

# 医药企业专利信息管理与分析利用

国家知识产权局化学部 刘桂明

Tel: 62084485 Mobile:13910193359

Email: [liuguiming@sipo.gov.cn](mailto:liuguiming@sipo.gov.cn)

# 内容提要

1. 药物专利信息的获取及文献检索方法

2. 药物专利情报分析方法

3. 药物研发中的专利信息利用

# 一、药物专利信息的获取及文献检索方法

## 1、检索入口

- n 药物名称
- n 化合物名称
- n 结构式
- n 分子式
- n 专利号.....

## 2、数据库

- n **ChemID** <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/>
- n **CA**
  - u **CA 光盘版**
  - u **CA 网络版**
    - ü **STN** <http://www.cas.org/support/index.html>
    - ü **SciFinder Scholar**
- n **Medline**
- n **PharmaProjects**
- n **Ensemble**
- n **CPRS、WPI、EPODOC**

### 3、网络资源

**n Orange Book**

<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/queryai.cfm>

**n 欧洲专利局(EPO)** <http://www.epo.org/>

**n 美国专利局(USPTO)** <http://www.uspto.gov/>

**n Google Scholar** <http://scholar.google.com.hk/>

**n 维基百科** <http://wikipedia.jaylee.cn/>

**u 中文版**

**u 外文版**

**n 百度百科** <http://baike.baidu.com/>

## 4、案例——吉西他滨

nGoogle Scholar， 维基百科， 百度百科

[化学名] 吉西他滨、盐酸吉西他滨

[商品名称] 泽菲

[分子式]  $C_9H_{11}F_2N_3O_4$

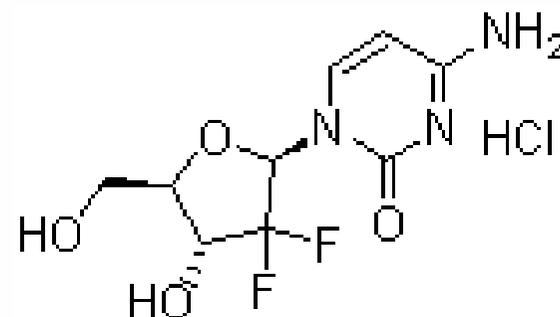
[分子量] 263.20

[CAS No.] 95058-81-4, 122111-03-9 (盐酸盐)

[作用与用途] 药物活性成分

吉西他滨盐酸盐 (gemcitabine hydrochloride) :

二氟核苷类抗肿瘤、抗病毒剂。



# 4、案例：吉西他滨

## ChemID

The screenshot displays the ChemIDplus Advanced search interface. At the top, it features the NLM logo and navigation links. The main search area includes a search bar with 'gemcitabine' entered and a 'Display 5 results' indicator. Three filter panels are visible: 'Substance Identification' (highlighted with a red box), 'Toxicity', and 'Physical Properties'. The 'Substance Identification' panel shows a dropdown for 'Name/Synonym' set to 'gemcitabine' and an 'Equals' operator. The 'Toxicity' panel has dropdowns for 'Test', 'Species', 'Route', and 'Effect', all set to '(any)'. The 'Physical Properties' panel has dropdowns for 'Melting Point' and 'Measurement Type'. A 'Structure' panel on the right is currently empty, with a note 'Powered by ChemAxon Marvin' and 'Structure Search Options' including 'Similarity Search' at 80%.

可以用药物名称查找其化学名称、CA登记号、分子式、化学结构等。

此外,本数据库还可以查看毒性,理化性质,药品代码等。

# 4、案例：吉西他滨

## n Orange Book

Orange Book Active Ingredient Search - Windows Internet Explorer

http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/queryai.cfm

文件(F) 编辑(E) 查看(V) 收藏夹(A) 工具(T) 帮助(H)

U.S. Department of Health & Human Services www.hhs.gov

FDA U.S. Food and Drug Administration

A-Z Index Search go

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Radiation-Emitting Products | Tobacco Products

FDA Home

**Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations**

Search by Active Ingredient:  
gemcitabine (Type in part or all of name)

Select the list you would like to search:

- Rx (Prescription Drug Products)
- OTC (Over-the-Counter Drug Products)
- Disc (Discontinued Drug Products)

Submit Clear

Return to the Electronic Orange Book Home Page

Active Ingredient Search - Windows Internet Explorer

http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/tempai.cfm

文件(F) 编辑(E) 查看(V) 收藏夹(A) 工具(T) 帮助(H)

Active Ingredient Search

U.S. Department of Health & Human Services www.hhs.gov

**FDA U.S. Food and Drug Administration**

A-Z Index Search  go

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Radiation-Emitting Products | Tobacco Products

FDA Home

## Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Active Ingredient Search Results from "OB\_Rx" table for query on "gemcitabine."

