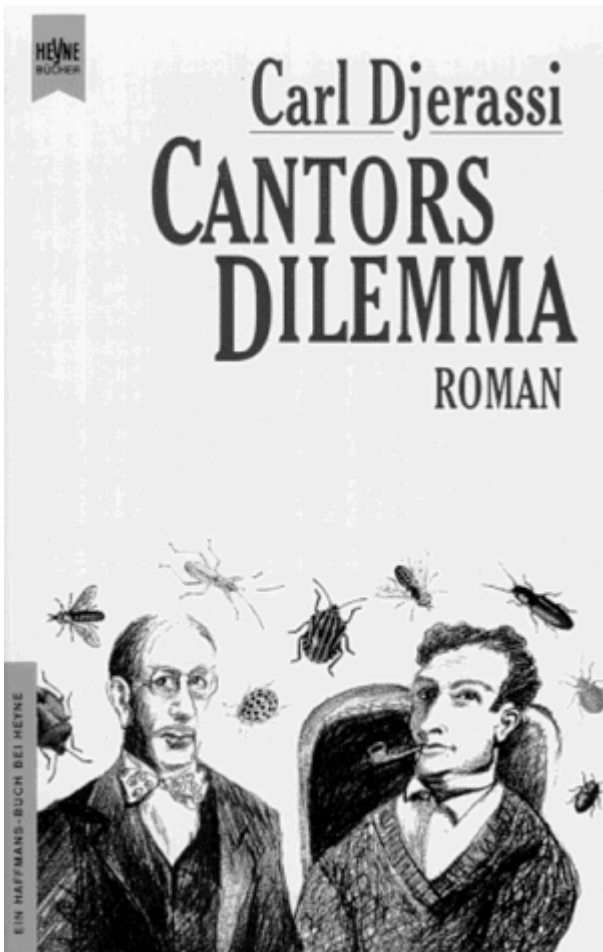


2. Block

10 best-selling prescription drugs

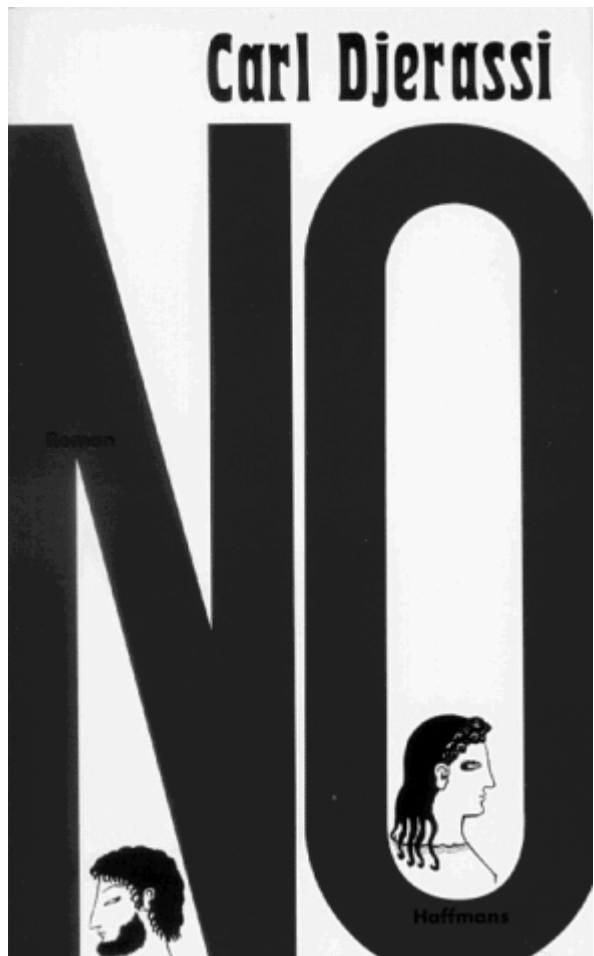
Drug	Condition	U.S.A	Canada	Great Britain	Australia	Mexico
Prilosec	Heartburn/Ulcer	\$3.31	\$1.47	\$1.67	\$1.29	\$0.99
Prozac	Depression	\$2.27	\$1.07	\$1.08	\$0.82	\$0.79
Lipitor	High cholesterol	\$2.54	\$1.34	\$1.67	\$1.32	\$3.60
Prevacid	Ulcer	\$3.13	\$1.34	\$0.82	\$0.83	\$1.18
Epogen	Anemia	\$23.40	\$21.44	\$27.48	\$29.24	N/A
Zocor	High cholesterol	\$3.16	\$1.47	\$1.73	\$1.75	\$3.66
Zoloft	Depression	\$1.98	\$1.07	\$0.95	\$0.84	\$1.96
Zyprexa	Mood Disorder	\$5.27	\$3.39	\$2.86	\$2.63	N/A
Claritin	Allergies	\$1.96	\$1.11	\$0.41	\$0.48	\$0.92
Paxil	Depression	\$2.22	\$1.13	\$1.70	\$0.82	\$1.83

