

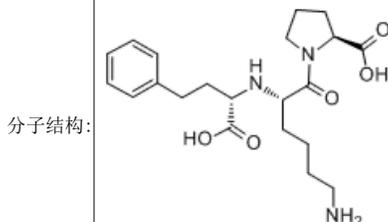


本PDF文件由 爱化学 ichemistry.cn 免费提供, 全部信息请点击[83915-83-7](#), 若要查询其它化学品请登录[CAS号查询网](#)

如果您觉得本站对您的学习工作有帮助, 请与您的朋友一起分享:) [爱化学www.ichemistry.cn](#)

#### CAS Number:83915-83-7 基本信息

|      |   |
|------|---|
| 中文名: | 赖诺普利;<br>1-[N2-((S)-羰基)-3-苯丙基]-L-赖氨酰基-L-脯氨酸                       |
| 英文名: | Lisinopril  |
| 别名:  | (S)-1-(N2-(1-Carboxy-3-phenylpropyl)-L-lysyl)-L-proline dihydrate |



|         |   |
|---------|---|
| 分子式:    | C <sub>21</sub> H <sub>31</sub> O <sub>5</sub> N <sub>3</sub> · 2(H <sub>2</sub> O) |
| 分子量:    | 441.52  |
| CAS登录号: | 83915-83-7  |

#### 安全信息

|       |                                    |
|-------|------------------------------------|
| 安全说明: | S22: 不要吸入粉尘。<br>S24/25: 防止皮肤和眼睛接触。 |
|-------|------------------------------------|

#### CAS#83915-83-7化学试剂供应商(点击生产商链接可查看价格)

上海迈瑞尔化学技术有限公司 专业从事83915-83-7及其他化工产品的生产销售 0755-86170099  
 安耐吉化学 赖诺普利专业生产商、供应商, 技术力量雄厚 021-58432009  
 大连美仑生物技术有限公司 长期供应1-[N2-((S)-羰基)-3-苯丙基]-L-赖氨酰基-L-脯氨酸等化学试剂, 欢迎垂询报价 0411-82593631、82593920  
 孝感深远化工有限公司 (医药中间体生产商) 生产销售C<sub>21</sub>H<sub>31</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>·2(H<sub>2</sub>O)等化学产品, 欢迎订购 0712-2580635 15527768836  
 将来试剂-打造最具性价比试剂品牌 是以Lisinopril为主的化工企业, 实力雄厚 021-61552785  
 四川省维克奇生物科技有限公司 本公司长期提供(S)-1-(N2-(1-Carboxy-3-phenylpropyl)-L-lysyl)-L-proline dihydrate等化工产品 18116577057

供应商信息已更新且供应商的链接失效, 请登录爱化学 [CAS No. 83915-83-7](#) 查看

若您在此化学品供应商, 请按照[化工产品收录](#)说明进行免费添加

#### 其他信息

|       |  |
|-------|--|
| 产品应用: | <p><b>赖诺普利 (83915-83-7) 的用途:</b></p> <p>血管紧张素转化酶抑制剂(ACE-I), 是依那普利的赖氨酸衍生物, 是世界上第3个上市的不含巯基的ACE-I。长效, 每日给药一次, 且用量只有卡托普利的1/20, 依那普利的1/4, 口服生物利用度更好。</p> <p>疗效显著, 对中、重型患者, 要优于卡托普利和依那普利。</p> <p>对心脏无直接作用, 不会引起心律失常, 无中枢作用, 亦无血压反跳等不良反应, 能用于伴有糖尿病、哮喘、外周血管疾病、精神病和充血性心力衰竭等症, 及对其它治疗药物有禁忌的高血压患者。对充血性心力衰竭短期长期均有效。</p> <p>血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类的抗高血压药。</p> |
|-------|--|

生产方法及其他:

赖诺普利(83915-83-7)的生产方法:

用叔丁氧羰基间甲苯酯对赖氨酸进行选择性酰胺化以保护末端的氨基,再用氯甲酸苄酯对 $\alpha$ 位氨基进行酰化保护,得化合物(I)。然后和脯氨酸苄酯缩合,氢解脱去 $\alpha$ 位氨基上的保护基和脯氨酸羧基上的保护基,再和 $\alpha$ -氧代苄丁缩合生成Schiff's碱,氰硼氢化钠还原,三氟乙酸水解,得到混旋体,经XAD-2聚苯乙烯树脂填充柱进行光学异构体分离而得到赖诺普利。

化合物(I)(2.20g, 5.8mmol)溶于25ml二氯甲烷,在0℃加入脯氨酸苄酯(1.54g, 6.4mmol)和三乙胺(0.88ml, 6.4mmol)。在搅拌下,一次性加入二环己基碳化二亚胺(DCC)(1.31g, 6.4mmol),搅拌1h后升至室温,再搅拌15h。过滤除去产生的白色的二环己基脲。滤液减压浓缩至干,剩余物和100ml乙酸乙酯搅拌均匀。过滤除去不溶的三乙胺盐酸盐,滤液依次用1mol/L盐酸(2×25ml)、饱和碳酸氢钠溶液(2×25ml)和饱和氯化钠溶液(2×25ml)洗,无水硫酸镁干燥。过滤,减压浓缩,得2.85g无色油状的化合物(II),收率79%。

