

<<药物合成反应基础>>

图书基本信息

书名：<<药物合成反应基础>>

13位ISBN编号：9787122148872

10位ISBN编号：7122148874

出版时间：2012-10

出版时间：化学工业出版社

作者：刘守信 编

页数：285

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>

<<药物合成反应基础>>

内容概要

《药物合成反应基础》为“药物合成反应”国家精品课程配套教材。

本书内容按照官能团的引入、官能团的转化、碳架的形成与转换以及药物合成方法学的顺序编写

。重点阐述药物的基本反应、反应机理、影响反应的因素、反应选择性、药物合成或中间体合成实例，以及典型药物生产中相关反应的简析，大部分章节还专门编写了相关反应的新进展。

全书十二章，包括：卤化反应、硝化反应、磺化反应、氧化反应、还原反应、烃基化反应、酰化反应、缩合反应、周环反应、重排反应、酶催化有机反应、药物合成路线设计概要等。

本书为高等学校制药工程及相关专业的本科生教材，也可作为相关科研、生产人员的参考书。

<<药物合成反应基础>>

书籍目录

第一章 卤化反应第一节 自由基型卤化反应一、饱和烃的自由基卤化反应二、不饱和烃的自由基卤化反应三、烯丙型、苄基型化合物的自由基卤化反应第二节 亲电卤化反应一、芳香环上的亲电卤化反应二、芳杂环上的亲电卤化反应第三节 亲电加成卤化反应一、不饱和烃与卤素的亲电加成反应二、不饱和烃与卤化氢或氢卤酸的亲电加成三、不饱和烃的卤官能团化反应四、硼氢化卤解反应五、羰基化合物 α 位卤化反应第四节 亲核卤化反应一、饱和卤代烃的卤交换反应二、羟基的置换卤化反应三、醚及含氮基团的置换卤化反应本章小结第二章 硝化反应第一节 芳香烃的硝化一、直接硝化二、影响硝化反应的因素三、间接硝化法第二节 脂肪烃的硝化一、硝基取代反应二、氧化反应三、烯烃的硝化反应第三节 芳香烃的亚硝化第四节 活泼亚甲基上的亚硝化第五节 反应最新进展一、微波技术在硝化反应中的应用二、新型硝化试剂三、金属催化的计量硝化反应四、亚硝酸酯作为硝化试剂本章小结第三章 磺化反应第一节 芳香烃的直接磺化反应一、三氧化硫为磺化试剂二、硫酸为磺化试剂三、以氯磺酸为磺化试剂四、吡啶-三氧化硫为磺化试剂五、其它磺化剂磺化法第二节 磺化反应的主要影响因素一、芳烃结构的影响二、磺化剂的影响三、反应温度和时间四、其它影响因素第三节 芳烃的间接磺化反应一、芳香族硫化物的氯化反应二、Sandermeyer磺酰化反应三、 SO_3 与金属有机试剂的反应本章小结第四章 氧化反应第一节 氧化剂概述第二节 催化氧化一、液相催化氧化二、气相催化氧化第三节 高价金属化合物为氧化剂的氧化反应一、四氧化钨为氧化剂二、氧化银和碳酸银为氧化剂三、四价铅为氧化剂四、高价钨为氧化剂五、锰化合物为氧化剂六、高价铬化合物为氧化剂第四节 高价非金属化合物为氧化剂的反应一、二氧化硒为氧化剂二、硝酸为氧化剂三、含卤氧化剂第五节 