

· 论 文 ·

氟碘阿糖胞苷合成研究

吴问根^{*} 王尔华

(中国药科大学医药化工研究所, 南京 210009)

摘 要 以 *D*-葡萄糖作为手性起始原料, 经过十二步反应立体选择地合成了氟碘阿糖胞苷的重要中间体 3-*O*-乙酰基-5-*O*-苯甲酰基-2-氟-2-脱氧- α -*D*-溴代阿拉伯糖, 并对其合成工艺进行了重大改进, 避免了使用贵重试剂和苛刻条件, 使反应在温和条件下进行, 简化了操作, 降低了成本, 十二步反应总收率提高到 6.4%。在此基础上进一步合成了氟碘阿糖胞苷。

关键词 氟碘阿糖胞苷; 中间体; *D*-葡萄糖; 立体合成

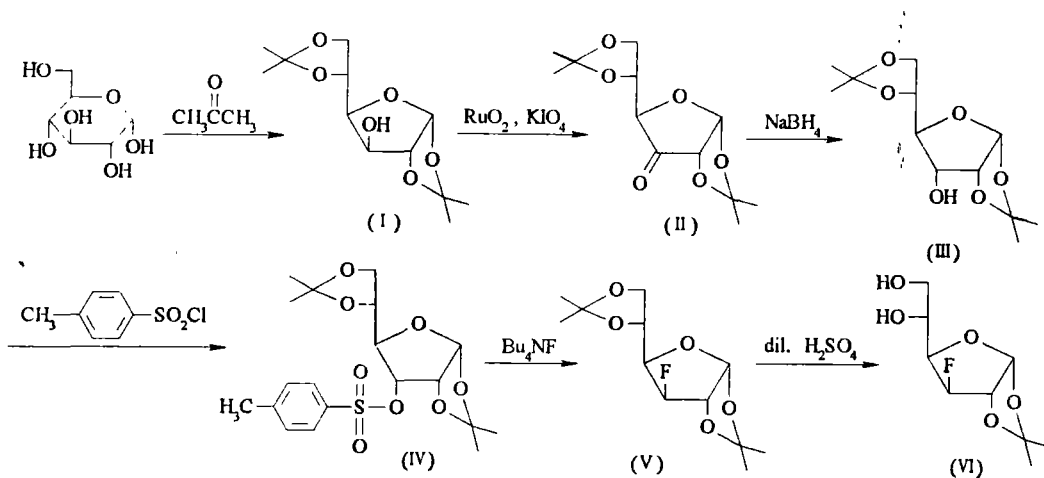
氟碘阿糖胞苷 (2'-fluoro-5-iodo-ara-c 或 FIAC) 的化学名为 1-(2-氟-2-脱氧- β -*D*-阿拉伯呋喃糖)-5-碘胞嘧啶, 具有广谱抗病毒活性, 对疱疹病毒 (HSV)、巨细胞病毒 (CMV)、乙型肝炎病毒 (HBV) 均有很强的抑制作用, 尤其对 HBV 的抑制活性优于已上市的其它抗病毒药物。FIAC 还对细胞内超螺旋共价闭合环状结构的 HBV-DNA (CCCDNA) 有持久抑制作用, 停药后, CCCDNA 将不能成为 HBV 重新复制的转录模板。因此 FIAC 用于

