

奥美拉唑合成路线图解

GRAPHICAL SYNTHETIC ROUTES OF OMEPRAZOLE

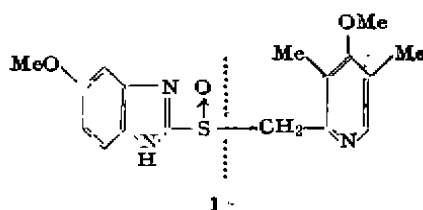
颜国和 王飞武

(杭州医药工业研究所, 浙江 310011)

YAN Guo-He, WANG Fei-Wu

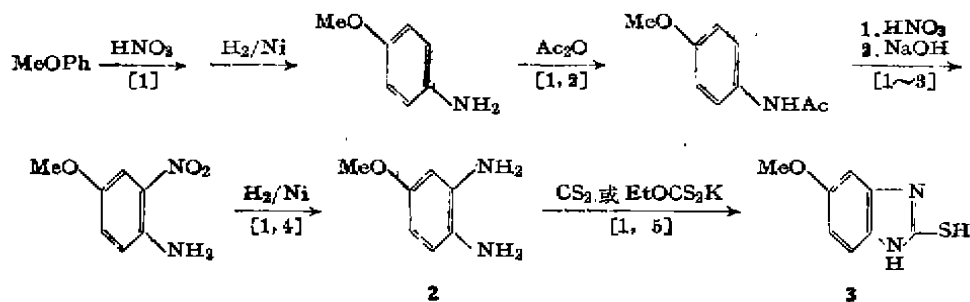
(Hangzhou Institute of Pharmaceutical Industry, Zhejiang 310011)

奥美拉唑(omeprazole, 1), 化学名为 5-甲氧基-2-[[[(4-甲氧基-3,5-二甲基-2-吡啶基)甲基]亚磺酰基]-1 H-苯并咪唑], 是瑞典 Astra 公司研究开发的一种质子泵抑制剂类抗溃疡药, 于 1988 年上市。可治疗十二指肠溃疡、胃溃疡和食道炎, 并可消除难治性溃疡危象, 治疗佐-埃二氏综合症也很有效。治愈率较 H_2 拮抗剂高, 起效快, 不良反应少。至 1989 年底, 已在 26 个国家上市。是目前唯一的质子泵抑制剂。



它的化学结构可分成苯并咪唑和吡啶两部分, 先合成这两部份, 然后经缩合、氧化即得 1, 现将合成方法归纳、整理为图 1、图 2 和图 3。

由 3 和 5 合成 1, 反应条件比较温和, 适合我国国情。另外, 4 可由含混合三甲基吡啶的煤焦油产品蒸馏得到。选择合适的原料, 可加快奥美拉唑的试制进程。



of enzymatic reactions in organic solvents are reviewed briefly, and their applications in organic synthesis and drug synthesis are illustrated.

Key Words enzymatic synthesis, organic solvent

[1990年3月10日收稿]

