



中等职业教育卫生部规划教材  
全国中等卫生职业教育教材评审委员会审定

全国中等卫生职业学校教材  
供 药剂 专业用

# 药物合成反应

主 编 牛彦辉



人民卫生出版社

全国中等卫生职业学校教材

供药剂专业用

# 药物合成反应

主编 牛彦辉

编者 (以姓氏笔画为序)

王天玲 (甘肃省定西地区卫生学校)

牛彦辉 (甘肃省定西地区卫生学校)

林小兰 (福建省卫生学校)

夏天赞 (上海市药剂学校)

人民卫生出版社

## 图书在版编目(CIP)数据

药物合成反应/牛彦辉主编. —北京:  
人民卫生出版社, 2003

ISBN 7-117-05204-X

I. 药… II. 牛… III. 药物-有机合成-化学反  
应 IV. TQ460.31

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 092481 号

## 药物合成反应

主 编: 牛彦辉

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 11.75

字 数: 251 千字

版 次: 2003 年 1 月第 1 版 2003 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05204-X/R·5205

定 价: 12.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究  
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

# 全国中等卫生职业教育教材评审委员会

顾 问 祁国明  
主任委员 孟祥珍  
副主任委员 夏泽民、姜渭强  
委 员 (以姓氏笔画为序)  
王玉玲 王 辉 王锦倩 邓步华 兰文恒  
孙兆文 李常应 巫向前 吴德全 陈明非  
金东旭 罗 刚 赵汉英 姜 辉 梅国建  
熊云新 廖福义  
秘 书 长 张 苇

## 中等职业教育卫生部规划教材编写说明

为了贯彻中共中央国务院关于深化教育改革全面推进素质教育的决定，落实面向 21 世纪教育振兴行动计划中提出的职业教育改革规划，卫生职业教育教学指导委员会根据我国城乡卫生事业发展对中等卫生专门人才的需要，依据教育部有关文件精神，对“中等职业学校专业目录”中规定的医药卫生类 11 个专业编制了指导性教学计划与教学大纲。根据卫生部的部署，由卫生部教材办公室统一编辑、出版了医药卫生类 11 个专业的教学计划和教学大纲，按照新的教学计划和教学大纲的要求组织全国中等卫生学校的力量，编写了“中等职业教育卫生部规划教材”，这套教材共 111 种，将于 2001 年秋季开始陆续供各中等卫生学校使用，2002 年底全部出版。

这套教材全面贯彻素质教育的思想，从社会发展对高素质和中、初级卫生技术专门人才需要的实际出发，注重对学生的创新能力和实践能力的培养，既继承了 1994 年卫生部颁发的专业教学计划的科学、严谨、强化专业培养目标的优势，又充分考虑到社会发展、科技进步和终身教育的需要，贯彻了以全面素质为基础，以能力为本位的职教观念。为了保证“中等职业教育卫生部规划教材”的编写质量，2001 年 4 月成立了“全国中等卫生职业教育教材评审委员会”，在今后教材的规划、组织、编写、管理、使用、培训、评审等工作中起参谋、纽带作用。