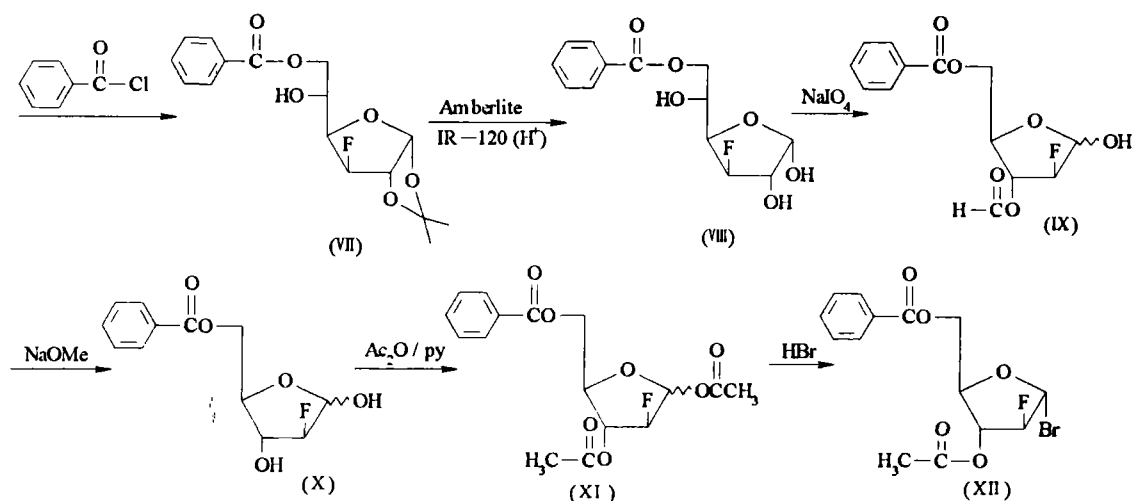
治疗乙型肝炎具有较好的远期疗效^[1]。

本文报道 FIAC 合成研究。FIAC 的合成可分为两大部分。第一部分为其重要中间体 3-*O*-乙酰基-5-*O*-苯甲酰基-2-氟-2-脱氧- α -*D*-溴代阿拉伯呋喃糖 (XI) 的合成。文献报道有两条合成路线:

其一, 以核糖为原料^[2], 步骤较少, 但起始原料核糖价格昂贵。

其二, 以 *D*-葡萄糖为原料^[3-6], 合成路线如下:

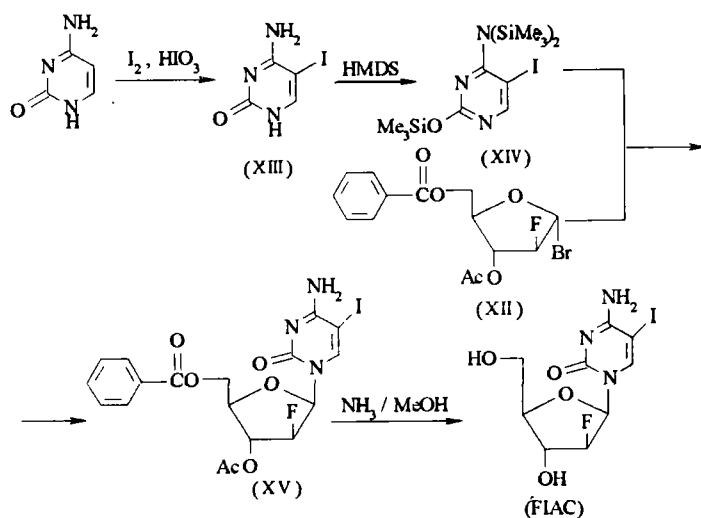




路线二步骤多,反应繁杂,但起始原料价廉易得,适合大规模生产,故选择第二条合成路线。第二部分为碘化及缩合反应,即将胞嘧啶碘化后经三甲基硅化保护再与 3-*O*-乙酰

基-5-*O*-苯甲酰基-2-氟-2-脱氧- α -*D*-溴化阿拉伯呋喃糖 (XII) 缩合,水解得到 FIAC。

合成路线如下图:



1 合成化学

1.1 葡萄糖 C-3 位构型转换

D-葡萄糖的双异丙基保护反应文献报道有三种催化方法。方法 A^[7]以氯化锌作催化剂;方法 B^[3]以稀硫酸作催化剂;方法 C^[8]以碘作催化剂。方法 A 收率较低(约 40%),但

