

<<药物合成反应>>

图书基本信息

书名：<<药物合成反应>>

13位ISBN编号：9787122083777

10位ISBN编号：7122083772

出版时间：2010-7

出版时间：化学工业出版社

作者：张胜建 编

页数：264

字数：434000

版权说明：本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问：<http://www.tushu007.com>

## &lt;&lt;药物合成反应&gt;&gt;

## 前言

药物是人类防病、治病、保护健康必不可少的重要物质，也是一种特殊商品。凡具有预防、治疗、缓解、诊断疾病以及调节机体功能的化学物质均称为化学药物。按照来源，化学药物可分为天然药物和合成药物两大类。

合成药物是指采用化学合成手段，按全合成、半合成或者消旋体拆分等方法研制和生产的有机药物。

而药物中间体一般是指那些专门用来生产有机药物的关键原料，如用来生产头孢菌素的关键中间体7-APA（6-氨基青霉烷酸）、7-ACA（7-氨基头孢烷酸）、7-AD-CA（7-氨基去乙酰氧基头孢烷酸），各种头孢菌素侧链，以及用于喹诺酮类药品生产的哌嗪及其衍生物等，而不包括那些用于药物生产的基本化工原料，如乙醇、硫酸等。

药物中间体与一般有机中间体的基本合成原理是一致的，但药物中间体由于其对合成要求的特殊性，其合成理论也有侧重点。

药物合成反应包括了药物中间体和化学药物的合成的有关原理。

本教材主要面向“应用型”本科制药工程专业的学生，着重突出“应用”的目的。希望通过本课程的学习，同学们可以较快地适应企业相关岗位，如产品开发、技术员等岗位的要求。为此，根据多年的教学经验，本教材按下述思路进行了教学内容的设计与编写：1.用较多篇幅来详细介绍、分析药物中间体合成的基本原理，包括亲电、亲核、自由基反应机理。这是进一步学习合成的基础，是关联所有内容的主线。

2.按机理类型对与药物合成反应密切相关的一些相似的单元反应进行分别介绍。如饱和碳原子上的一系列亲核取代反应，羟基化、烷氧基化、氨解、卤化等，介绍它们的共同点与各自的特点；在介绍过程中结合实际的中间体，特别是药物中间体与机理结合，对进攻试剂、副反应、工艺条件等进行分析，以使同学们在学习过程中对这些反应的应用过程中的一些问题引起足够的重视；将同一机理的单元反应放到一起，便于同学们举一反三，更好地进行学习。

3.对与药物合成反应密切相关的一些典型的单元反应，如还原反应、氧化反应、重排反应、重氮化反应等进行分章介绍。

这些反应具有各自的特点，不能简单地根据机理进行分类。

4.最后简单介绍合成设计原理，便于同学们综合应用合成基本原理来设计药物中间体及化学药物的合成工艺路线。

5.附录中附有官能团转化图，便于查阅和应用。

6.对每一典型的单元反应基本都附有实际产品的合成开发、生产案例。这些案例大部分来自于编者实际的科研生产经验和总结，也有一部分是来自于文献。其中介绍实际生产工艺开发过程中需要注意的各种问题，包括安全、环保、设备、加料顺序、热力学和动力学原理的应用、中控分析、原料配套、相关经济分析等。希望经过这些案例的学习，同学们能很快适应企业的相关岗位。

