

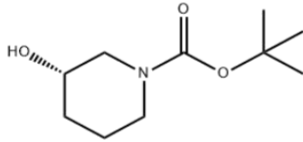


医药中间体:

## S-N-Boc-3-羟基哌啶

常用名	(S)-1-叔丁氧羰基-3-羟基哌啶	英文名	<a href="#">(S)-1-Boc-3-hydroxypiperidine</a>
CAS 号	<a href="#">143900-44-1</a>	分子量	201.263
密度	1.1±0.1 g/cm <sup>3</sup>	沸点	292.3±33.0 °C at 760 mmHg
分子式	C <sub>10</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub>	熔点	34-40°C

化学结构式:



其他名称:

tert-butyl (S)-3-hydroxypiperidine-1-carboxylate

(S)-N-Boc-3-hydroxy piperidine

产品质量标准:

Items	Specifications
Appearance	White powder
Purity (HPLC)	≥99%
Water content	≤0.5%
Chiral purity	≥99.9%
Residue of solvent	Dichloromethane ≤ 3000 ppm

用途: 合成依鲁替尼 (伊布替尼) 中间体。

海关编码: 2933399090. 其他结构含非稠合吡啶环的化合物。

API 情况:

### 依鲁替尼

依鲁替尼 (ibrutinib) 是 Johnson Johnson 公司和 Pharmacyclics 公司合作研发的靶向抗癌新药, 于 2013 年 11 月 13 日获美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准上市, 商品名为 Imbruvica,



该药用于套细胞淋巴瘤 (mantle cell lymphoma, MCL) 的治疗。

中文化学名称: 1-[3(R)-[4-氨基-3-(4-苯氧苯基)-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-1-基]哌啶-1-基]-2-丙烯-1-酮;

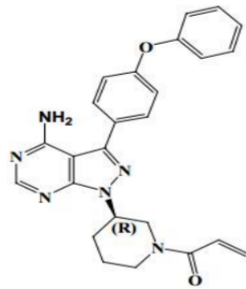
英文化学名称: 1-[3(R)-[4-amino-3-(4-phenoxyphenyl)-1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidin-1-yl] piperidin-1-yl]-2-propen-1-one;

分子式: C<sub>25</sub>H<sub>24</sub>N<sub>6</sub>O<sub>2</sub>;

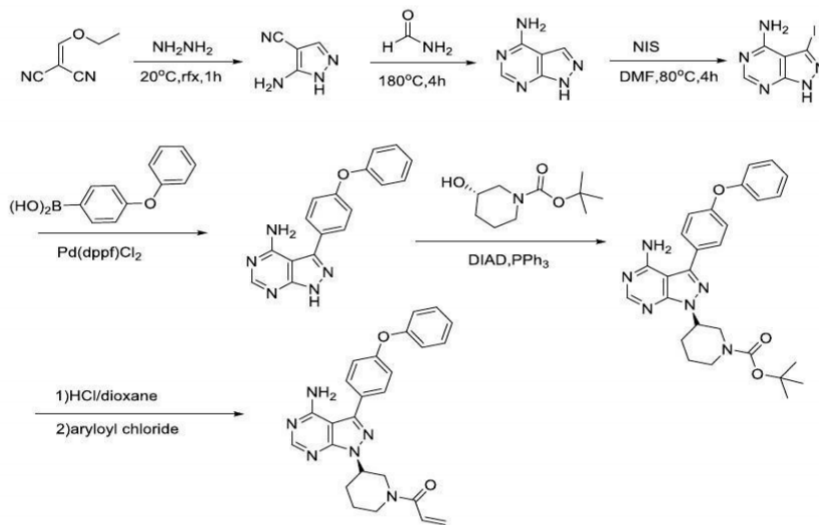
分子量: 440.50;

CAS 登记号: 936563-96-1.

化学结构式:



合成路线:



美国 Pharmacyclics 公司的专利技术, 以 1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-胺 (1) 为起始原料, DMF 为溶剂, 在加热条件下, 与 N-碘代琥珀酰亚胺反应制备得到 3-碘-1H-吡唑并[3,4-d]嘧啶-4-胺 (2); K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 和二烷为反应溶剂, 在微波和 180 °C 条件下, 化合物 2 与适当取代的苯基硼酸进行钯介导的交叉偶联反应, 形成中间体 1; 在偶氮二甲酸二异丙酯和树脂结合的 pph<sub>3</sub> 条件下, 中间体 1 通过 Mitsunobu 反应与 **S-N-Boc-3-羟基哌啶** 偶合, 得到 Boc (叔丁氧羰基) 保护的中间体 2; 中间体 2 用盐酸去保护后, 再与丙烯酰氯偶合, 得到目标化合物。