其丙酮用量也较少。方法 B 需在超声波振荡下才有较高收率。方法 C 收率较高(约 80%),但需使用大大过量的丙酮。综合考虑葡萄糖与丙酮的价格及使用量,本论文采用方法 A 以氯化锌作催化剂,同时稍增大丙酮的用量亦达到了较满意的收率(62%)。I 由于其空间位阻,较难用普通方法氧化,用

二氧化钨氧化,虽然收率较高(约 75%),但二氧化钨极为昂贵,不适于大规模生产。我们在参考国内外文献^[9]的基础上,改用重铬酸吡啶鎓(PDC)/醋酐氧化,收率得到了进一步提高,且 PDC 制备简单,易于保存。氧化所得的是Ⅱ与其水合物的混合物,不需纯化,直接用 NaBH_4 还原即得Ⅲ。

1.2 氟化反应

文献报道可以用 Et_2NSF_3 (DAST) 对羟基进行直接氟取代^[10],也可以先将羟基做成离去基团,如对-甲苯磺酸酯或三氟甲磺酸酯,再用四丁基氟化铵(Bu_4NF , TBAF), KHF_2 , C_5F_5 等进行氟化取代。这些氟化试剂均价昂贵,且要求极其苛刻的无水条件,文献报道 TBAF 需在高真空 13.3 Pa 条件下 P_2O_5 高温干燥 18 h^[5]。结合本实验具体情况,我们放弃了这些较为成熟的工艺,而用对-甲苯磺酰氯将Ⅲ磺酯化后,摸索使用氟化钾进行取代。Ⅲ的对-甲磺酰化按照文献方法^[5]采用稍过量的对-甲磺酰氯在吡啶中反应,但此种方法所得收率仅 50%,且因吡啶大大过量,后处理需用大量冰水,劳动量较大。我们增大对-甲苯磺酰氯的摩尔量,减少吡啶的用量,将投料比优化为Ⅲ-对-甲苯磺酰氯-吡啶(1:2:15),这样不但减少了工作量,还使产率有所提高(>70%)。由于氟化钾在高温下于极性非质子溶剂乙酰胺中有一定的溶解度,故氟化反应我们采用乙酰胺作为助溶剂。将乙酰胺和氟化钾加热至 170℃,敞口搅拌脱水 4 h 后,再加入仔细干燥过的Ⅳ,于 215℃回流反应 1 h,即得氟化产物Ⅴ。此方法条件较为温和,所用试剂价廉易得,适于工业化生产。

1.3 水解反应

Ⅴ用稀硫酸的甲醇-二氧六环溶液进行选择性水解得Ⅵ,Ⅵ经苯甲酰氯选择性酯化得Ⅶ。Ⅶ水解成Ⅷ亦需选择性进行,以不破坏苯甲酸酯键。文献^[9]采用 Amberlite IR-120 (H^+) 离子交换树脂在二氧六环中反应。本论

文中我们采用国内生产的强酸型 732(H^+) 离子交换树脂替代 Amberlite IR-120(H^+) 离子交换树脂,但反应在 80℃回流 60 h 仍能检测到较多的起始原料Ⅶ,且由于长时间高温反应,副反应产物增多,反应液呈棕色,收率较低(<50%)。后改用 90%三氟乙酸于室温温和水解,反应在几分钟内完成,收率提高近一倍,达 92%。

1.4 氧化降解

Ⅶ用 NaIO_4 很容易氧化生成Ⅹ。文献中^[6]将Ⅹ分离出后,滴加甲醇钠的甲醇溶液以水解除去 C-3 位甲酰基,待水解完全后再用 Dowex 50(H^+) 离子交换树脂中和反应液中的碱。实验中,我们发现 C-3 位甲酰基很容易水解,用弱碱碳酸氢钠即已足够。为了简化操作,不分离出氧化产物Ⅹ,直接向溶液中分小批投加过量的碳酸氢钠固体,即可很容易地完全水解除去 C-3 位甲酰基得Ⅺ。两步总收率提高到 80%以上。