Appl No	TE Code	RLD	Active Ingredient	Dosage Form; Route	Strength	Proprietary Name	Applicant
N020509	AP	Yes	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE	INJECTABLE; INJECTION	EQ 1GM BASE/VIAL	GEMZAR	LILLY
N020509	AP	Yes	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE	INJECTABLE; INJECTION	EQ 200MG BASE/VIAL	GEMZAR	LILLY
A077983	AP	No	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE	INJECTABLE; INJECTION	EQ 1GM BASE/VIAL	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE	TEVA PARENTERAL
A077983	AP	No	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE	INJECTABLE; INJECTION	EQ 200MG BASE/VIAL	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE	TEVA PARENTERAL

[Return to Electronic Orange Book Home Page](#)

FDA/Center for Drug Evaluation and Research

Orange Book Detail Record Search - Windows Internet Explorer

http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/obdetail.cfm?Appl\_No=020509@TABLE1=OB\_Rx

文件(F) 编辑(E) 查看(V) 收藏夹(A) 工具(T) 帮助(H)

Orange Book Detail Record Search

## Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Search results from the "OB\_Rx" table for query on "020509."

---

Active Ingredient:	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE
Dosage Form;Route:	INJECTABLE; INJECTION
Proprietary Name:	GEMZAR
Applicant:	<u>LILLY</u>
Strength:	EQ 200MG BASE/VIAL
Application Number:	N020509
Product Number:	001
Approval Date:	May 15, 1996
Reference Listed Drug	Yes
RX/OTC/DISCN:	RX
TE Code:	<b>AP</b>
Patent and Exclusivity Info for this product:	<a href="#">View</a>

---

Active Ingredient:	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE
Dosage Form;Route:	INJECTABLE; INJECTION
Proprietary Name:	GEMZAR
Applicant:	<u>LILLY</u>
Strength:	EQ 1GM BASE/VIAL
Application Number:	N020509
Product Number:	002
Approval Date:	May 15, 1996
Reference Listed Drug	Yes
RX/OTC/DISCN:	RX
TE Code:	<b>AP</b>
Patent and Exclusivity Info for this product:	<a href="#">View</a>

Return to Electronic Orange Book Home Page

Patent and Exclusivity Search Results - Windows Internet Explorer

http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/patexclnew.cfm?Appl\_No=020509&Product\_No=001

文件(F) 编辑(E) 查看(V) 收藏夹(A) 工具(T) 帮助(H)

Patent and Exclusivity Search Results

## Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Patent and Exclusivity Search Results from query on Appl No 020509 Product 001 in the OB\_Rx list.

Appl No	Prod No	Patent No	Patent Expiration	Drug Substance Claim	Drug Product Claim	Patent Use Code	Delist Requested
N020509	001	4808614	May 15, 2010	Y			
N020509	001	4808614*PED	Nov 15, 2010				
N020509	001	5464826	Nov 7, 2012			U - 146	
N020509	001	5464826*PED	May 7, 2013				

Appl No	Prod No	Exclusivity Code	Exclusivity Expiration
N020509	001	I - 499	Jul 14, 2009

**Additional information:**

1. Patents are published upon receipt by the Orange Book Staff and may not reflect the official receipt date as described in 21 CFR 314.53(d)(5).
2. Patents listed prior to August 18, 2003 are flagged with method of use claims only as applicable and submitted by the sponsor. These patents may not be flagged with respect to other claims which may apply.
3. \*\*\*\* The expiration date for U.S. Patent No. 5,608,075 is March 4, 2009.

Orange Book Detail Record Search - Windows Internet Explorer

http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/obdetail.cfm?Appl\_No=077983&TABLE1=OB\_Rx

文件(F) 编辑(E) 查看(V) 收藏夹(A) 工具(T) 帮助(H)

Orange Book Detail Record Search

## Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Search results from the "OB\_Rx" table for query on "077983."