## &lt;&lt;药物合成反应&gt;&gt;

## 内容概要

本教材主要面向“应用型”本科制药工程专业的学生，着重突出“应用”的目的。

用较多篇幅详细介绍了药物中间体合成的基本原理，包括亲电、亲核、自由基反应机理。

按机理类型对与药物中间体及药物合成反应密切相关的单元反应进行分别介绍。

对与药物中间体密切相关的一些典型的单元反应，如还原反应、氧化反应、重排反应、重氮化反应等进行分章介绍。

最后简单介绍合成设计原理，并对典型的单元反应基本都附有实际产品的合成开发、生产案例。

在附录中附有官能团转化图，便于查阅和应用。

另外，教材每一章后都附有习题。

本教材适用于应用型本科制药工程专业的教学用书，还可供有机中间体特别是药物中间体生产企业产品开发人员、技术员等参考。

## &lt;&lt;药物合成反应&gt;&gt;

## 书籍目录

第1章 药物有机单元合成反应理论 1.1 药物有机单元合成反应概论 1.1.1 基本概念 1.1.2 药物合成反应机理的基本类型 1.1.3 进攻试剂的分类 1.1.4 影响反应机理的主要因素 1.1.5 活性中间体 1.2 亲核取代反应 1.2.1 亲核取代反应机理 1.2.2 邻基参预作用 1.2.3 影响亲核取代反应速率的因素 1.3 脂肪族亲电取代反应 1.3.1 亲电反应机理 1.3.2 氢作离去基团的反应 1.3.3 碳作离去基团的反应 1.3.4 在氮上亲电取代的反应 1.4 芳香族亲电取代反应 1.4.1 苯的一元亲电取代反应 1.4.2 苯的二元亲电取代反应 1.4.3 苯的多元亲电取代反应 1.4.4 稠环化合物的亲电取代反应 1.4.5 其他类型的亲电取代反应 \*1.5 芳香族亲核取代反应 1.5.1 芳香族亲核取代反应机理 1.5.2 对氢的亲核取代反应 1.5.3 对非氢的亲核置换反应 1.6 自由基反应 1.6.1 自由基的形成与反应分类 1.6.2 药物合成中常见的自由基反应 习题第2章 饱和碳原子上的亲核取代反应 2.1 羟基化反应及烷氧基化反应 2.1.1 羟基化反应 2.1.2 醚化反应(烷氧基化反应) 2.2 氨解反应 2.2.1 卤烷氨解 2.2.2 醇类、醚类和环氧烷类的氨解 2.3 其他亲核反应 2.3.1 酯化反应 2.3.2 卤化反应 \*2.3.3 其他形成C-N键的反应 \*2.3.4 C-C键的形成反应 习题第3章 芳环亲电取代反应 3.1 硝化与亚硝化反应 3.1.1 硝化反应 3.1.2 亚硝化反应 3.2 磺化反应 3.2.1 底物及磺化剂 3.2.2 反应机理及影响因素 3.2.3 应用实例 3.3 芳环上的亲电取代卤化反应 3.3.1 底物与进攻试剂 3.3.2 反应机理与反应影响因素 3.3.3 实例分析 习题第4章 卤化反应 4.1 芳烃的侧链(脂肪烃)自由基取代卤化 4.1.1 底物与进攻试剂 4.1.2 反应机理与影响因素 4.1.3 实例分析 4.2 不饱和烃的卤加成反应 4.2.1 不饱和烃和卤素的加成反应 4.2.2 不饱和烃和次卤酸(酯)、N-卤代酰胺的反应 4.2.3 不饱和烃和卤化氢的反应 4.3 羰基化合物的卤取代反应 4.3.1 底物与进攻试剂 4.3.2 反应机理与影响因素 4.3.3 实例分析 4.4 羧酸的卤置换反应 4.4.1 酰卤的制备 4.4.2 脱羧卤置换反应 4.5 其他卤化反应 4.5.1 酚的卤置换反应 4.5.2 氯甲基化反应 4.5.3 其他卤置换反应 习题\*第5章 重排反应 5.1 亲核重排 5.1.1 Wagner-Meerwein重排 5.1.2 Pinacol重排 5.1.3 Beckmann重排 5.1.4 Baeyer-Villiger氧化重排 