1.5 溴化反应

用 $\text{Ac}_2\text{O-py}$ (2:1) 将Ⅺ酯化后,溶于无水二氯甲烷,通入干燥溴化氢气体即得溴代糖Ⅻ。Ⅻ经 TLC 检测,更换三次展开剂苯-乙醇(20:1),苯-乙醚(9:1),正己烷-乙酸乙酯(5:1)仍只能得到一个展开点,结合其反应机理^[11],可以认为Ⅻ是立体专一的 α -溴代糖。溴化氢气体可以临时制备,也可以将其用无水醋酸吸收后用于Ⅻ的溴化。

1.6 碘化及缩合反应

将胞嘧啶碘化后经三甲基硅化保护得ⅩⅣ。ⅩⅣ与 α -溴代糖Ⅺ缩合,滴加甲醇除去三甲基硅基,所得油状物经硅胶色谱柱分离后得纯 β -异构体ⅩⅤ。ⅩⅤ水解即得 1-(2-氟-2-脱氧- β -D-阿拉伯呋喃糖)-5-碘胞嘧啶(FIAC),结构经 FAB-MS, IR, 元素分析及 $^1\text{H-NMR}$ 等证实。

2 实验部分

熔点 在电热熔点管上测定,温度计未经校正;

薄层层析采用 GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂生产) 与 CMC-Na (0.8%) 蒸馏水溶液充分混匀后铺板, 经 105℃ 活化 0.5 h 后置于干燥器中备用, 元素分析仪为 CAR-LO-ERBA 1106 型, 核磁共振仪为 JEOL FX 90Q 型, 以四甲基硅烷(TMS)为内标; 质谱仪为 ZAB-HS 型; 旋光仪为 PE-24/MC 型。

1,2:5,6-双-O-异亚丙基- α -D-葡萄糖呋喃糖(I)

将无水葡萄糖 150 g、丙酮 1200 ml, 无水氯化锌 120 g、85% 磷酸 4.5 ml 混合, 室温搅拌反应 24 h, 滤去未溶解的葡萄糖, 滤液用 50% 浓 NaOH 水溶液调至 pH 6.8 左右, 待其冷却后, 滤除沉淀, 用较多量丙酮充分洗涤, 合并丙酮液, 减压浓缩后加入 150 ml 水, 氯仿 4×100 ml 提取, 分去水层, 氯仿层用水洗涤二次, 无水 Na₂SO₄ 干燥。减压蒸除氯仿, 得白色固体。氯仿-石油醚重结晶, 得 180 g; 回收葡萄糖 60 g。收率: 62%。mp 104~107℃, 具升华性质。

1,2:5,6-双-O-异亚丙基- α -D-核型-己呋喃-3-酮糖(II)

将化合物 I 78 g、PDC 40 g、醋酐 50 ml 和二氯甲烷 1000 ml 混合, 回流 4 h, 蒸除溶剂, 加入乙酸乙酯 500 ml, 过滤, 滤液浓缩后快速通过一硅胶短柱除去有色物质。乙酸乙酯洗脱, 洗脱液浓缩, 残液用甲苯重蒸三次, 以除去少量乙酸。所得油状物与石油醚回流, 倾出上层液, 静置析出固体 II 70 g。收率: 90%。

1,2:5,6-双-O-异亚丙基- α -D-阿洛呋喃糖(III)

将化合物 II 70 g 和水-乙醇(3:7) 300 ml 混合, 加入 NaBH₄ 5 g, 室温搅拌 3 h, 蒸除大部分溶剂后, 用水加至 500 ml, 再次浓缩至约 200 ml, 二氯甲烷 4×100 ml 提取, 水洗二次, 无水 Na₂SO₄ 干燥, 次日滤去 Na₂SO₄, 蒸除二氯甲烷, 得油状物。冰箱冷冻过夜后成白色固体。环己烷重结晶得 III 60 g。收率: 85%。mp 75~76℃, $[\alpha]_D^{25} + 36.6^\circ$ (C1.0), 氯仿) [文献^[12], mp 76~77℃, $[\alpha]_D^{25} + 38^\circ$ (氯仿)]。