---

Active Ingredient:	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE
Dosage Form;Route:	INJECTABLE; INJECTION
Proprietary Name:	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE
Applicant:	TEVA PARENTERAL
Strength:	<u>EQ 1GM BASE/VIAL</u>
Application Number:	A077983
Product Number:	001
Approval Date:	Dec 18, 2008
Reference Listed Drug	No
RX/OTC/DISCN:	RX
TE Code:	<b>AP</b>
Patent and Exclusivity Info for this product:	<a href="#">View</a>

---

Active Ingredient:	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE
Dosage Form;Route:	INJECTABLE; INJECTION
Proprietary Name:	GEMCITABINE HYDROCHLORIDE
Applicant:	TEVA PARENTERAL
Strength:	<u>EQ 200MG BASE/VIAL</u>
Application Number:	A077983
Product Number:	002
Approval Date:	May 4, 2007
Reference Listed Drug	No
RX/OTC/DISCN:	RX
TE Code:	<b>AP</b>
Patent and Exclusivity Info for this product:	<a href="#">View</a>

Patent and Exclusivity Search Results - Windows Internet Explorer

http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/patexclnew.cfm?Appl\_No=077983&Product\_N...

文件(F) 编辑(E) 查看(V) 收藏夹(A) 工具(T) 帮助(H)

Patent and Exclusivity Search Results

U.S. Department of Health & Human Services www.hhs.gov

**FDA U.S. Food and Drug Administration**

A-Z Index Search  go

Home | Food | Drugs | Medical Devices | Vaccines, Blood & Biologics | Animal & Veterinary | Cosmetics | Radiation-Emitting Products | Tobacco Products

FDA Home

## Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

Patent and Exclusivity Search Results from query on Appl No 077983 Product 001 in the OB\_Rx list.

**There are no unexpired patents for this product in the Orange Book Database.**

**There is no unexpired exclusivity for this product.**

**View a list of all patent use codes**  
**View a list of all exclusivity codes**

[Return to Electronic Orange Book Home Page](#)

---

FDA/Center for Drug Evaluation and Research  
Office of Generic Drugs  
Division of Labeling and Program Support  
Update Frequency:  
Orange Book Data - **Monthly**  
Generic Drug Product Information & Patent Information - **Daily**  
Orange Book Data Updated Through February, 2010

Internet 100%

## 4、案例：吉西他滨

### n CPRS

[001] F KW 吉西他滨+吉西他宾 <hits: 96>

### n WPI

SS Resultes

1 1453 GEMCITABINE

# 4、案例: 吉西他滨

## n STN—REGISTRY

FILE 'REGISTRY' ENTERED AT 03:05:24 ON 13 APR 2010

L1 1 S 95058-81-4/RN

The screenshot shows a web browser window titled "STN on the Web Session". The left sidebar contains a navigation menu with the following items: News, Help, Search Assistants (Results Assistant, STN Viewer Assistant, STN AnaVist Assistant, Transcript Assistant), => Command Line, Logoff Hold, Logoff, Feedback, and Send Break. The main content area displays the output of a search command: `=> d all`. The search results are as follows:

```
L1 ANSWER 1 OF 1 REGISTRY COPYRIGHT 2010 ACS on STN
RN 95058-81-4 REGISTRY
ED Entered STN: 03 Mar 1985
CN Cytidine, 2'-deoxy-2',2'-difluoro- (CA INDEX NAME)
OTHER NAMES:
CN 2',2'-Difluoro-2'-deoxycytidine
CN 2',2'-Difluorodeoxycytidine
CN 2'-Deoxy-2',2'-difluorocytidine
CN DDFC
CN DFdC
CN DFdCyd
CN Folfugem
CN Gemcitabine
CN Gemcel
CN Gemcitabine
CN GemLip
CN LY 188011
CN NSC 613327
CN Zefei
FS STEREOSEARCH
MF C9 H11 F2 N3 O4
CI COM
LC STN Files: ADISINSIGHT, ADISNEWS, AGRICOLA, ANABSTR, BEILSTEIN*, BIOSIS,
CA, CAPLUS, CASREACT, CBNB, CHEMCATS, CHEMLIST, CIN, CSCHEM, DDFU,
DRUGU, HSDB*, IMSDRUGNEWS, IMSPATENTS, IMSPRODUCT, IMSRESEARCH, IPA,
MCK* DATBASEC PROMT PROUSDDP DS DTCS* SYNTHLINE TOXCENTER
```

## 4、案例：吉西他滨

### n STN——CAPLUS

FILE 'CAPLUS' ENTERED AT 03:14:10 ON 13 APR 2010

- L2 5679 S (95058-81-4 OR 122111-03-9)/RN-----所有文献  
5325 95058-81-4/RN----- ( 吉西他滨 )  
475 122111-03-9/RN----- ( 盐酸盐 )
- L3 99 S (95058-81-4 OR 122111-03-9)/PREP-----制备文献
- L4 1788 S L2 AND PATENT/DT-----所有专利
- L5 68 S L3 AND L4-----制备专利
- L6 520 S L4 AND CN/PC-----中国专利
- L7 35 S L5 AND CN/PC-----中国制备专利
- L8 26 S L2 AND LILLY/PA-----原研单位专利