无机富氧化合物为氧化剂的氧化反应一、臭氧为氧化剂二、过氧化氢为氧化剂三、硫酸过氧化物为氧化剂第六节 有机富氧化合物为氧化剂的氧化反应一、有机过氧酸及酯为氧化剂二、烷基过氧化物为氧化剂三、Sharpless不对称环氧化反应第七节 其它氧化剂的氧化反应一、酮为氧化剂二、二甲亚砜为氧化剂三、醌类氧化剂四、 N_2O 氧化物为氧化剂五、 N_2O 卤代酰胺类为氧化剂本章小结第五章 还原反应第一节 催化氢化一、催化氢化反应机理二、催化氢化的催化剂三、催化氢化反应的影响因素第二节 金属和低价金属盐还原一、还原机理二、金属还原第三节 金属氢化物还原一、氢化铝锂还原二、硼氢化钠(钾)还原第四节 非金属化合物为还原剂的还原反应一、硼烷还原二、联氨还原第五节 典型药物生产中相关反应的简析一、扑热息痛生产过程中的还原反应二、氢化可的松生产过程中的还原反应三、维生素C生产过程中的还原反应第六节 相关反应新进展一、不对称催化氢化二、生物还原技术三、电化学还原四、有机合成新技术在还原反应中的应用本章小结第六章 烃基化反应第一节 O原子上的烃基化反应一、卤代烃为烃基化剂二、酯类为烃基化剂三、环氧乙烷类为烃基化剂第二节 N原子上的烃基化反应一、卤代烃为烃基化剂的反应二、酯类为烃基化剂三、三元环氧乙烷类为烃基化剂四、醛、酮为烃基化剂第三节 S原子上的烃基化反应一、卤代烃为烃基化剂二、其它烃基化剂第四节 C原子上的烃基化反应一、芳香烃的Friedel-Crafts烃基化反应二、炔碳上的烃基化反应三、活性亚甲基上的 C^α 烃基化反应四、羰基化合物 α 位的烃基化反应五、烯胺的 C^α 烃基化反应六、金属有机化合物为烃基化剂的反应第五节 典型药物生产中相关反应的简析一、(1R, 2S)-盐酸米那普仑的合成二、盐酸布替萘芬的合成三、来曲唑的合成四、酮咯酸的合成五、盐酸托莫西汀的合成第六节 烃基化反应的新进展一、微波技术在烃基化反应中的应用二、超声波技术在烃基化反应中的应用三、超临界技术在烃基化反应中的应用四、有机过渡金属催化剂在烃基化反应中的应用本章小结第七章 酰化反应第一节 O原子上的酰化反应一、羧酸作为酰化试剂二、羧酸酯作为酰化试剂三、酸酐作为酰化试剂四、酰卤作为酰化试剂五、酰胺作为酰化试剂六、烯酮作为酰化试剂第二节 N原子上的酰化反应一、羧酸作为酰化剂的酰化反应二、羧酸酯作为酰化试剂三、酸酐作为酰化试剂四、酰氯作为酰化试剂五、烯酮作为酰化试剂第三节 C原子酰基化一、芳香烃的 C^α 酰化二、烯烃的 C^α 酰化三、羰基化合物 α 位的 C^α 酰化第四节 官能团保护一、醇、酚羟基的酯化保护二、氨基的酰化保护第五节 典型药物生产中相关反应的简析一、 β -内酰胺类抗生素二、抗肿瘤药物伏立诺他三、抗心律失常药物胺碘酮第六节 相关反应新进展一、微波辅助的酰化反应二、超声波辅助的酰化反应三、酶催化的酰化反应本章小结第八章 缩合反应第一节 Aldol缩合反应一、反应机理二、影响反应的主要因素三、Aldol缩合的反应类型四、不对称Aldol缩合五、应用第二节 酯缩合反应一、