1,2:5,6-双-O-异亚丙基-3-O-对甲苯磺酰基- α -D-阿洛呋喃糖(IV)

将对-甲苯磺酰氯 90 g 溶于吡啶 170 ml, 慢慢加入至 60 g III 的 160 ml 吡啶液中, 室温搅拌 24 h。加入冰-水 70 ml, 搅拌 10 min 后, 将反应液倒入 4 L 冰水中, 滤出沉淀, 乙醇-正己烷重结晶得 IV 67 g。收率: 70% mp 120~122℃, $[\alpha]_D^{25} + 86^\circ$ (C1.0 氯仿)。Anal (C₁₉H₂₆O₈S): Req C 55.07, H 6.28; Found C 55.00, H 6.29%。

1,2:5,6-双-O-异亚丙基-3-氟-3-脱氧- α -D-葡萄糖呋喃糖(V)

将乙酰胺 550 g, 氟化钾 50 g 于搅拌下加热至内温 170℃~175℃, 脱水 4 h 后, 加入干燥的 N 60 g, 迅速升温至 215℃ 剧烈搅拌反应 1 h, 停止加热, 自然冷却至 90℃ 时慢慢倒入 900 ml 饱和 NaHCO₃ 溶液, 滤去不溶性焦油, 并用较多量乙醚洗涤。滤液则用乙醚 4×300 ml 提取, 合并乙醚液, 水洗二次, 无水 Na₂SO₄ 干燥, 浓缩得黄色油状物 40 g, 硅胶色谱柱纯化, 用苯-乙醚 9:1 (V/V) 洗脱, 得到微淡黄色油状物 V 21 g。收率: 56%, 柱层析还可回收 IV 约 3 g。¹H NMR (CDCl₃, δ ppm) δ 1.4 (s, 6H, 2×CH₃), 1.5 (s, 6H, 2×CH₃), 3.8-4.4 (m, 4H, H-4, 5, 6, 6'), 4.6 (dd, 1H, H-2), 5.1 (dd, 1H, H-3, J_{H3,4} = 50, J_{H3,5} = 5), 5.9 (d, 1H, H-1, J_{H-1,H-2} = 5); MS (*m/e*) SCI 263 (M+1), 247 (M-15), 101, 43。

1,2-O-异亚丙基-3-氟-3-脱氧- α -D-葡萄糖呋喃糖(VI)

将 V 20 g、甲醇 180 ml 和 1,4-二氧六环 360 ml 混合, 加入 5 mol/L H₂SO₄ 60 ml, 室温搅拌 4 h, TLC 检测原料消失, 用饱和 NaHCO₃ 调 pH 至 7, 减压浓缩至约 100 ml, 二氯甲烷提取 6×100 ml, 合并提取液, 无水 Na₂SO₄ 干燥。蒸除二氯甲烷, 得油状物 VI 15 g。收率: 88%。

将 VI 加入无水苯重蒸几次, 以除去其中的微量水份, 直接用于下步反应。

1,2-O-异亚丙基-6-O-苯甲酰基-3-氟-3-脱氧- α -D-葡萄糖呋喃糖(VII)

将 VI 15 g 溶于吡啶 200 ml, 冰-盐浴冷至 -15℃, 向此冷溶液中慢慢滴加苯甲酰氯 10 ml 的二氯甲烷溶液 70 ml, 继续控温搅拌 4 h, 蒸干溶剂, 残留物以 300 ml 氯仿溶解, 依次用饱和 NaHCO₃ 溶液 (3×100 ml), 水 (2×100 ml) 洗涤, 氯仿层无水 Na₂SO₄ 干燥, 浓缩后得淡黄色油状物, 加入乙醇即析出结晶。乙醇重结晶一次得 VII 15.5 g。收率: 70%。mp 128~130℃。

6-O-苯甲酰基-3-氟-3-脱氧-D-葡萄糖呋喃糖(VIII)

