

# 西地那非原料药环合反应研究

## 摘 要

目的：本文介绍了西地那非原料药环合反应的原理，分析了环化反应的优化的步骤和工艺参数，在基础上综述了对西地那非环合反应的优化方法。该实验在结晶步骤中结晶产率较少，过滤后的溶液仍有不少未结晶的成分，致使西地那非产率不高。通过正交试验设计对温度、叔丁醇钾当量、叔丁醇当量、水量；对于这四个本实验最重要试验因素作出最为合理的、最为有效的安排，使其能尽可能最大程度地去降低试验误差，使之达到高效、快速、经济。本实验将使用一套具有相对规格的表格，对于参与本实验中的多个因素的相互作用而进行具有随机误差的试验，并利用普通的统计分析方法来分析实验结果，从而得到最优的西地那非环合的实验路线。

**【关键词】**：西地那非；环合反应优化；当量

# Study on Cyclization of Sildenafil API

## Abstract

Purpose: This article introduces the principle of the sildenafil bulk drug cyclization reaction, analyzes the optimization steps and process parameters of the cyclization reaction, and summarizes the optimization methods of sildenafil cyclization reaction on the basis. In this experiment, the crystallization yield was less in the crystallization step, and the filtered solution still had many uncrystallized components, resulting in a low yield of sildenafil. The orthogonal test design makes reasonable and effective arrangements for the four test factors of temperature, potassium tert-butoxide equivalent, tert-butanol equivalent, and water amount to minimize the test error and make it efficient, fast, and economical. Using a set of tables of specifications, conduct random error experiments on the interaction of multiple factors, and use ordinary statistical analysis methods to analyze the experimental results, so as to obtain the optimal sildenafil loop experimental route.

**【 Keywords 】** : sildenafil , optimization of cyclization reaction ,  
equivalent

---

# 第 1 章 前言

## 1.1 研究背景

在药品中那个有众多对于 cGMP 特异性 5 型磷酸二酯酶有选择性的抑制效果, 本实验要研究的便是其中的代表药物西地那非。西地那非的药理作用是可以使阴茎海绵体平滑肌和血管平滑肌得到十分放松和舒展。西地那非是治疗 ED 的代表性药物, 可以用于治疗肺动脉高压、勃起功能障碍 (ED)、肺循环高压、不孕症、高原病、肿瘤等。伴随着西地那非在临床研究中的不断发展, 其在临床当中的应用的前景在在不断的增大。西地那非 (SC) 白色结晶粉是辉瑞公司开发的一种药物, 商品名为伟哥。它出人意料地被发现可以被用来治疗一些心血管的相关疾病。研究人员为了治疗心血管疾病, 尝试在临床研究中引入各种药物进行实验, 并第一次引入 5-磷酸二酯酶抑制剂。心血管平滑肌当与一氧化氮接触时会有舒张松弛的效果, 研究人员以此实验希望西地那非在体内的代谢中可以产生一氧化氮, 从而舒张血管平滑肌、扩张血管、降低血管外周阻力、改善心血管的相关疾病。然而, 根据全部的临床研究得出结果, 西地那非在体内分布代谢所产生的的效果对与心血管系统来说并没有达到这些研究人员所预期的效果, 但研究人员发现了西地那非其他的效果, 就是它提高了男性患者的性生活质量, 于是研究人员从而开始进行西地那非为什么会阴茎海绵体平滑肌产生影响的这个问题展开实验研究, 并且研究它的作用机制。在 1998 年的四月份, 美国的辉瑞制药公司第一次推出西地那非 (商品名: 万艾可)。在刚刚上市的期间, 用于治疗勃起功能障碍药物的全部市份额可以说几乎都被西地那非给占领了。在 2001 年的 9 月, 国家知识产权局大学已经批准了西地那非在中国的使用专利权, 然后在三年后, 也就是在 2004 年的 5 月已经批准西地那非在中国境内的药店进行零售。西地那非在十年后, 在中国境内的特有专利的保护期于 2014 年 9 月对外宣布要解除, 与此同时在 2014 年的 10 月, 中国研发的 5-磷酸二酯酶抑制剂金戈在广州白云山进行了上市, 于是中国就开启了被外国制药公司几乎十多多年来对治疗阴茎勃起功能障碍药物的垄断统治。为了更好的帮助企业控制好自己生产的成本就需要对西地那非的合成路线进行研究和优化, 猝死可以更好的降低成本、降低药品的销售价格, 是这些有着更加良好的社会效益、社会性质、经济性质和经济效益。

---

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。

如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/208031142000006122>