

表 2 本法与原法测定结果比较

样品号	本 法(%)		原 法(%)	
	I	II	I	II
1	97.35	101.30	98.20	101.25
2	99.32	100.93	99.21	100.75
3	100.53	96.38	100.35	97.01
4	101.83	99.29	101.90	98.98
5	98.93	102.15	99.13	102.03
$\bar{X} \pm S_r$	99.59 ± 1.69	100.01 ± 2.28	99.76 ± 1.42	100.00 ± 2.01
cv(%)	1.70	2.28	1.42	2.01

释成含 I 及 II 分别为 0.001%、0.00125% (g/ml) 之溶液、按如上选定的波长组合测定吸

光度,求得 I、II 含量,并与原测定法进行比较, *t* 检验表明 $p > 0.05$, 说明两法测定结果无显著差异。

讨论

本文采用混合物测定 $\Delta E_{\text{I,II}}^{\text{I,II}}$, 可减少相互间的干扰, 避免操作过程中引入误差; 本试验所测得的 *K* 值及 $\Delta E_{\text{I,II}}^{\text{I,II}}$ 值, 仅适用于本实验条件, 更换仪器与条件, 应重新测定。 $\Delta E_{\text{I,II}}^{\text{I,II}}$ 可为负值。

参 考 文 献

[1] 徐木明等·药学报 1989, 24: 360

MULTIWAVELENGTH ABSORBANCE RATIO DIFFERENCE SPECTROPHOTOMETRY FOR COMPOUND PARACETAMOL INJECTION

HE Wei-Min

(Heze Prefectural Institute for Drug Control, Shandong 274014)

ABSTRACT Multiwavelength absorbance ratio difference spectrophotometric determination for paracetamol and antipyrine in compound paracetamol injection has been established. The mean recovery was 100.05% for paracetamol; and 99.98% for antipyrine. This method is accurate, simple and rapid.

Key Words paracetamol, antipyrine, compound paracetamol injection, multiwavelength absorbance ratio difference spectrophotometry

[1992年2月18日收稿]

药物合成路线图解

卡托普利, 合成, 血管紧张素

16
274-276

卡托普利合成路线图解

GRAPHICAL SYNTHETIC ROUTES OF CAPTOPRIL

姜林海* 王在利[†] 王乐飞 张文焯

(潍坊制药厂, 山东 261021)

JIANG Lin-Hai, WANG Zai-Li, WANG Le-Fei, ZHANG Wen-Ye

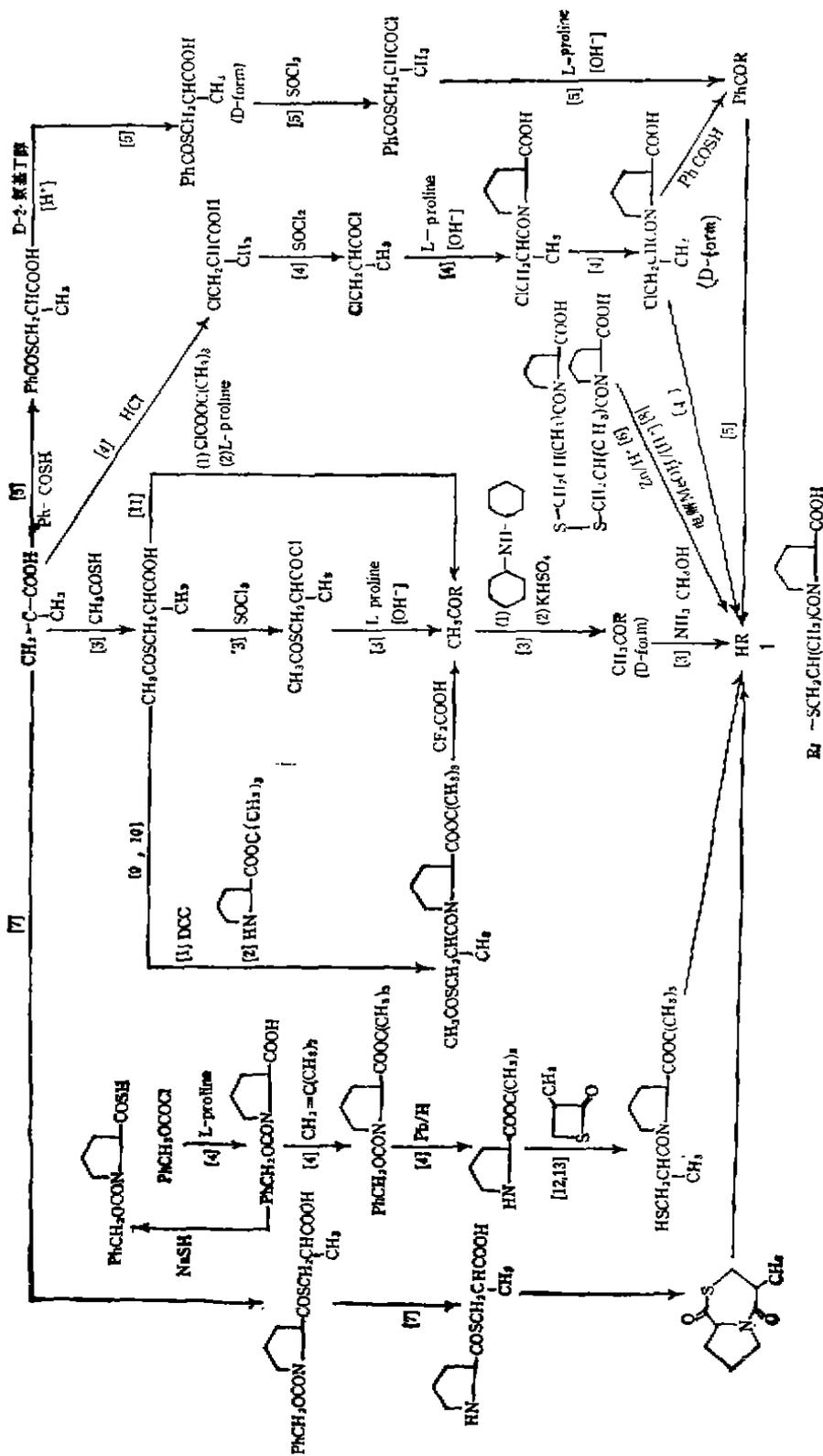
(Weifang Pharmaceutical Factory, Shandong 261021)