## 二、药物专利情报分析方法

### n 1、药物的所有信息

### n 2、文献信息分类

- u 文献类型：专利、非专利
- u 专利国别：国内、国外
- u 主题类型：化合物、晶型、衍生物(水合物、盐、前药等)、制剂、制备方法

## n 3、基本专利和后续专利

u 基本专利(Basic Patent): 产品专利

u 后续专利:

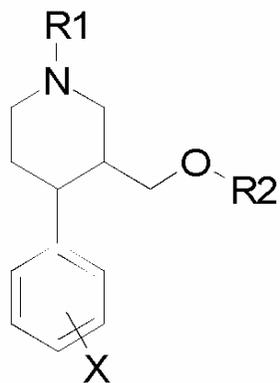
- 要求相对较窄的权利要求的保护范围
- 一个(或多个)对映体专利
- 盐或溶剂化物专利
- 晶形专利
- 前药专利

- 方法专利
- 制剂专利
- 改进的剂型专利
- 联合用药专利

## 案例1——帕罗西汀

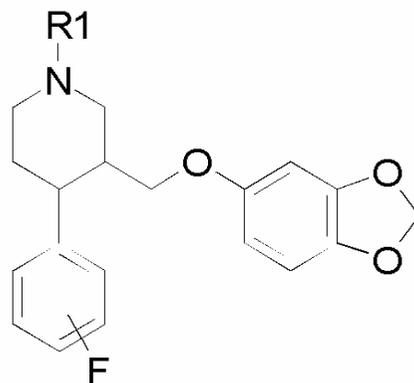
## ü帕罗西汀两项关键专利的主要权利要求

Figure 3.11: Primary claims of two key patents relating to paroxetine



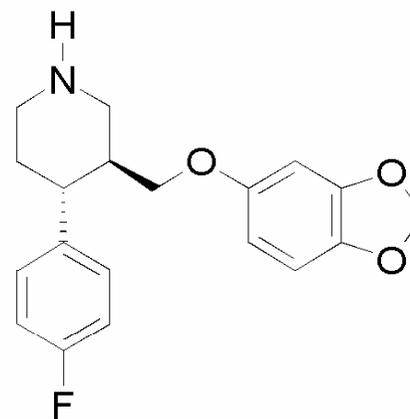
US3912743

R1 includes H  
X can be F  
R2 can be benzodioxin



US4007196

R1 includes H



paroxetine

Source: Norman Consulting

Business Insights Ltd

- n 4、核心专利和外围专利
- n 5、研究专利的保护范围和特点
- n 6、寻找专利的漏洞或避开方法

## 案例2——吉西他滨

[19]中华人民共和国专利局

[51]Int.Cl<sup>6</sup>

C07H 19/073



# [12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 93109045.8

[45]授权公告日 1998年10月7日

[11] 授权公告号 CN 1040114C

[22]申请日 93.6.21 [24]颁证日 98.6.20

[21]申请号 93109045.8

[30]优先权

[32]92.6.22 [33]US[31]902,313

[32]92.6.22 [33]US[31]902,312

[32]92.6.22 [33]US[31]902,302

[32]92.6.22 [33]US[31]902,112

[32]92.6.22 [33]US[31]902,135

[32]92.6.22 [33]US[31]902,150

[32]93.4.7 [33]US[31]044,343

[32]93.4.7 [33]US[31]044,309

[32]93.4.7 [33]US[31]044,312

[32]93.4.7 [33]US[31]044,315

[32]93.4.7 [33]US[31]044,996

[73]专利权人 伊莱利公司

地址 美国印第安纳州

[72]发明人 周大森 D·P·基耶尔

L·W·赫特尔 C·D·琼斯

L·M·波蒂特 C·S·格罗斯曼

R·E·霍尔斯 T·E·马布里

[74]专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 王共灏

审查员 43 15