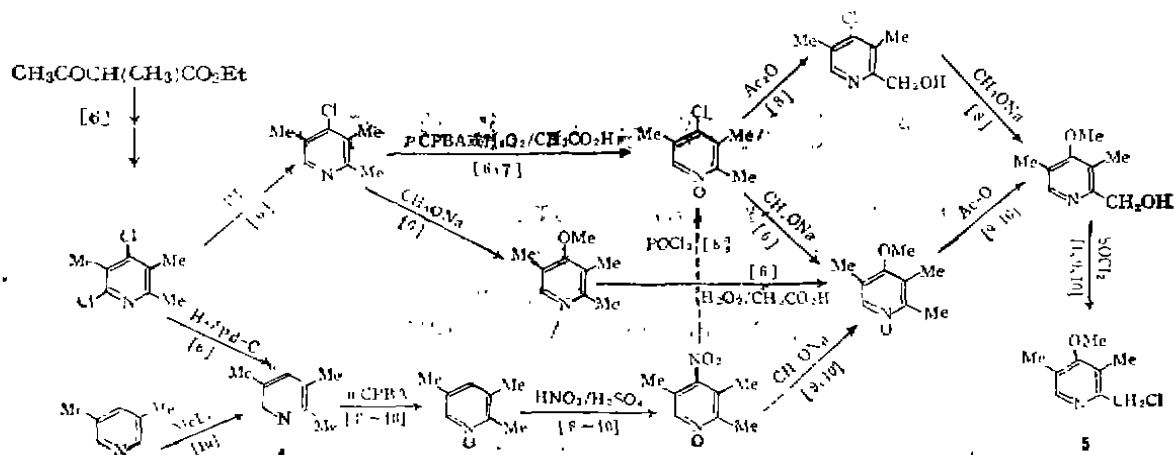
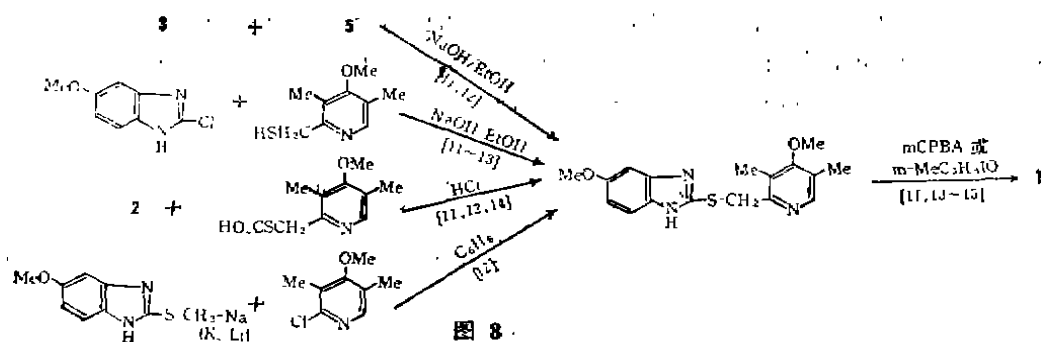


图 2



23 8

参考文献

- [1] US 1986, 4655518; (S Africa 1984, 8403288; CA 1985, 103:160504r)
[2] (Czech 1979, 179123); CA 1980, 92:110702n
[3] Eur 1982, 54228; (CA 1982, 97:164542g)
[4] (Brit 1973, 1304525); CA 1973, 78:124256f
[5] US 1987, 4687775; (CA 1987, 107:237017b)
[6] 日本公开特许 87-52666; (CA 1987, 107:96598c)
[7] (Vostrikov NS; Issled Obi Khim Vysokomol Soedin Neftekhim, ed by Rafikov SR et al, 1977, pp29~30; CA 1980, 93:71482q)
[8] Ger Offen 1983, 3722810; (Eur 1989, 298440; CA 1989, 111:7405-)
[11] US 1981, 4355431; US 1982, 4337267; US 1985, 4508905; (Can 1982, 1129417; CA 1983, 98:16689r, Eur 1979, 5129; CA 1980, 92:198396z)
[12] US 1988, 4746667; (Eur 1983, 74841; CA 1983, 99:194965d)
[13] (Span 1985, 534275); CA 1987, 106:5040e
[14] (Span 1987, 550070); CA 1988, 108:131819v
[15] (Span 1985, 539793; 1986, 543816; 1986, 540147); CA 1987, 106:50206b; 107:39810s; 107:39811f respectively
[1990年8月20日收稿]

891-57 二硝基苯类用富铁贵金属催化剂进行区域选择性氢化 Theodoridis G 等 [Tetrahedron Lett 1990, 31: 6141]

1-取代-2,4-二硝基苯可用 PtO_2 、 Pd/C 、 PdCl_2 或 $\text{Rh/Al}_2\text{O}_3$ 与微量铁的混合物作催化剂, 以乙醇/冰醋酸为溶剂,

在室温低压进行氧化反应,通氧 8 摩尔当量,可选择性还原得 2-取代-5-硝基苯胺。催化剂以 PdCl_2/Fe 最佳,6 例收率 61~90%,(取代基为 H、Cl、OH、F)。

【姚 远摘 杨福秋校】