2. Stunde: Bücher von Djerassi



- **Cantors Dilemma.**
Roman. von Carl Djerassi
Heyne, Mchn. (1993)
Der erfolgreiche Chemiker Carl Djerassi, Miterfinder der Anti-Baby-Pille, legt seinen ersten Roman vor, in dem er den Werdegang des Nobelpreisträgers Cantor schildert. Den Gipfel seiner wissenschaftlichen Karriere erreicht der Biochemiker allerdings auf nicht ganz legale Weise. 'Eine brillante Geschichte über Moral und Politik der Wissenschaft von heute, aufregend, bewegend und hinreißend erzählt'

Bücher von Djerassi 2

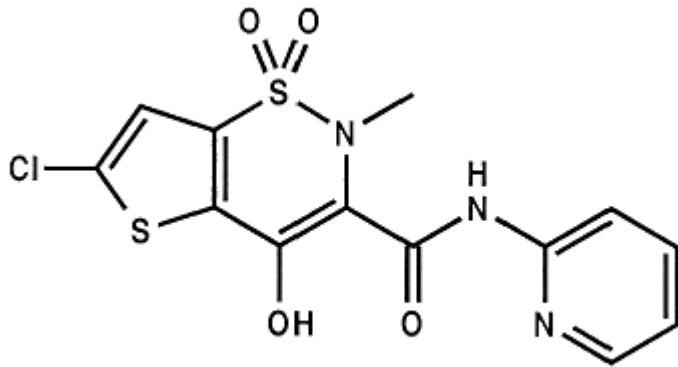


- NO erzählt die aufregende Geschichte einer Forschung, von der ersten Idee bis zur Zielsetzung, vom ersten Laborexperiment bis zum Selbstversuch, von der Geldbeschaffung bis schließlich zum fertigen Präparat in der Apotheke: Männern kann geholfen werden! Männer, die nicht mehr konnten, können wieder. DANK NO. Denn NO bedeutet nicht 'Nein', sondern ist die chemische Formel für Stickoxid - einerseits als Industriegas ein globaler Schadstoff, andererseits ein biologischer Botenstoff, der bei einer überwältigenden Fülle von Vorgängen im menschlichen Körper unerlässlich ist, so auch bei der männlichen Erektion.*

Das Millionen Schilling Molekül

XEFO

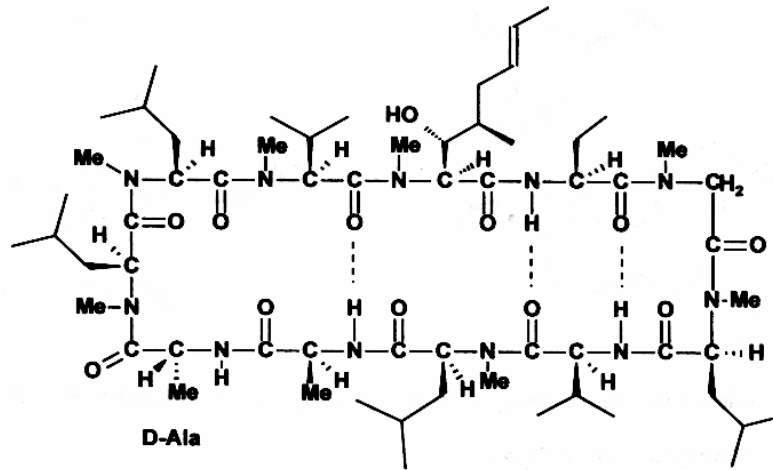
Prof. D. Binder



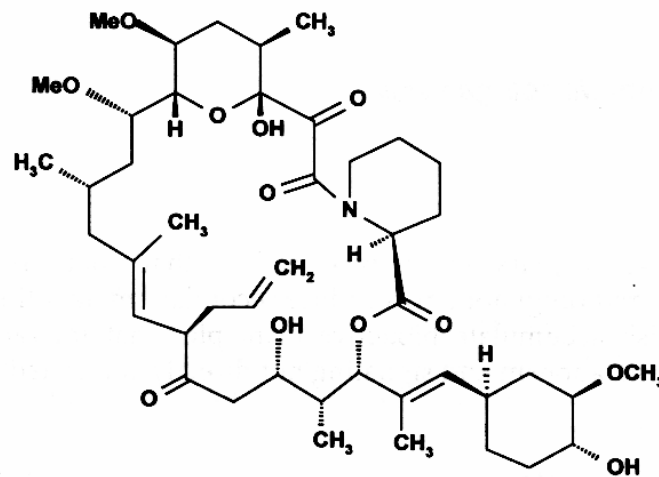
Lornoxicam ist ein nichtsteroidales Antirheumatikum (NSAR) aus der Gruppe der Oxicame, das zur symptomatischen Kurzzeitbehandlung von Schmerzen und Entzündungen bei Arthrose (Osteoarthritis) und zur Behandlung von rheumatoider Arthritis zugelassen wurde. Es unterscheidet sich vom Tenoxicam nur durch einen Chlor-substituenten am C6-Atom. Wie andere NSAR hemmt Lornoxicam die Prosta-glandin-Synthese über eine Hemmung der Cyclooxygenase.