希望各校师生在使用“中等职业教育卫生部规划教材”的过程中，注意总结经验，及时提出修改意见及建议，使其质量不断完善和提高。

卫生部教材办公室

2001 年 6 月

## 中等职业教育卫生部规划教材品种

- |                      |             |
|----------------------|-------------|
| 01. 《语文（上册）》         | 主 编：郭常安     |
| 02. 《语文（下册）》         | 副主编：刘重光     |
| 03. 《英语（上册）》         | 主 编：郭常安     |
| 04. 《英语（中册）》         | 副主编：刘重光     |
| 05. 《英语（下册）》         | 主 编：梁遇清     |
| 06. 《数学（上册）》         | 副主编：孙国棟     |
| 07. 《数学（下册）》         | 主 编：梁遇清     |
| 08. 《物理》             | 副主编：孙国棟     |
| * 09. 《化学》           | 主 编：梁遇清     |
| 10. 《计算机应用基础》        | 副主编：孙国棟     |
| * 11. 《正常人体学基础》      | 主 编：秦兆里     |
| * 12. 《解剖生理学基础》      | 副主编：秦玉明     |
| * 13. 《病原微生物学与免疫学基础》 | 主 编：秦兆里     |
| * 14. 《病理学基础》        | 副主编：秦玉明     |
| * 15. 《药理学基础（一）》     | 主 编：刘发武     |
| * 16. 《心理学基础》        | 主 编：张锦楠     |
| * 17. 《护理概论》         | 主 编：刘书铭     |
| * 18. 《护理技术》         | 主 编：刘英林     |
| * 19. 《临床护理（上册）》     | 副主编：刘桂萍、欧阳槐 |
|                      | 主 编：彭 波     |
|                      | 副主编：江 红、王汝信 |
|                      | 主 编：姚秀滨     |
|                      | 主 编：丁运良     |
|                      | 副主编：王志敏     |
|                      | 主 编：王开贞     |
|                      | 主 编：陆 斐     |
|                      | 主 编：李晓松     |
|                      | 主 编：马如娅     |
|                      | 副主编：鲍曼玲     |
|                      | 主 编：夏泉源     |
|                      | 副主编：党世民、蔡小红 |
|                      | 阎国钢         |

- |                  |                        |
|------------------|------------------------|
| * 20. 《临床护理（下册）》 | 主 编：夏泉源<br>副主编：辛琼芝、张静芬 |
| * 21. 《社区保健》     | 主 编：陈锦治<br>副主编：黄惟清     |
| * 22. 《遗传与优生》    | 主 编：康晓慧                |
| * 23. 《产科学基础》    | 主 编：宋秀莲<br>副主编：任新贞、谢 玲 |
| * 24. 《妇婴保健》     | 主 编：倪必群                |
| 25. 《药理学基础（二）》   | 主 编：范志刚                |
| 26. 《中医学基础》      | 主 编：廖福义                |
| 27. 《常用诊疗技术》     | 主 编：于三新<br>副主编：常唐喜     |
| 28. 《疾病概要（一）》    | 主 编：闫立安<br>副主编：王志瑶     |
| * 29. 《疾病概要（二）》  | 主 编：任光圆<br>副主编：戴 琳     |
| 30. 《康复医学概论》     | 主 编：李茂松                |
| 31. 《健康教育》       | 主 编：肖敬民                |
| 32. 《预防医学》       | 主 编：陈树芳<br>副主编：张兆丰     |
| 33. 《保健学基础》      | 主 编：李胜利<br>副主编：卢玉清     |
| 34. 《急救知识与技术》    | 主 编：谢天麟                |
| 35. 《康复功能评定》     | 主 编：章 稼                |
| 36. 《康复治疗技术》     | 主 编：梁和平<br>副主编：刘海霞     |
| 37. 《康复护理技术》     | 主 编：王瑞敏                |
| 38. 《疾病康复学》      | 主 编：李忠泰<br>副主编：李贵川     |
| * 39. 《有机化学》     | 主 编：曾崇理                |
| * 40. 《分析化学》     | 主 编：李锡霞                |
| * 41. 《寄生虫学检验技术》 | 主 编：尹燕双                |
| * 42. 《免疫学检验技术》  | 主 编：鲜尽红                |
| * 43. 《微生物学检验技术》 | 主 编：郭积燕<br>副主编：董 奇     |
| * 44. 《临床检验》     | 主 编：赵桂芝<br>副主编：何建学、黄斌伦 |
| * 45. 《生物化学检验技术》 | 主 编：沈岳奋<br>副主编：费敬文     |