5.1.5 苯偶酰重排 5.2 亲核氮重排 5.2.1 Hofmann重排 5.2.2 Curtius重排 5.2.3 Schmidt重排 5.2.4 Wolff重排 5.3 亲电重排 5.3.1 Stevens重排 5.3.2 Sommelet-Hauser重排 5.3.3 Fries重排 5.3.4 Favorsky重排 5.4 键迁移重排 5.4.1 Claisen重排 5.4.2 Cope重排 习题\*第6章 消除反应 6.1 -消除反应 6.1.1 反应机理 6.1.2 消除反应的择向 6.1.3 消除反应的立体化学 6.1.4 消除反应的影响因素 6.1.5 实例分析 6.2 -消除反应和 -消除反应 6.2.1 -消除反应 6.2.2 -消除反应 6.2.3 实例分析 6.3 热消除反应 6.3.1 酯的热消除 6.3.2 季铵碱的热消除 6.3.3 叔胺氧化物的热消除 6.3.4 Mannich碱的热消除 6.4 脱羧反应 6.5 其他基团的消除 6.5.1 -卤代醚的消除 6.5.2 酰胺和醛肟脱水生成腈 习题第7章 烷基化反应 7.1 C-烷基化反应 7.1.1 底物与进攻试剂 7.1.2 反应机理与影响因素 7.1.3 实例分析 7.2 N-烷基化反应 7.2.1 底物与进攻试剂 7.2.2 反应机理与影响因素 7.2.3 实例分析 习题第8章 酰化反应 8.1 N-酰化反应 8.1.1 底物与进攻试剂 8.1.2 反应机理与影响因素 8.1.3 实例分析 8.2 C-酰化反应 8.2.1 底物与进攻试剂 8.2.2 反应机理和影响因素 8.2.3 实例分析 8.3 O-酰化反应(酯化反应) 8.3.1 羧酸法 8.3.2 羧酸酐法 8.3.3 酰氯法 8.3.4 酯交换法 8.3.5 其他酰化剂 习题第9章 还原反应 9.1 化学还原反应 9.1.1 金属还原剂 9.1.2 含硫化合物还原剂 9.1.3 金属氢化物还原剂 9.1.4 硼烷还原剂 9.1.5 肼还原剂 9.1.6 烷氧基铝还原剂 9.1.7 电解还原法 9.2 催化氢化 9.2.1 非均相催化氢化 9.2.2 均相催化氢化 9.2.3 催化转移氢化 9.2.4 氢解 习题第10章 氧化反应 10.1 氧及臭氧氧化 10.1.1 氧气(空气) 10.1.2 臭氧 10.2 过氧化物氧化剂 10.2.1 过氧化氢 10.2.2 有机过氧酸 10.2.3 有机过氧酸酯 10.2.4 烃基过氧化物 10.3 金属无机化合物氧化剂 10.3.1 锰化合物 10.3.2 铬化合物 10.3.3 其他金属氧化剂 10.4 非金属氧化剂 10.4.1 硝酸 10.4.2 含卤氧化剂 10.4.3 过二硫酸盐和过一硫酸 10.5 其他有机氧化剂 10.5.1 亚硝酸酯 10.5.2 醌类 10.5.3 二甲基亚砷 习题第11章 缩合反应 11.1 羟醛缩合 11.1.1 底物与进攻试剂 11.1.2 反应机理与影响因素 11.2 醛酮与羧酸的缩合反应 11.2.1 珀金缩合 11.2.2 达村斯缩合 11.3 醛、酮与醇的缩合反应 11.3.1 底物与进攻试剂 11.3.2 反应机理与影响因素 11.4 酯缩合反应 11.4.1 酯-酯缩合 11.4.2 酯-酮缩合 11.4.3 分子内酯-酯缩合(Dickmann缩合) 11.5 烯键参加的缩合反应 11.5.1 普林斯缩合 11.5.2 狄尔斯阿德耳缩合 11.6 成环缩合反应 11.6.1 六元碳环缩合 11.6.2 杂环缩合 习题第12章 重氮化和重氮盐反应 12.1 重氮化反应 12.1.1 底物与进攻试剂 12.1.2 反应机理与影响因素 12.1.3 重氮化实例分析 12.2 重氮盐的反应