Von den eingeführten Oxicamen unterscheidet es sich durch eine relativ kurze Halbwertszeit von 3 bis 5 Stunden. Ob das Vorteile auf die Verträglichkeit hat, muß bezweifelt werden, denn in klinischen Vergleichstudien zeigte Lornoxicam ein gleiches Nebenwirkungspotential wie Diclofenac. Häufigste Nebenwirkungen von Lornoxicam sind wie bei allen NSAR gastrointestinale Störungen.

Immunsuppressiva

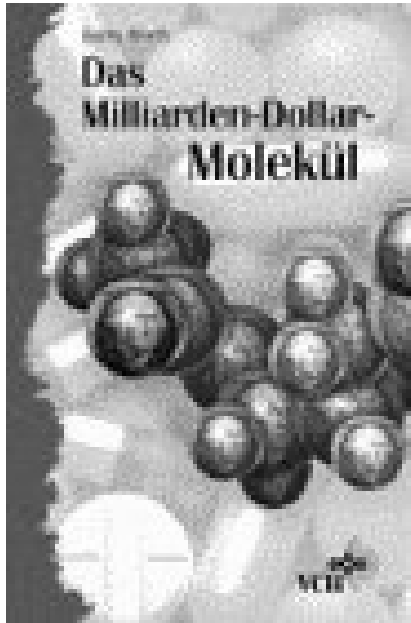


19: Cyclosporin A



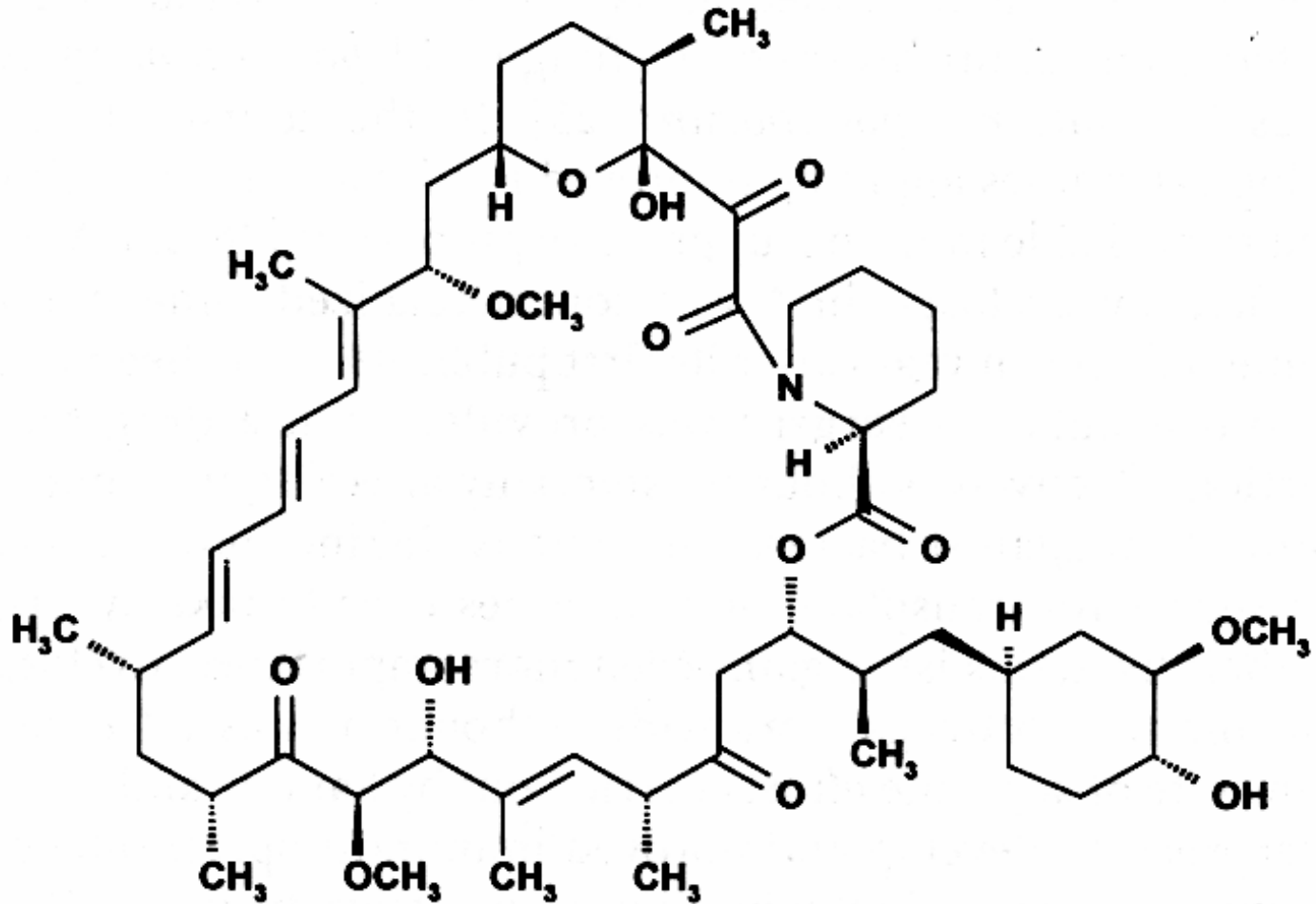
20: FK 506 (Tacrolimus)