权利要求书 2.5 页 说明书 29.5 页 附图页数 0 页

[54]发明名称 立体选择性糖基化方法

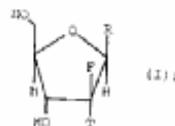
[57]摘要

经 $\alpha$ 异头物富集的二氟代糖的磺酰氨基与核碱的 $S_N2$ 取代制备 $\beta$ 异头物二氟代核苷的立体选择性糖基化方法。

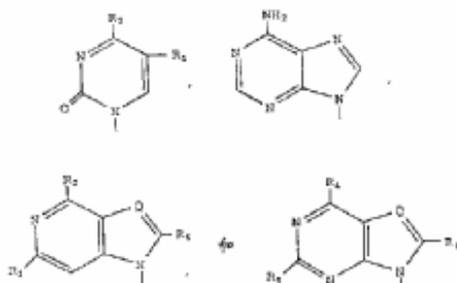
# 该专利要求保护的范围: 2

## 权利要求书

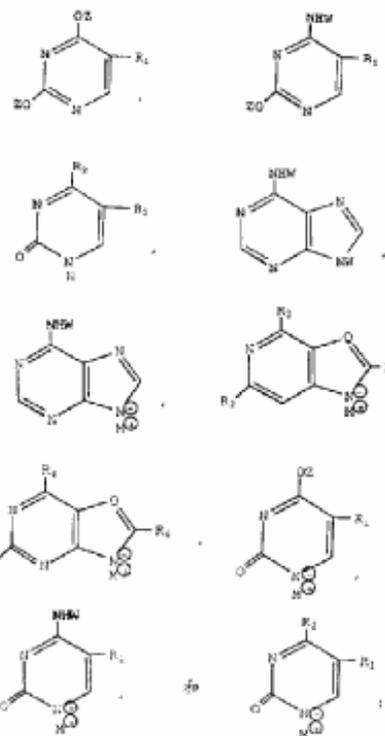
1. 制备下式  $\beta$  异头物富集的核苷的方法



其中 T 为氟而 R 为选自如下基团的核碱



其中 R<sub>1</sub> 选自氢, 烷基, 取代的烷基和卤素; R<sub>2</sub> 选自羟基, 卤素, 叠氮基, 伯胺基和仲胺基; R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub> 和 R<sub>6</sub> 独立地选自氢, -OH, -NH<sub>2</sub>, N (烷基) W, 卤素, 烷氧基和硫代烷基; Q 选自 CH, CR<sub>6</sub> 和 N; 其中 R<sub>1</sub> 选自卤素, 甲酰氨基, 硫代甲酰氨基, 烷氧羰基和氟基, 该方法包括用至少一摩尔当量的选自如下的核碱 (R<sup>''</sup>):



其中 R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, Q 和 M<sup>+</sup> 如前定义; Z 为羟基保护基; W 为氨基保护基; 任选地在一种适宜溶剂中进行 S<sub>N</sub>2 亲核取代下式  $\alpha$  异头物富集的糖的磺酰氨基 (Y):

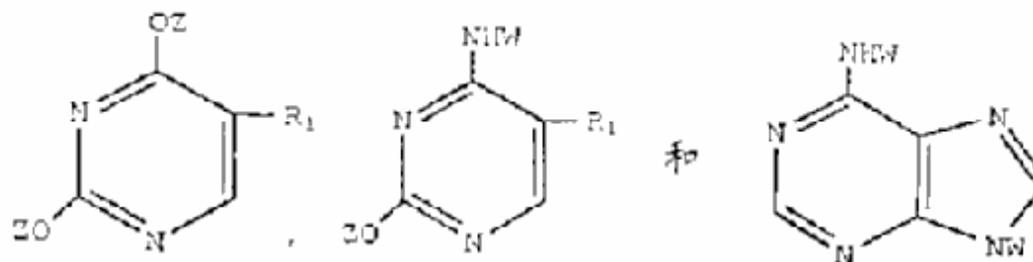


其中 X 独立地选自羟基保护基而 T 如前定义, 其中, 所述的 S<sub>N</sub>2 取代反应是在约 170°C - 120°C 的温度下进行的;

和将所述的式 (II) 的化合物脱去保护以生成式 (I) 的化合物。

## Ø从属权利要求保护的范围:

4.权利要求 1 的方法, 其中 R'' 选自



其中 R<sub>1</sub> 选自氢, 烷基, 取代的烷基和卤素; Z 为羟基保护基而 W 为氨基保护基; Y 选自烷基磺酰氧基, 芳基磺酰氧基、取代的烷基磺酰氧基和取代的芳基磺酰氧基; 所述的反应在催化剂存在下进行。

5.权利要求 4 的方法, 其中催化剂选自基本上溶于溶剂, 含有非亲核性阴离子的高度离子化盐。

6.权利要求 4 或 5 的方法, 其中溶剂选自极性、非亲核性溶剂。

## 三、新药研发中的专利信息利用

### n 1、研究分析品牌制药公司的专利保护策略

u 基本专利策略与后续专利策略

案例1

u 核心专利策略与paper patent策略

案例2

n 2、专利的合理规避

案例3

n 3、专利的无效救济

## ü案例1：奥美拉唑的成功开发与专利保护

- 洛塞克（Losec）和耐信（Nexium）
- 阿斯利康的耐信（Nexium）和洛塞克（Losec）的例子表明了成功地运用商业、科学和知识产权的综合性策略将如何使得重磅炸弹产品的销售额在较长的时间内得以维持。