## &lt;&lt;药物合成反应&gt;&gt;

12.2.1 重氮基还原成胍基 12.2.2 重氮基被氢置换——脱氨基反应 12.2.3 重氮基被羟基置换——重氮盐的水解 12.2.4 重氮基被卤基置换 12.2.5 重氮基被氰基置换 12.2.6 重氮基被含硫基置换 12.2.7 重氮基被含碳基团置换 12.2.8 重氮盐的偶合反应 习题第13章 合成设计原理简介 13.1 逆向合成路线设计及其技巧 13.1.1 逆向合成法常用术语 13.1.2 逆向切断的基本原则 13.1.3 逆向切断技巧 13.1.4 官能团保护 13.1.5 导向基的应用 13.2 合成设计路线的评价标准 13.3 计算机辅助合成路线设计 习题附录 官能团化和官能团的转换参考文献

## &lt;&lt;药物合成反应&gt;&gt;

## 章节摘录

2.1.2.1 底物与进攻试剂 羟基化反应的底物基本都可用来作为醚化底物。同时醇ROH也可作为醚化的底物，如有机化学中乙醚的制备。

另外还有脂肪族重氮盐也可作为醚化的底物，这一类有实际价值的只有重氮甲烷 $\text{CH}_2\text{N}_2$ 一种，因为脂肪族重氮盐非常不稳定，易分解。

重氮甲烷是一个很好的甲基化试剂，可以进攻富电子的原子： $\text{CH}_2\text{N}_2 + \text{ROH} \rightarrow \text{ROCH}_3 + \text{N}_2$  还有能提供C+中心的其他物质也可作为底物，如硫酸二甲酯 $[(\text{CH}_3\text{O})_2\text{S}=\text{O}]$ 、磷酸三甲酯、硫酸二乙酯等，但一般来说更多地是将它们作为进攻试剂，因此有关它们的讨论放在亲电的反应中进行。

还有环氧乙烷类化合物也可作为底物，但同样一般来说是将它们作为进攻试剂，因此有关讨论也放在亲电反应中进行。

进攻试剂有醇、醇盐（如醇钠、醇钾）、酚、酚钠等。醇活性较低，酚活性次之，而醇盐活性较高。

2.1.2.2 反应机理及反应条件 反应机理根据底物结构的不同此类反应与羟基化一样同样分属于 $\text{S}_{\text{N}}2$ 或 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应。

底物的性质不一样，或底物类别不一样时，反应条件有较大差别。

对底物为醇、进攻试剂也为醇来说，由于两者活性都较低，一般需要加催化剂，如质子酸：硫酸、磷酸等，但此类催化反应常伴随可能会引起氧化、聚合、焦化等副反应，因此醚化催化剂的发展也是重要的课题之一，如离子交换树脂、分子筛、杂多酸、固体超强酸及它们的改性产品等。

对底物为卤化物来说，提供进攻试剂的是醇钠或酚钠等 $\text{RO}^-$ 。

由于卤烃在强碱作用下很易发生消除副反应，因此卤烃只有是伯卤烃才有应用价值，而叔卤烃、仲卤烃及相邻仲基的伯卤烃都很少有应用价值。

对卤烃的卤原子来说，其活性一般是： $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl}$ ，但其副反应的活性顺序也如此，因此一般用碘烃。一般常用乙醇、甲醇为溶剂，某些场合可用水作溶剂。

## <<药物合成反应>>

### 编辑推荐

全书共分十三章，主要介绍了饱和碳原子上的亲核取代反应、芳环亲电取代反应、卤化反应、重排反应、烷基化反应、酰化反应、缩合反应、重氮化和重氮盐反应等有关药物化学知识。本书在附录中还附有官能团转化图，便于查阅和应用。另外，教材每一章后都附有习题。

<<药物合成反应>>

版权说明

本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问:<http://www.tushu007.com>