Das Milliarden- Dollar - Molekül



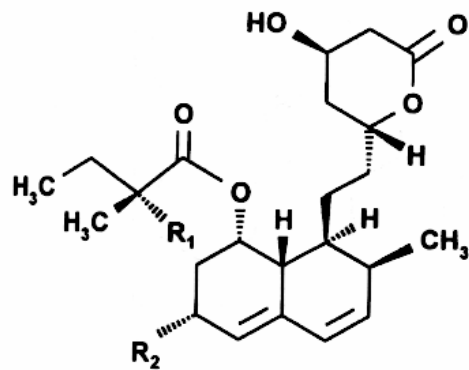
- **Das Milliarden- Dollar - Molekül.**
von Barry Werth
- Wie wird die Suche nach neuen wirksamen Medikamenten finanziert? Welche Motive lenken das Verhalten der beteiligten Unternehmen und Personen? Diesen Fragen ist der Journalist Barry Werth vor Ort nachgegangen. Vier Jahre lang konnte er Einsicht in alle Geschäftsaktivitäten der jungen amerikanischen "Venture-capital-Firma" Vertex nehmen. Seine authentische Story über die Jagd der "Drug Designer" nach dem perfekten Medikament gewährt dem Leser faszinierende Einblicke in die wissenschaftlichen, finanziellen und menschlichen Hintergründe der Milliarden verschlingenden Arzneimittelforschung.

Immunosuppressiva 2



21: Rapamycin

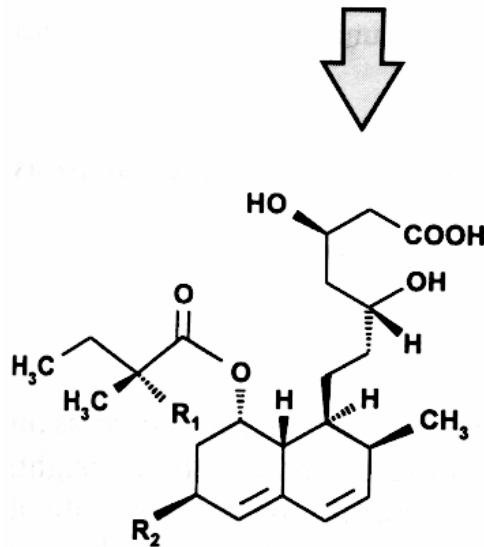
Statine 2



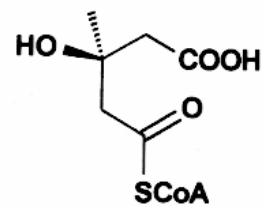
22: Lovastatin (Mevinolin, Monacolin):
 $R_1 = H, R_2 = CH_3$

23: Mevastatin (Compactin):
 $R_1 = R_2 = H$

24: Simvastatin:
 $R_1 = R_2 = CH_3$

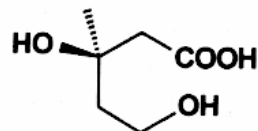


25: Pravastatin:
 $R_1 = H, R_2 = OH$



HMG-CoA

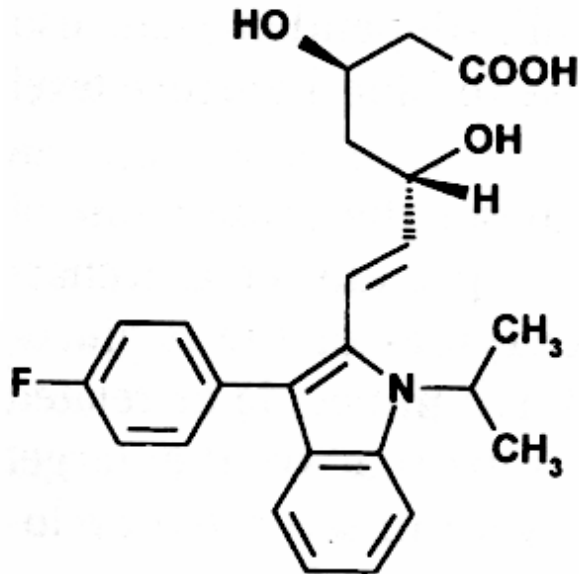
HMG-CoA Reductase



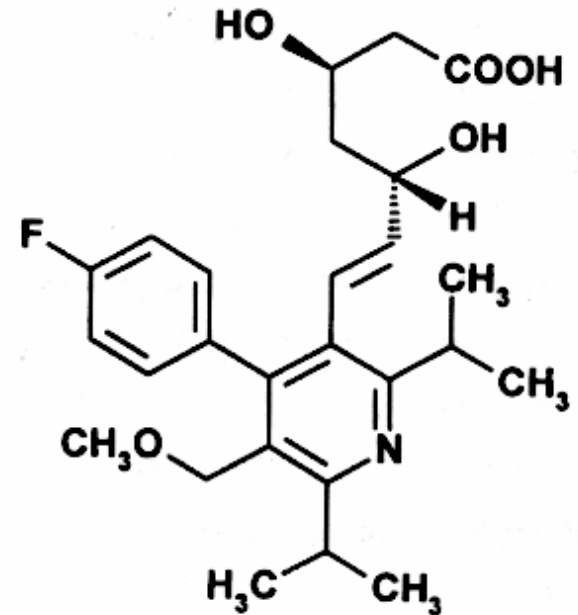
Mevalonic acid

Synthetische Analoga

Synthetic analogs of lovastatin:



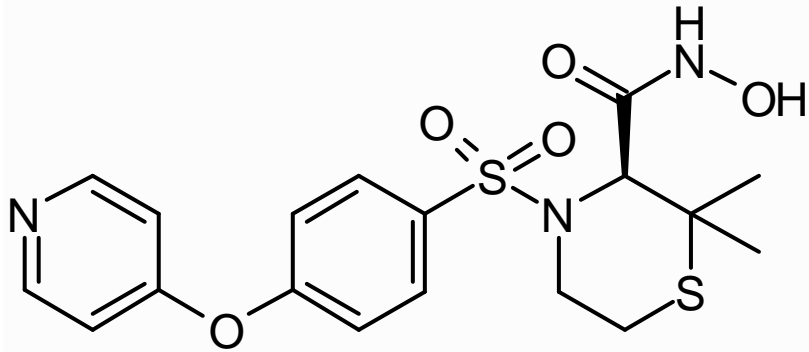
26: Fluvastatin



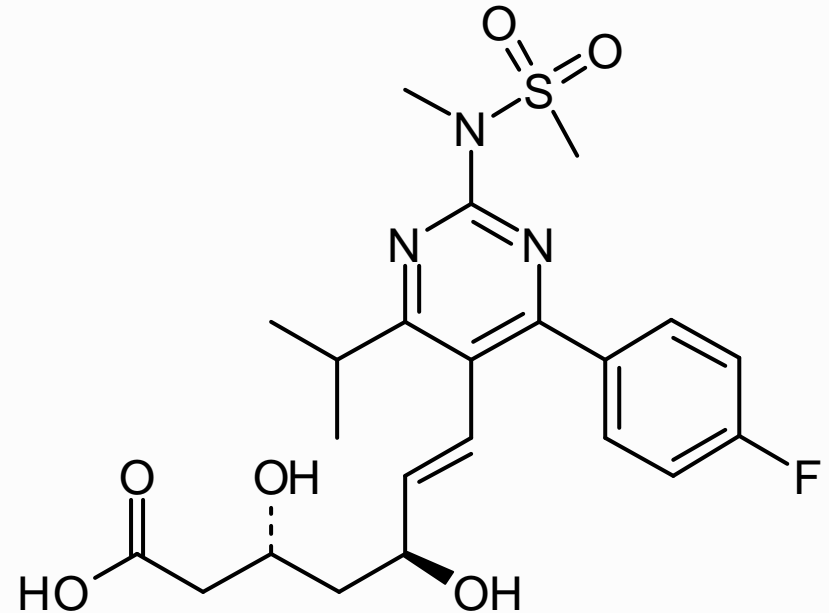
27: Bay W 6228

Fig. 1.2. Inhibition of cholesterol biosynthesis by lovastatin and its analogs

Statine: Neueste Generation

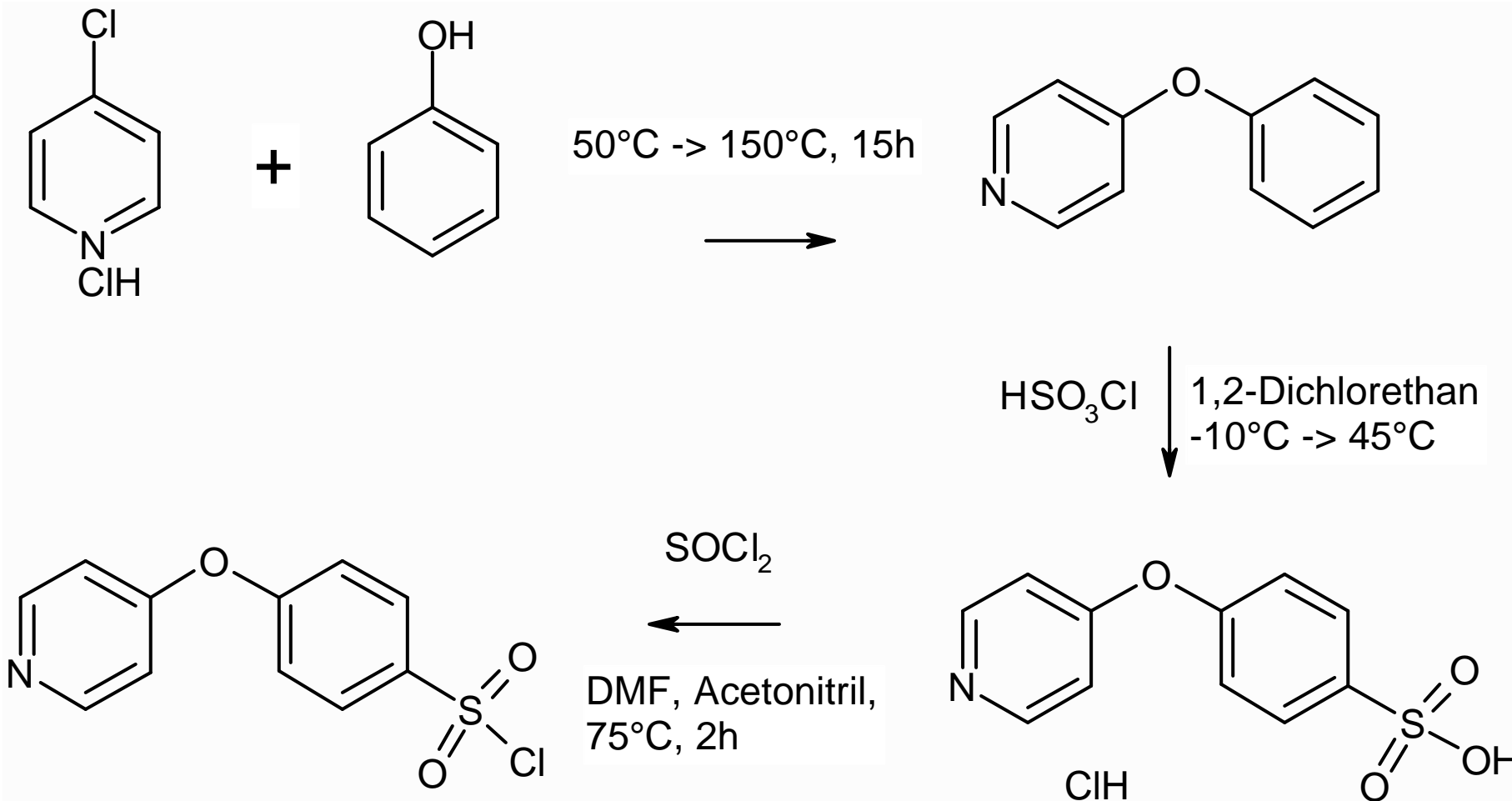


Prinomastat

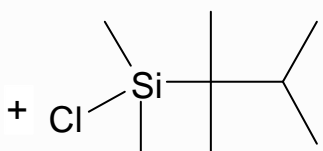
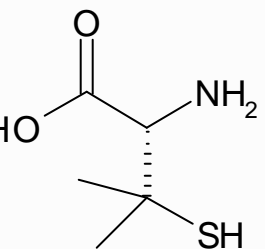