方法 A. VII 1.1 g 与水 20 ml, 1,4-二氧六环 20 ml 混合, 加热至 80℃, 待其澄清后向溶液中添加 732 强酸性阳离子交换树脂 (按常规方法先经三酸三碱处理) 10 ml, 在此温度下搅拌反应 60 h, TLC 检测原料点仍未消失, 滤除树脂, 浓缩滤液, 硅胶色谱柱纯化, 以苯-乙醇 (V/V) (9:1) 洗液, 分出未反应的 VII (极性小, 先被洗脱流出), 得棕黄色油状物 VIII

0.5 g。收率:50%。

方法 B. **Ⅷ** 13 g 溶于 50 ml 90% 三氟乙酸, 室温搅拌 10 min, 减压蒸除三氟乙酸(冷阱回收, 以冰-盐作为冷却剂), 残留油状物经硅胶柱色谱纯化, 苯-乙醇(V/V)(9:1)洗脱, 得无色清亮油状物 **Ⅷ** 10.5 g。收率:92%。

5-*O*-苯甲酰基-2-氟-2-脱氧-*D*-阿拉伯呋喃糖(**X**)

将 **Ⅷ** 10.5 g 溶于乙腈 300 ml, 分次加入含 NaIO₄ 7.5 g 的水溶液 130 ml, 保持内温在 22 至 25℃ 之间。2 h 后, 向反应液中分批添加 NaHCO₃ 固体 2.0 g, 控温搅拌过夜, 减压蒸去乙腈, 水溶液(约 90 ml) 氯仿 5×150 ml, 提取, 水洗二次, 无水硫酸钠干燥。蒸除氯仿, 得无色油状物 **X** 7.5 g, 两步收率 80%。
1,3-二-*O*-乙酰基-5-*O*-苯甲酰基-2-脱氧-2-氟-*D*-阿拉伯呋喃糖(**XI**)

将 **X** 7.5 g 与乙酸酐 75 ml, 吡啶 150 ml 混合, 室温搅拌 24 h, 加入冰-水 200 ml, 氯仿 4×150 ml 提取, 合并提取液, 水洗二次, 无水硫酸钠干燥, 减压浓缩后, 加入乙醇重蒸几次以带走残留吡啶, 得深棕色油状物, 硅胶色谱柱纯化, 以苯-乙醇(20:1)洗脱, 得淡黄色油状物 **XI** 8.0 g。收率:80%。
3-*O*-乙酰基-5-*O*-苯甲酰基-2-脱氧-2-氟- α -*D*-溴代阿拉伯呋喃糖(**XII**)

将 **XI** 8.0 g 溶于二氯甲烷 80 ml, 冰-水浴冷却至内温 0℃ 时通入干燥溴化氢气体 20 min, 继续控温搅拌 5 h 后, 置冰箱 2-4℃ 冷藏过夜。减压蒸去二氯甲烷, 再加入无水苯减压重蒸数次(注意减压蒸馏温度不应超过 30℃), 得淡黄色油状物 **XII** 8.1 g。收率:95%。

XI 不稳定, 应将其溶于二氯甲烷并立即用于下一步缩合反应。

5-碘胞嘧啶(**XIII**)

胞嘧啶 15 g 溶于水 200 ml, 乙酸 340 ml, 快速搅拌并加入 CCl₄ 140 ml, I₂ 13.8 g, HIO₃ 4.8 g, 升温至内温 50℃ 继续搅拌过夜。减压蒸除溶剂, 残余固体加入 300 ml 沸水, 趁热过滤, 滤饼用丙酮洗至棕黄色, 干燥, 得黄色粉末 **XIII** 20 g。收率:64%。mp 225~245℃ (dec)

1-(3-*O*-乙酰基-5-*O*-苯甲酰基-2-氟-2-脱氧- β -*D*-阿拉伯呋喃糖)-5-碘胞嘧啶(**XIV**)