- |                          |                        |
|--------------------------|------------------------|
| * 46. 《卫生理化检验技术》         | 主 编：梁 康<br>副主编：何玉兰、覃汉宁 |
| * 47. 《病理学检验技术》          | 主 编：姜元庆<br>副主编：马 越     |
| 48. 《无机化学》               | 主 编：刁凤兰                |
| 49. 《生物化学》               | 主 编：程 伟                |
| 50. 《组织胚胎学》              | 主 编：赵 明                |
| 51. 《免疫组织化学和分子生物学常用实验技术》 | 主 编：王学民、田乃增            |
| 52. 《临床病理诊断基础》           | 主 编：陈家让                |
| 53. 《口腔解剖生理学基础》          | 主 编：李华方<br>副主编：谢善培     |
| 54. 《口腔疾病概要》             | 主 编：李葛洪                |
| 55. 《口腔修复材料学基础》          | 主 编：杨家瑞                |
| * 56. 《天然药物化学》           | 主 编：王 宁                |
| * 57. 《药物化学》             | 主 编：唐跃平                |
| * 58. 《天然药物学基础》          | 主 编：李建民<br>副主编：张荣霖     |
| * 59. 《药理学基础》            | 主 编：姚 宏<br>副主编：吴尊民     |
| * 60. 《药事管理》             | 主 编：张乃正                |
| * 61. 《药物分析化学》           | 主 编：李培阳<br>副主编：吴凯莹     |
| * 62. 《药剂学基础》            | 主 编：陈明非<br>副主编：方士英     |
| * 63. 《药品经营与管理》          | 主 编：张钦德                |
| 64. 《会计学基础》              | 主 编：王富阶                |
| 65. 《药品市场学》              | 主 编：钟明炼                |
| 66. 《电工学基础》              | 主 编：傅定芳                |
| 67. 《常用制剂设备》             | 主 编：高 宏                |
| 68. 《药物合成反应》             | 主 编：牛彦辉                |
| 69. 《工业微生物》              | 主 编：吕瑞芳                |
| 70. 《可摘义齿修复工艺技术》         | 主 编：姚江武<br>副主编：解岩红     |
| 71. 《固定义齿修复工艺技术》         | 主 编：林雪峰<br>副主编：杨向东     |
| 72. 《口腔正畸工艺技术》           | 主 编：杜维成                |
| 73. 《口腔医学美学》             | 主 编：肖 云                |
| 74. 《口腔预防保健》             | 主 编：马 涛                |
| 75. 《人际沟通》               | 主 编：黄力毅                |

- |                       |             |
|-----------------------|-------------|
| 76. 《眼科疾病基础》          | 主 编：孟祥珍     |
| 77. 《眼镜光学基础》          | 主 编：戴臣侠     |
| 78. 《电工与电子技术》         | 主 编：赵笑畏     |
|                       | 副主编：王立普     |
| 79. 《X线物理与防护》         | 主 编：李迅茹     |
| 80. 《人体解剖生理学基础（影像专业）》 | 主 编：高明灿     |
|                       | 副主编：夏武究     |
| 81. 《医用X线机构造和维修》      | 主 编：王德华     |
|                       | 副主编：程远大     |
| 82. 《X线摄影化学与暗室技术》     | 主 编：吕文国     |
| 83. 《影像技术学》           | 主 编：李 萌     |
|                       | 副主编：陈本佳     |
| 84. 《影像诊断学》           | 主 编：赵汉英     |
|                       | 副主编：王学强     |
| 85. 《模拟电子技术学》         | 主 编：朱小芳     |
| 86. 《超声诊断学》           | 主 编：夏国园     |
|                       | 副主编：于三新     |
| 87. 《心电图诊断学》          | 主 编：刘士生     |
|                       | 副主编：刘昌权     |
| 88. 《细胞生物学及细胞培养技术》    | 主 编：张丽华     |
| 89. 《生物药物基础》          | 主 编：陈树君     |
| 90. 《实验动物学基础及技术》      | 主 编：白 蓉     |
| 91. 《免疫学与生物技术》        | 主 编：胡圣尧     |
| 92. 《微生物学与生物技术》       | 主 编：库 伟     |
|                       | 副主编：夏和先     |
| 93. 《生物化学与生物技术》       | 主 编：李宗根     |
|                       | 副主编：黄 平     |
| 94. 《生物制品基础及技术》       | 主 编：朱 威     |
|                       | 副主编：段巧玲、徐闻清 |
| 95. 《输血与血型基础》         | 主 编：董 芳     |
| 96. 《生物药物制剂工艺》        | 主 编：邓才彬     |
| 97. 《实验室管理与质量控制》      | 主 编：冯仁丰     |
| 98. 《社区卫生管理》          | 主 编：常唐喜     |
| 99. 《卫生统计》            | 主 编：韩 敏     |
|                       | 副主编：钟 实     |
| 100. 《流行病学概论》         | 主 编：周海婴     |
| 101. 《医学信息检索》         | 主 编：李一杰     |
| 102. 《卫生信息管理》         | 主 编：梁玉涛     |
|                       | 副主编：蒋 琬     |