Rosuvastatin (Crestor)

Synthese Prinomostat 1



Synthese Prinomostat 2

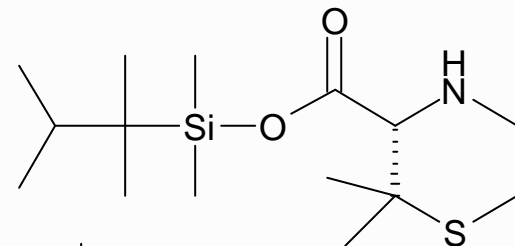


DBU (49,7 ml [0,332 mol])
DMF (460ml)
20°C, 1,5h

1. Dichlorethan (71,4 ml [0,907 mol])

2. DBU (94,8 ml [0,634 mol])
(over 1h), 30°C

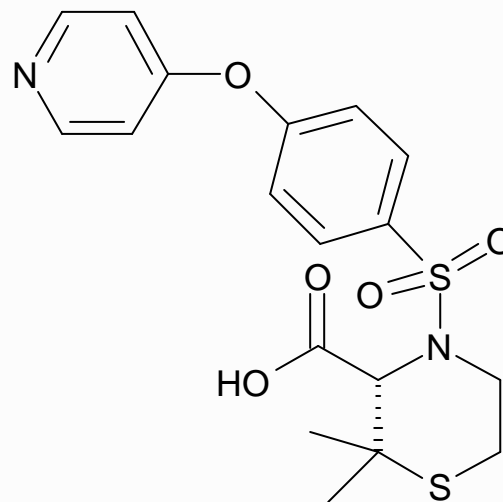
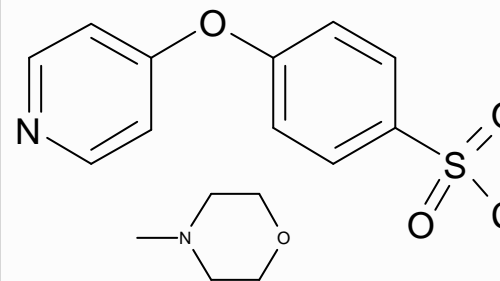
3. 3h, 20°C