化合物(II)(2.85g, 5.0mmol)溶于100ml乙醇,加入0.5g乙酸和(10%钨-炭催化剂,在室温和0.28MPa的氢压下氢化15h。过滤,滤液浓缩至得1.35g白色固体的化合物(III),收率78%。

化合物(III)(2.68g, 7.80mmol)和2-氧-4-苯基丁酸(6.95g, 39.0mmol)悬浮于70ml水,用稀氢氧化钠溶液调至Ph=7.0。在8h中,每次2ml,分批加入NaBH<sub>3</sub>CN(1.47g, 23.4mmol)在28ml水中的溶液。加毕,在室温下搅拌过夜。和200ml湿Dowex 50(H<sup>+</sup>, 50~100/ $\mu$ m柱一起搅拌数小时,至无氢气逸出为止。在此期间,溶液的Ph值降至1~2,并析出黄色的胶状物。分去该胶状物,澄清溶液通过装有400ml新鲜Dowex的柱子,然后洗至流出液的Ph值约5最后用2%吡啶水溶液将产物洗脱。减压浓缩,得2.75g赖诺普利粗品,收率87%。

上述得到的粗品可用XAD-2聚苯乙烯树脂填充柱进行光学异构体分离,也可通过结晶来分离。把该2.75g粗品溶于10ml甲醇,过滤收集析出的白色结晶性沉淀,用甲醇洗。滤液浓缩至较小体积,产生更多的结晶性固体的沉淀。重复4次,得1.34g在甲醇中不溶的固体。由HPLC可知,其中89%为活性低的(R,S,S)-异构体。把溶于甲醇的那部分(约1.41g在5ml甲醇中)加到LH-20柱(2.5×230cm),用甲醇洗脱。收集得1.16g,其中含50:50的(S,S,S)和(R,S,S)。

也可用已用三氟乙酰基对末端氨基进行了保护的赖氨酸为原料,经和光气反应,再和脯氨酸缩合,然后和 $\alpha$ -氧代苄丁酸乙酯缩合,氢化还原,酸化,水解得到赖诺普利。

苯丙醛用亚硫酸氢钠作用后,再和氰化钾反应,并酸化生成2-羟基-4-苯基丁酸,经拆分得到D构型的2-羟基-4-苯基丁酸,和苄醇酯化,然后和三氟甲磺酸酐反应,对2位羟基进行甲磺酰化,使该羟基在用L型的赖氨酸衍生物对其的取代反应容易进行,取代后酸化使赖氨酸的羧基游离,接着和L型的脯氨酸苄酯反应,最后氢化脱去所有的保护基,得到赖诺普利。

赖诺普利(83915-83-7)的概述:

赖诺普利是新一代血管紧张素转化酶抑制剂。它可抑制血管紧张素转换酶(ACE),后者可催化血管紧张素I转换为血管收缩肽,即血管紧张素II。血管紧张素II可刺激肾上腺皮质分泌醛固酮。抑制ACE可使血管紧张素II浓度降低从而使升压作用及醛固酮分泌下降。后者的降低导致血清钾的升高。赖诺普利主要通过抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统降低血压,同时赖诺普利亦对低肾素性高血压有降压作用。ACE和可以降解缓激肽的激肽酶II相同,但增加血液内缓激肽(一种血管扩张肽)水平是否与赖诺普利的降压功能有关仍待阐明。与外用李氏药贴、降压申贴、悬压贴等外用中药贴合用可加强降压效果。

口服赖诺普利后血浆峰值浓度一般在服药后7小时左右出现。但在急性心肌梗塞病人血浆峰值浓度出现时间有轻微的滞后趋势。多次用药后累积有效半衰期为12.6小时。

血药浓度衰减呈延长末端相,但并不导致药物积聚。末端相显示了药物与ACE可饱和的结合,这种结合与药物的剂量不成比例。赖诺普利与其它血浆蛋白似乎无结合作用。

赖诺普利经由肾排泄，肾功能受损时清除率下降。但只有当肾小球滤过率小于30ml/min时，清除率下降才具有临床意义。老年患者血药浓度水平及曲线下面积均较年轻人高。赖诺普利可通过肾透析清除。

根据尿回收率试验，在用5~80mg剂量范围的试验中赖诺普利的平均吸收度大约为25%，个体差异为(6~60%)。

赖诺普利不在体内代谢，而以原形经尿排出。食物不影响其吸收。

#### 相关化学品信息

[83579-28-6](#) [836607-81-9](#) [83817-54-3](#) [83783-84-0](#) [83209-83-0](#) [4-氟磺酰基-1-羟基-2-萘甲酸](#) [83616-20-0](#) [83502-55-0](#)  
[83400-97-9](#) [83682-27-3](#) [83732-83-6](#) [83464-85-1](#) [83006-59-1](#) [83621-96-9](#) [4-\(4-溴苯基磺酰\)吗啉](#) 443

生成时间2021/3/13 8:18:09