将 **XIII** 17 g, (NH₄)₂SO₄ 20 mg, 加入至六甲基二硅胺(HMDS)100 ml 中, 在 N₂ 保护下 120℃ 回流反应 3 h。减压蒸去过量的 HMDS, 残余物溶于 CH₂Cl₂ 20

ml 加入至 **XIV** 的 CH₂Cl₂ 溶液(10 ml)中, 室温搅拌反应 7 d 后, 反应液倒入 CH₂Cl₂ 100 ml 中, 于快速搅拌下滴加甲醇 10 ml, 继续搅拌 1 h, 过滤。滤液用少量水洗后, 无水 Na₂SO₄ 干燥。蒸去溶剂后得棕黄色油状物, 硅胶色谱柱分离, 以 30:1(V/V)氯仿-甲醇洗脱, 得白色粉末 **XV** 3.0 g。收率:25%。mp. 180~182℃。MS(*m/e*)FAB⁺(基质:硫代甘油) 518(M⁺+1), 281, 105。

1-(2-氟-2-脱氧- β -*D*-阿拉伯呋喃糖)-5-碘胞嘧啶(**FIAC**)

XV 2.5 g 加入至饱和氨气的甲醇液 10 ml 中, 室温搅拌过夜。减压蒸去溶剂得淡黄色固体, 水重结晶得无色针晶 **FIAC** 1.4 g。收率:80%。mp 210~212℃。

Anal(C₉H₁₁FIN₃O₅): Req C 29.11, H 2.99, N 11.32; Found C 29.06, H 3.03, N 11.60。IR (KBr, Cm⁻¹) 3400-3200, 2990, 1620, 1380, 1280, 1060。MS(*m/e*) FAB⁺(基质:硫代甘油) 372(M⁺+1), ¹HNMR (DMSO-d₆+D₂O, δ ppm)(与文献^[13]相同) δ 3.7-4.1(m, 3H, H-4', 5', 5'), 4.5(m, 1H, H-3'), 5.1(dt, 1H, H-2'; J_{H-2',F}=50, J_{H-2',H-3'}=5), 6.2(dd, 1H, H-1'; J_{H-1',H-2'}=5, J_{H-1',F}=15), 8.3(S, 1H, H-6)。

3 结果与讨论

1) 1,2-*O*-异亚丙基-6-*O*-苯甲酰基-3-氟-3-脱氧- α -*D*-葡萄糖呋喃糖经水解生成的产物 **Ⅷ** 为 α 、 β 异构体的混合物。此异构体比例在其后进行的水解反应及乙酰化反应时并不发生变化, 所以产物 **XI** 亦为 α 、 β 异构体的混合物。**XI** 在与 HBr 溴化时按氧鎓离子历程反应^[11], 生成了高度立体的 α -溴代糖 **XII**。

2) 本文以 *D*-葡萄糖作为手性起始原料, 经十二步反应立体选择性地合成了 3-*O*-乙酰基-5-*O*-苯甲酰基-2-氟-2-脱氧- α -*D*-溴代阿拉伯呋喃糖(**XI**), 并对其合成工艺进行了重大改进, 避免了使用贵重试剂和苛刻条件, 使反应在温和条件下进行, 简化了操作, 大幅度地降低了成本, 十二步反应总收率提高到 6.4%。**XI** 不仅是氟碘胞嘧啶的重要中间体, 也是核苷和核苷酸合成化学中的重要中间

体。它的合成研究对推动我国核苷类抗病毒药物的研究与开发将起积极作用。

3) 糖类化合物大多较难分离纯化, 常常需借助色谱方法。在本文中, 化合物 V、VIII、XI 都使用了柱层析分离方法。寻找简单易行的纯化方法, 包括选择适当的结晶溶剂使之结晶, 将会更适合于工业化生产, 这也是本工作进一步努力的目标。