# 案例1：奥美拉唑

- 奥美拉唑（omeprazole）(Losec/PriLOSEC)是第一个用于治疗溃疡的质子泵抑制剂，于1988年上市，在1998年到2000年间销售额分别达到40亿、50亿和60亿美元，并在1998年成为世界排名第一的畅销药。
- 奥美拉唑（omeprazole）最早开发于1979年，并于同年公布了其关键专利。该专利在欧洲和美国都在2001年到期（包括专利延长期在内），并应该面临仿制药的竞争。

# 案例1：奥美拉唑

- 但是阿斯利康公司申请了一系列后续专利，并进一步开发了S-构型奥美拉唑（Esomeprazole）(耐信)，该药又获得了专利保护，由此推迟了奥美拉唑（omeprazole）仿制药的上市，使得耐信成为市场的主打产品。

## 案例2: Vytorin

- 由Merck/Schering-Plough公司联合推出的辛伐他汀与Ezwtimibe的复方制剂。
- 虽然Ezwtimibe已有市售的片剂，但与辛伐他汀的复方制剂会更受欢迎并且服用方便。Ezwtimibe对他汀类药物具有协同作用，可以阻止小肠对胆固醇的吸收，从而可以在单独服用辛伐他汀的基础上，使低密度脂蛋白（LDL）再降低20%，从而减少了他汀造成的不良反应，如心肌病发生的风险。

# 案例2

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



## [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480006039.9

[51] Int. Cl.

C07D 405/12 (2006.01)

A61K 31/397 (2006.01)

A61P 3/06 (2006.01)

知识产权局  
State Intellectual Property Administration  
of China

[43] 公开日 2006年4月5日

[11] 公开号 CN 1756755A

[22] 申请日 2004.3.3

[21] 申请号 200480006039.9

[30] 优先权

[32] 2003.3.7 [33] US [31] 60/452,722

[86] 国际申请 PCT/US2004/006555 2004.3.3

[87] 国际公布 WO2004/081004 英 2004.9.23

[85] 进入国家阶段日期 2005.9.5

[71] 申请人 先灵公司

地址 美国新泽西州

[72] 发明人 D·A·伯内特 J·W·克拉德尔

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 王景朝

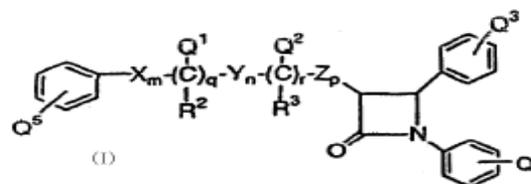
权利要求书 18 页 说明书 47 页

[54] 发明名称

取代的 2-吡啶酮化合物、其制剂及其治疗高胆固醇血症的用途

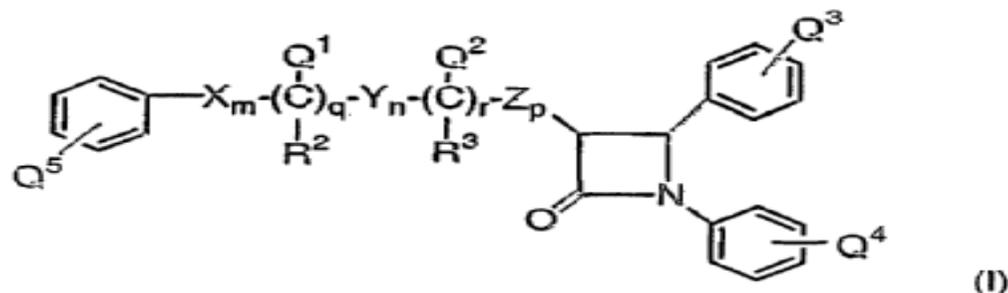
[57] 摘要

本发明提供取代的式(I) 2-吡啶酮化合物，及其制剂和制备该化合物的方法，所述化合物可用于在患者中治疗血管疾病例如动脉粥样硬化或高胆固醇血症、糖尿病、肥胖症、中风、脱髓鞘及降低血浆胆固醇和/或甘油醇水平。



# 案例2

1. 一种结构式(I)代表的化合物:



5 或式(I)化合物的药学上可接受的异构体、盐、溶剂合物或酯，  
其中在上式(I)中:

