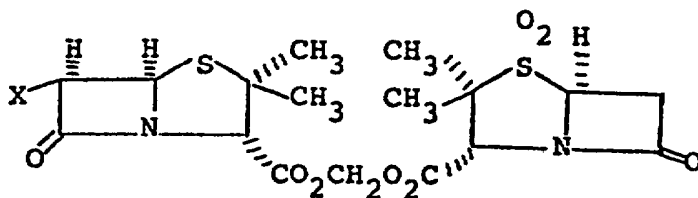
hvori n er 0 eller 2, og R betyder hydrogen eller



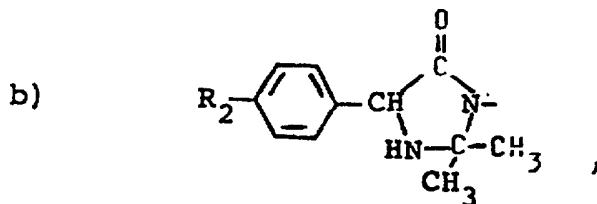
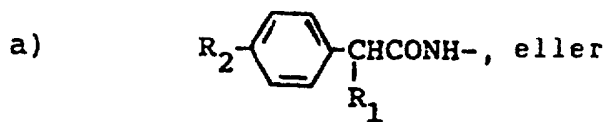
hvor  $R_1$  er azido, amino, carbobenzyloxyamino eller 1-methoxycarbonylpropen-2-ylamino, og  $R_2$  er H eller OH, fremstilles ved, at en forbindelse med formlen:



hvor  $R_3$  er  $C_1$ - $C_4$  alkyl, bringes i kontakt med mindst et molært ækvivalent bromchlormethan eller iodchlormethan ved fra  $-20$  til  $25$  °C, idet sidstnævnte reaktionskomponent som regel anvendes i overskud og tillige tjener som opløsningsmiddel. De fremstillede chlormethylestere er nyttige som mellemprodukter ved en fremgangsmåde til fremstilling af penicillansyreestere med formlen:



hvor  $X$  er



enten ved omsætning af en halogenmethylester af penicillansyresulfon og tetraalkylammoniumsaltet af en

1272-82

penicillansyre eller ved omsætning af halogenmethyl-esteren af en penicillansyre og tetraalkylammoniumsaltet af penicillansyresulfon.

De dannede estere, eventuelt efter fjernelse af amino-beskyttende grupper eller omdannelse af en azidogruppe  $R_1$  til en aminogruppe, hydrolyseres let in vivo til frigørelse af antibakterielle penicilliner og  $\beta$ -lactamase-inhibitoren penicillansyresulfon.