参考文献

- 1 Fouel. Inhibitory effects of 2'-fluorinated arabinosyl-pyrimidine nucleosides on woodchuck hepatitis virus Replication in chronically infected woodchucks. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 1990, **34**(3): 473
- 2 Chou H. Fluorocarbohydrates in synthesis. *J Org Chem* 1985, **50**(19): 3644
- 3 Jean-Louis Luche; Ready Preparation of sugar acetals under ultrasonic irradiation. *Carbohydrate Research*, 1986, **155**: 258
- 4 Horton D. Methylene-Insertion Reaction with unsaturated sugars. *Carbohydrate Research*, 1970, **15**: 215
- 5 Foster A B Fluorinated Carbohydrates. *Carbohydrate Research*, 1967, **5**: 292
- 6 Relchman U. Practical synthesis of 2- deoxy- 2- fluoro- D-arabinofuranose derivatives. *Carbohydrate Research*, 1975, **42**: 233
- 7 USP 2, 715, 121
- 8 王志光, 张椿年. 2-氨基-2-脱氧-D-葡萄糖及 3-氨基-3-脱氧-D-阿洛糖衍生物的合成. *中国医药工业杂志*, 1990, **21**(8): 366
- 9 Czerwecki S. Pyridinium dichromate oxidation. *Tetrahedron Letters*, 1985, **26**(14): 1699
- 10 Teweson T.J. New approaches to the synthesis of 3- deoxy- 3-fluoro- D-glucose. *J Org Chem*, 1978, **43**(6): 1090
- 11 Henry G. Antiviral nucleosides. A stereospecific, total synthesis of 2'-fluoro-2'-deoxy-β- D- arabinofuranosyl nucleosides. *J Org Chem*. 1988, **53**(1): 85
- 12 Collins P M. The kinetics of acid catalysed hydrolysis of some isopropylidene furanoses. *Tetrahedron*, 1965, **21**(7): 1809
- 13 Kyoichi A. Nucleosides. 123. Synthesis of Antiviral Nucleosides; 5-Substituted 1-(2-Deoxy-2-halogeno- β- arabinofuranosyl) Cytosines and Uracils. Some Structure-Activity Relationships. *J Med Chem*. 1983, **26**(2): 152

A Study of 2'-fluoro-5-iodo-ara-C Synthesis

Wu Wengeng, Wang Erhua

Medicinal and Chemical Institute, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009

Abstract The stereoselective synthesis of the key intermediate of 2'-fluoro-5-iodo-ara-c(FIAC), 3-O-acetyl-5-O-benzoyl-2-deoxy-2-fluoro- α-D-arabinofuranosylbomide, has been achieved in 12 steps using D-glucose as an inexpensive chiral starting material. The reactions of all steps were carried out under very moderate conditions to afford overall yield of 6.4%. Besides, the intermediate, FIAC as an antiviral agent was also prepared.

Key words 2'-fluoro-5-iodo-ara-C; Intermediate; D-glucose; Stereoselective synthesis

【文摘 088】手性药物的研究与开发. 蒋光祖. 中国药学杂志. 1996, **31**(10): 579

介绍对手性药物进行研究的思路。简述手性药物绝对映体的制备, 对映体在体内的吸收、分布、代谢, 与受体相互作用等方面的差异, 以及个体药代遗传学对手性药物的代谢影响。对药物手性中心进行严格管理将是今后的必然趋势。我国应紧跟这一发展态势, 力求在研究手性药物方面创制自己的新药。

【文摘 089】双波长薄层扫描法测定地骨皮中莨菪亭含量. 周兴旺, 徐国钧, 王强. 药物分析杂志,

1996; (5): 311

本文用双波长薄层扫描法首次测定了 5 种商品地骨皮药材中莨菪亭(scopoletin)的含量, 以山西产地骨皮(*Lycium chinense* Mill.)的含量最高。

【文摘 090】二芳基甲酮的 Baeyer-Villiger 反应新方法. 莫芬珠, 肖满赢, 居秋芳. 中国医药工业杂志, 1996, **27**(7): 324

二芳基酮在冰乙酸与浓硫酸混合液中, 可被过硫酸钾几乎定量地氧化生成芳甲酸苯酯。