X、Y和Z可以相同或不同，各自独立选自 $-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{烷基})-$ 和 $-\text{C}(\text{烷基})_2-$ ;

$\text{Q}^1$ 和 $\text{Q}^2$ 可以相同或不同且各自独立选自H、 $-(\text{C}_0-\text{C}_{30}\text{亚烷基})-\text{G}$ 、  
10  $-\text{OR}^6$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{OR}^9$ 、 $-\text{OC}(\text{O})\text{NR}^6\text{R}^7$ 和 $-\text{L}-\text{M}$ ;

$\text{Q}^3$ 是1至5个独立选自以下的取代基:烷基、链烯基、炔基、 $-(\text{C}_0-\text{C}_{30}\text{亚烷基})-\text{G}$ 、  
15  $-(\text{C}_0-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{OR}^6$ 、 $-(\text{C}_0-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $-(\text{C}_0-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$ 、  
 $-(\text{C}_0-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{OC}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $-(\text{C}_0-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{OC}(\text{O})\text{OR}^9$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$ 、 $-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$ 、  
20  $\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ 、 $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{OR}^6$ 、 $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{C}(\text{O})\text{R}^6$ 、  
 $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$ 、 $-\text{CN}$ 、 $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{R}^7$ 、  
 $-\text{O}-(\text{C}_0-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{NR}^7\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$ 、 $-\text{O}-(\text{C}_1-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{C}(\text{O})(\text{芳基})-\text{N}-\text{N}=\text{N}^-$ 、  
 $-\text{OC}(\text{O})-(\text{C}_1-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{C}(\text{O})\text{OR}^6$ 、 $-(\text{C}_0-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{R}^7$ 、  
 $-(\text{C}_0-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{OC}(\text{O})\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{NO}_2$ 、 $-(\text{C}_0-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{NR}^6\text{R}^7$ 、  
 $-\text{O}-(\text{C}_2-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^6\text{C}(\text{O})\text{R}^7$ 、 $-\text{NR}^6\text{C}(\text{O})\text{OR}^9$ 、  
 $-\text{NR}^6\text{C}(\text{O})\text{NR}^7\text{R}^8$ 、 $-\text{NR}^6\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{R}^9$ 、 $-\text{N}(\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{R}^9)_2$ 、 $-\text{CHNOR}^6$ 、  
 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{S}(\text{O})_{0-2}\text{R}^9$ 、 $-\text{O}-\text{C}(\text{O})-$   
 $(\text{C}_1-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{C}(\text{O})\text{NR}^6\text{R}^7$ 、 $-\text{OC}(\text{O})-(\text{C}_1-\text{C}_{10}\text{亚烷基})-\text{NR}^6\text{C}(\text{O})\text{O}-(\text{烷芳})$

# 案例2

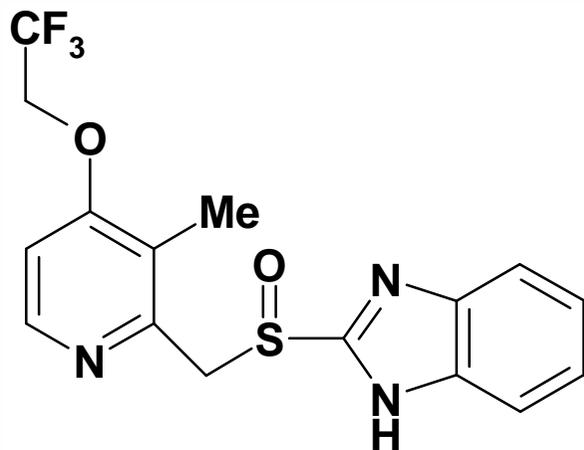
基)、 $-P(O)(OR^{10})_2$ 、 $-(C_1-C_{10} \text{亚烷基})-OSi(\text{烷基})_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、卤代、烷氧基烷氧基、烷氧基烷氧基烷氧基、烷氧基羰基烷氧基、烷氧基芳基烷氧基、烷氧基亚氨基烷基、烷二酰基、烯丙氧基、芳基、芳基烷基、芳氧基、芳基烷氧基、芳酰基、芳酰氧基、芳酰基芳酰氧基、芳基烷氧基羰基、苯甲酰基苯甲酰氧基、杂芳基、杂芳基烷基、杂芳基烷氧基、二氧戊环基、杂环基、杂环基烷基、杂环基羰基、杂环基羰基烷氧基和-L-M;