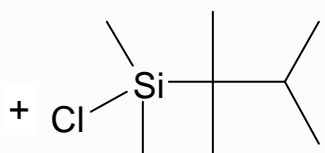
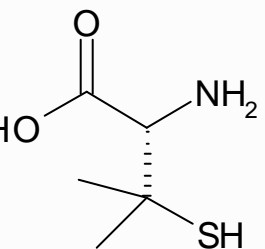
CH₂Cl₂ (1,4l),
-20°C

->12 h, 20°C

Methanol / reflux. /1h



Synthese Prinomostat 2

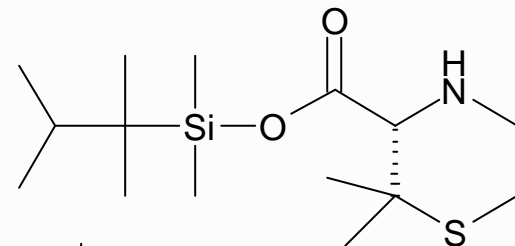


DBU (49,7 ml [0,332 mol])
DMF (460ml)
20°C, 1,5h

1. Dichlorethan (71,4 ml [0,907 mol])

2. DBU (94,8 ml [0,634 mol])
(over 1h), 30°C

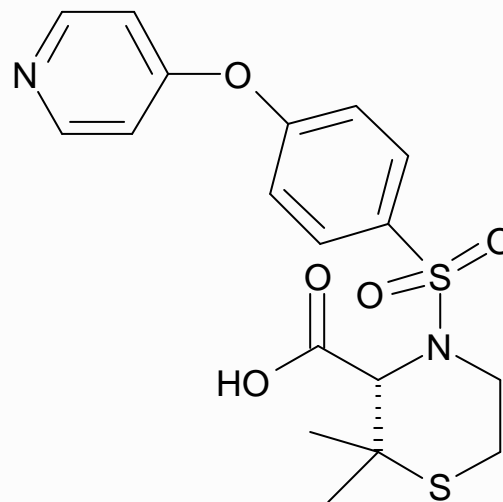
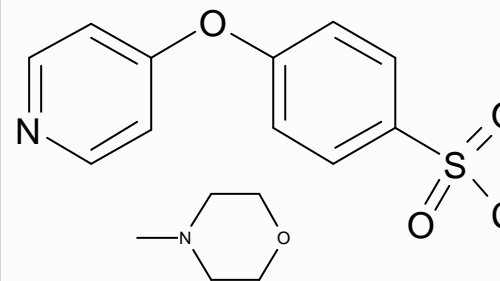
3. 3h, 20°C



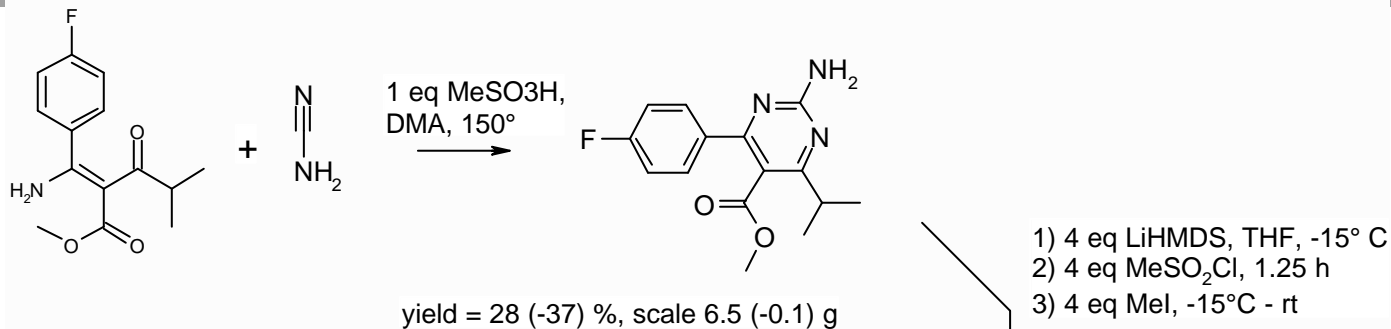
CH₂Cl₂ (1,4l),
-20°C

->12 h, 20°C

Methanol / reflux. /1h



Synthese Rosuvastatin 1

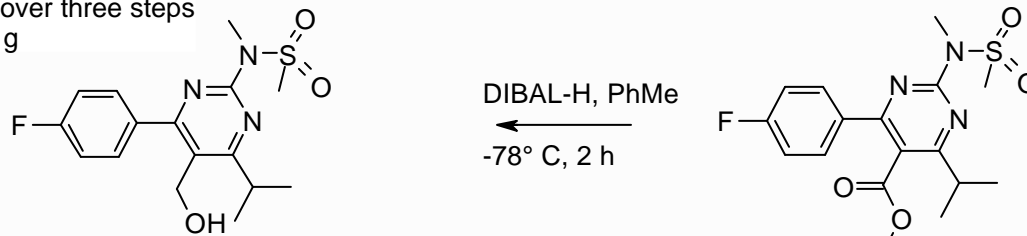


1) 3 eq KO-t-Bu, THF, -15° C
18-crown-6
2) 3 eq MeSO₂Cl, 1.25 h
3) 4 eq MeI, -15°C - reflux