TQ460.31

卡托普利(1), 化学名为 1-(3-巯基-D-2-甲基-1-氧代丙基)-L-脯氨酸, 系血管紧张素转化酶(ACE)抑制剂^[1], 临床上作为高

血压和充血性心力衰竭的治疗药物^[2]。

1 的合成大都采用甲基丙烯酸为起始原料, 经加成、酰氯化、缩合、光学异构体分离、



游离、水解制得^[3-5]。为解决成品易氧化的问题可制成二硫化物贮存, 其后再还原制得 $1^{[6]}$ 。近年来有报道采用前拆分法^[5], 或通过吡咯并硫氮杂萘二酮这一中间体合成^[7]及二硫化物经电解还原^[8]等方法制备。本文对各合成路线以图解表示(见前页)。

致谢 本文承谢美华研究员审校。

参 考 文 献

[1] 谢美华: 本刊 1990, 23: 21

试剂与中间体

[2] Brogden RN et al: Drugs 1988, 36:544
 [3] 上海医药工业研究院心血管组: 本刊 1979, (6): 41
 [4] US 1978, 4105776, (CA 1978, 89: 15474 v)
 [5] US 1986, 4535595; (CA 1986, 104: 71003 j)
 [6] US 1982, 4332726, (CA 1982, 97: 145282 f)
 [7] US 1980, 4192945; (CA 1980, 93: 47203 d)
 [8] Austrian 1983, 378955; (CA 1987, 106: 5428 n)
 [9] US 1977, 4046889, (CA 1977, 87: 201549 f)
 [10] Ger offen 1977, 2703328; (CA 1977, 88: 7376 c)
 [11] Span 1980, 493743; (CA 1982, 93: 69434 u)
 [12] Can 1981, 1103256; (CA 1982, 96: 143318)
 [13] Can 1981, 1103257; (CA 1982, 96: 143317 b)

[1992年2月11日收稿]

羟基苯乙酸, β -受体阻滞药, 合成, 工艺

对羟基苯乙酸合成工艺改进

IMPROVED SYNTHESIS OF P-HYDROXYPHENYLACETIC ACID

盛伟城

(长沙有机化工厂, 湖南 410007)

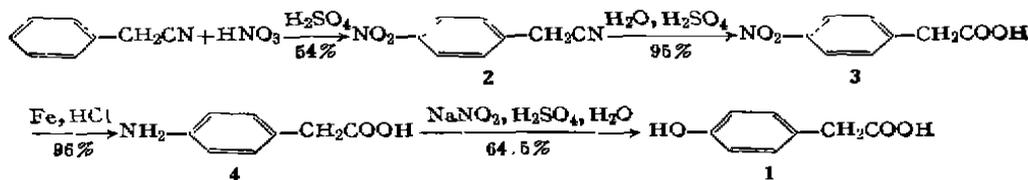
SHENG Wei-Cheng

(Changsha Organic Chemical Plant, Hunan 410007)

TQ 460.31

对羟基苯乙酸(1)是合成 β -受体阻滞药
 阿替洛尔和葛根黄豆甙元有效成份——4, 7-

二羟基异黄酮——的重要中间体。
 原合成路线如下:



原工艺中邻、对位硝基苯乙腈以4倍量乙醇进行分离。对硝基苯乙酸(3)采用铁粉、盐酸还原, 需选用耐酸设备。对氨基苯乙酸(4)重氮化、水解后, 反应液体积增大22倍, 需蒸除65%的水份, 才能析出1, 能源消耗高, 且产品含量仅91%。

针对上述缺点, 将合成工艺改为先进行还原, 还原收率为89.5%。然后重氮化以羟基取代, 收率为75.6%。酸水解置于最后, 对羟基苯乙酸(1)收率为77%。总收率按苯乙腈计算为28%, 虽较原合成工艺总收率31.7%(平均含量91%)略偏低, 但从生产工艺条件

及原料成本比较, 有较多优点。

改进后, 邻、对位硝基苯乙腈以2.86倍量丁醇进行分离, 回收损耗仅5%。对硝基苯乙腈(2)采用铁粉、氯化铵还原成对氨基苯乙腈(5), 反应介质接近中性, 不需要耐酸设备。5重氮化水解成对羟基苯乙腈(6)时反应温度为95~98°C, 节省制冷设备, 且5重氮化水解后产物6以结晶析出, 再经混酸水解后, 反应液体积仅为原合成工艺的1/26。整个工艺设备投资费用较少, 能源消耗降低, 产品纯度提高, 平均含量达98%。

(17)

276-277