$Q^4$  是 1 至 5 个独立选自以下的取代基: 烷基、链烯基、炔基、 $-(C_0-C_{30} \text{亚烷基})-G$ 、 $-(C_0-C_{10} \text{亚烷基})-OR^6$ 、 $-(C_0-C_{10} \text{亚烷基})-C(O)R^6$ 、 $-(C_0-C_{10} \text{亚烷基})-C(O)OR^6$ 、 $-(C_0-C_{10} \text{亚烷基})-OC(O)R^6$ 、 $-(C_0-C_{10} \text{亚烷基})-OC(O)OR^9$ 、 $-CH=CH-C(O)R^6$ 、 $-CH=CH-C(O)OR^6$ 、 $-C\equiv C-C(O)OR^6$ 、 $-C\equiv C-C(O)R^6$ 、 $-O-(C_1-C_{10} \text{亚烷基})-OR^6$ 、 $-O-(C_1-C_{10} \text{亚烷基})-C(O)R^6$ 、 $-O-(C_1-C_{10} \text{亚烷基})-C(O)OR^6$ 、 $-CN$ 、 $-O-(C_1-C_{10} \text{亚烷基})-C(O)NR^6R^7$ 、 $-O-(C_0-C_{10} \text{亚烷基})-C(O)NR^6NR^7C(O)OR^6$ 、 $-O-(C_1-C_{10} \text{亚烷基})-C(O)(\text{芳基})-N-N=N^+$ 、 $-OC(O)-(C_1-C_{10} \text{亚烷基})-C(O)OR^6$ 、 $-(C_0-C_{10} \text{亚烷基})-C(O)NR^6R^7$ 、 $-(C_0-C_{10} \text{亚烷基})-OC(O)NR^6R^7$ 、 $-NO_2$ 、 $-(C_0-C_{10} \text{亚烷基})-NR^6R^7$ 、 $-O-(C_2-C_{10} \text{亚烷基})-NR^6R^7$ 、 $-NR^6C(O)R^7$ 、 $-NR^6C(O)OR^9$ 、 $-NR^6C(O)NR^7R^8$ 、 $-NR^6S(O)_{0-2}R^9$ 、 $-N(S(O)_{0-2}R^9)_2$ 、 $-CHNOR^6$ 、 $-C(O)NR^6R^7$ 、 $-C(O)NR^6NR^6R^7$ 、 $-S(O)_{0-2}NR^6R^7$ 、 $-S(O)_{0-2}R^9$ 、 $-O-C(O)-(C_1-C_{10} \text{亚烷基})-C(O)NR^6R^7$ 、 $-OC(O)-(C_1-C_{10} \text{亚烷基})-NR^6C(O)O-(\text{烷芳基})$ 、 $-P(O)(OR^{10})_2$ 、 $-(C_1-C_{10} \text{亚烷基})-OSi(\text{烷基})_3$ 、 $-CF_3$ 、 $-OCF_3$ 、卤代、烷氧基烷氧基、烷氧基烷氧基烷氧基、烷氧基羰基烷氧基、烷氧基芳基烷氧基、烷氧基亚氨基烷基、烷二酰基、烯丙氧基、芳基、芳基烷基、芳氧基、芳基烷氧基、芳酰基、芳酰氧基、芳酰基芳酰氧基、芳基烷氧基羰基、苯甲酰基苯甲酰氧基、杂芳基、杂芳基烷基、杂芳基烷氧基、二氧戊环基、杂环基、杂环基烷基、杂环基羰基、杂环基羰基烷氧基及-L-M;

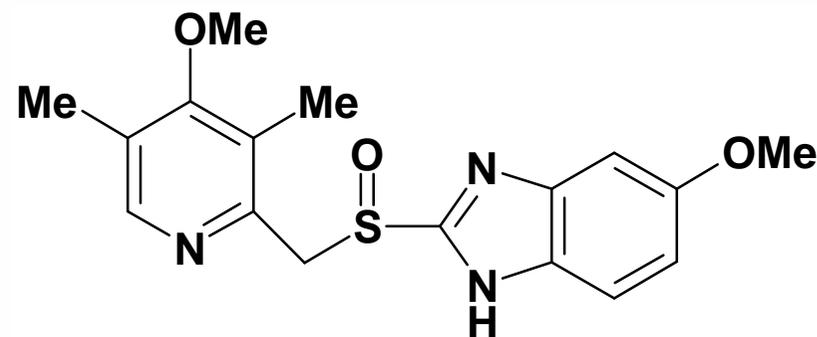
# 案例3：兰索拉唑

## ü 案例3：兰索拉唑的开发与专利规避

Ø 兰索拉唑结构



Ø 奥美拉唑结构



谢谢!