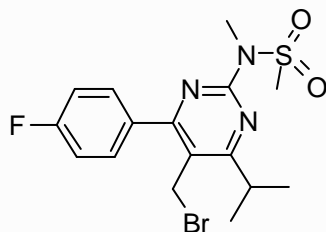
1) 4 eq LiHMDS, THF, -15° C
2) 4 eq MeSO₂Cl, 1.25 h
3) 4 eq MeI, -15°C - rt

no methylation of the intermediate
sulfonic amide

y = 55 % over three steps
scale 5.4 g



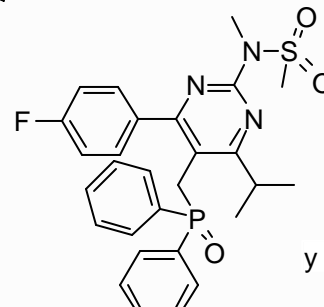
PBr₃, DCM, rt



y = 80 %, scale 3 g

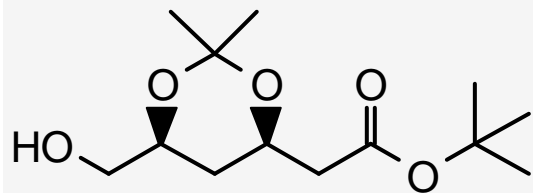
~~Ph₂PCl, PhMe, reflux~~

Ph₂POEt, PhMe,
reflux

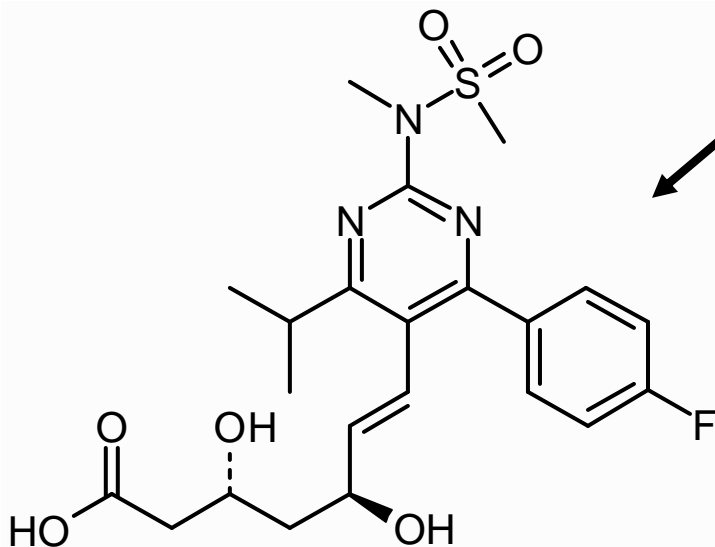
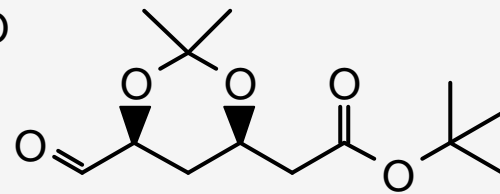


y = 90 %, scale 3.4 g

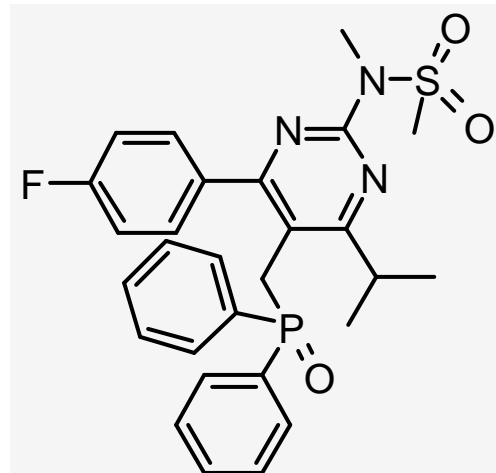
Synthese Rosuvastatin 2



1.1 eq (COCl)₂, 2.2 eq DMSO
4.4 eq TEA, DCM
-75°C -> 0°C 3 h



Rosuvastatin (Crestor)



DrugMatrix[®]

- DrugMatrix is an integrated informatics system that combines data access with content consisting of several dimensions of data on whole biological systems that have been treated in vivo and in vitro with chemical compounds.
- The primary dimensions of data integrated by DrugMatrix are those drawn from new experimental results—molecular pharmacology profiles and gene expression profiles—and literature profiles, extracted from primary, secondary, and on-line sources.
- DrugMatrix includes extensive pathology data on the animals in the in vivo expressions array experiments.

DrugMatrix[®] 2

Predictive Toxicology

- Match candidate profiles against known toxicity profiles
- Compare compounds by degree of toxicity
- Anticipate compound-induced pathology
- Elucidate the mechanism of toxicity in target organs .

DrugMatrix[®] 3

Key Features:

- integrate novel expression and pharmacology assay data with chemical information;
- encompass the breadth of the known universe of therapeutics, with the depth of standardized biological experimentation on each compound;
- include direct links to Incyte's LifeSeq and ZooSeq databases, which provide the most complete view of the transcriptome and public domain databases