<<药物合成反应基础>>

酯缩合二、酯酮缩合三、酯腈缩合第三节 活泼亚甲基化合物参与的缩合反应一、Michael反应二、Robinson环化反应三、Knoevenagel反应四、Perkin反应五、Darzens反应第四节 元素有机化合物参与的缩合反应一、Wittig反应二、Horner反应三、Grignard反应四、Reformatsky反应第五节 其它相关的重要人名反应一、Mannich反应二、Heck反应三、Suzuki反应第六节 典型药物生产中相关反应的简析一、盐酸巴氯芬的合成二、天然产物白藜芦醇的合成三、氟尿嘧啶的合成四、尼莫地平药物中间体的合成五、甲瓦龙酸内酯的合成本章小结第九章 周环反应第一节 周环反应基础一、周环反应的特点二、周环反应的理论第二节 电环化反应一、含 $4n$ 个电子体系的电环化二、含 $4n+2$ 个电子体系的电环化第三节 环加成反应一、环加成反应的特点二、 $[2+2]$ 环加成反应三、 $[4+2]$ 环加成反应第四节 迁移反应一、Claisen重排反应二、Cope重排反应三、Fischer吲哚合成反应四、 $[2,3]$ Wittig重排本章小结第十章 重排反应第一节 亲电性重排反应一、Favorskii重排二、Stevens重排反应三、Wittig重排反应四、Fries重排反应第二节 亲核性重排一、Wagener?Meerwein重排反应二、Pinacol重排反应三、Benzilic acid重排反应四、Beckmann重排反应五、Baeyer?Villiger氧化重排反应第三节 自由基重排和碳烯、氮烯重排一、Wolff重排反应二、Arndt?Eistert重排反应三、Curtius重排反应四、Schmidt重排反应五、Lossen重排反应六、Hofmann重排反应第四节 相关反应新进展本章小结第十一章 酶催化有机反应第一节 酶催化反应概述第二节 酶催化逆合成分析一、酶催化卤化二、酶催化烃基化三、酶催化酰化四、酶催化氧化五、酶催化还原六、酶催化缩合第三节 酶催化官能团转化一、酶催化卤化反应二、酶催化烃基化三、酶催化酰化四、酶催化氧化五、酶催化还原第四节 酶催化C—C键的形成一、酶催化烃基化二、酶催化羟醛缩合三、安息香缩合反应四、Claisen酯缩合反应五、酶催化协同反应第五节 典型药物生产中相关的酶催化反应一、半合成 ?内酰胺类抗生素生产中的生物催化二、辛伐他汀的生物催化合成三、紫杉醇的半合成本章小结第十二章 药物合成路线设计概要第一节 基本概念和常用术语第二节 合成路线评价的原则和指导优势切断的规律一、合成路线评价的原则二、指导优势切断的规律第三节 含有一个和两个官能团化合物的逆合成分析一、含有一个官能团的化合物的逆合成分析二、含有两个官能团的化合物逆合成分析第四节 典型药物的逆合成分析一、吲哚布酚二、沙芬酰胺甲基磺酸盐三、苯丁酸氮芥四、维生素A五、贝拉哌酮 本章小结缩略语简表参考文献

<<药物合成反应基础>>

章节摘录

第二节 N原子上的酰基化反应 N原子上的酰基化就是在胺氮上引入酰基使之成为酰胺的反应。

胺类化合物可以是脂肪胺或者芳胺，酰化试剂可以是羧酸、羧酸酯、酸酐、酰氯、烯酮。

对于胺来说，氨基氮上的电子云密度越大、空间位阻越小，反应的活性就越强。

芳胺氮上的孤对电子由于与芳环大π键之间的共轭作用，致使其电子云密度降低而活性低于脂肪胺；基于同样的原因，芳环上含有吸电子基团时氨基的活性同样会下降。

空间位阻也是影响活性的因素之一，脂肪族伯胺的活性大于仲胺的活性。

常用的酰化试剂的活性与O—酰化时的活性顺序一致。

一、羧酸作为酰化剂的酰化反应 从化学原理出发，羧酸与胺反应应当是合成酰胺的最便捷的方法之一。

然而，羧酸与胺相遇首先发生的是酸碱反应，一旦羧基转变成盐，其羰基的亲电性是所有羰基化合物中最低的，而胺与羧酸形成酰胺的合理的反应机理是亲核加成—消除。

因此，胺的直接酰化反应在绝大多数情况下是难以完成的，除非在强热条件下，并有脱水剂存在或采用共沸脱水的方法除去生成的水，也可以保证平衡向正反应方向移动。

当用羧酸为酰化剂时，为使胺氮的酰化反应得以顺利进行，加入适当缩合剂是常见的途径之一。

缩合剂有很多种，比如以苯并咪唑为代表的化合物HOBt、HOAT，以碳二亚胺基团为代表的化合物DCC、DIC等，以及盐类HATU、DEPBT、PyBOP等。

使用这些缩合剂的优点是反应速率快、分子的手性不会受到影响。

实际上，这些缩合剂在肽、环肽、大环内酰胺、大环酯等化合物的合成中发挥着十分重要的作用。

西地那非（sildenafil）是第一个用于治疗男性功能障碍的口服药物，其关键中间体7—10的制备采用了在N，N—羰基二咪唑（CDI）存在下羧酸对氨基的酰化。

阿巴卡韦（abacavir）是一种强力的核苷类反转录酶抑制剂，其重要中间体N—（4，6—二氯—5—甲酰胺基—2—嘧啶基）乙酰胺的合成采用甲酸作为酰化试剂，通过加入脱水剂乙酸酐来促进反应的进行。

<<药物合成反应基础>>

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>