- |                    |         |
|--------------------|---------|
| #103. 《护理礼仪》       | 主 编：刘桂英 |
| #104. 《医学专业英语（上册）》 | 主 编：刘国全 |
|                    | 副主编：王 霞 |
| #105. 《医学专业英语（下册）》 | 主 编：刘国全 |
|                    | 副主编：王 霞 |
| #106. 《美育》         | 主 编：朱 红 |
| #107. 《营养与膳食指导》    | 主 编：洪安琨 |
| #108. 《就业与创业指导》    | 主 编：温树田 |
| #109. 《卫生法规》       | 主 编：钱丽荣 |
| #110. 《医学伦理学》      | 主 编：刘邦武 |
| #111. 《社会学基础》      | 主 编：李建光 |

注：标\*为教育部规划、审定的中等职业教育国家规划教材  
标#为必修课教材

# 前 言

本教材是以全国职业教育教学指导委员会审定的指导性教学计划和教学大纲为依据编写而成的，系卫生部规划教材，供药剂专业用。为适应新形势下中等卫生职业教育发展的需要，我们以“面向 21 世纪职业教育课程改革和教材建设规划”为指导；以全面提高学生素质为基础，以能力为本位，理论联系实际，突出教材的知识性，强化内容的实践性和实用性，拓宽专业适应面，旨在培养适应现代化建设需要的高素质劳动者和中初级药剂专门人才。

《药物合成反应》是药剂专业的专门化课程，教材以重要的药物合成反应为主线，着重阐述中初级药剂专门人才所必需的药物合成反应的基本知识、基本技能，详细阐明了在药物合成反应中常用的有机合成反应的反应机理，讨论了反应物（试剂）的结构、反应条件和反应方向、反应产物之间的关系，力求突出药物合成反应中反应骨架、官能团或化学键变化的最根本特征。深入浅出，指导学生学习。本教材在编写过程中，理论知识准确把握“必需够用”，技能培养突出职业特点和专业适应性。并根据 21 世纪社会经济的发展 and 医药科技的进步，教材内容体现了新颖性；选用的合成反应是目前化学制药工业中常用的，具有典型的代表性；选用的实践教学内容与现代医药科技的发展紧密结合。

本教材对《药物合成反应教学大纲》中的选用模块内容（标有 \* 号的内容）也作了介绍，应用时可根据专业的需要和教学时间的情况进行选用。

本教材在编写过程中，得到了各位编者及编者所在单位的大力支持，在此深表谢意。

由于我们水平有限、编写时间仓促，教材中难免有不足之处，敬请各校师生在使用过程中及时提出意见和建议。

牛彦辉

2002 年 10 月

# 目 录

第一章 绪论 .....	1
一、药物合成反应的研究对象和内容 .....	1
二、药物合成反应的特点 .....	1
三、药物合成反应的类型 .....	2
四、药物合成反应所用原料 .....	2
五、化学制药工业的特点 .....	3
六、学习要求和方法 .....	4
第二章 卤化反应 .....	6
第一节 概述 .....	6
一、卤化反应的概念 .....	6
二、卤化反应的类型 .....	7
三、常用卤化剂及其特点 .....	7
第二节 卤化反应及其在药物合成中的应用 .....	9
一、卤素对烯烃的加成 .....	9
二、卤化氢对烯烃的加成 .....	11
三、卤素与芳烃的反应 .....	11
四、羰基 $\alpha$ 位氢的卤素取代反应 .....	14
五、卤化氢与醇的置换反应 .....	15
第三章 烃化反应 .....	18
第一节 概述 .....	18
一、烃化反应的概念 .....	18
二、烃化反应的类型 .....	18
三、常用烃化剂及其特点 .....	18
第二节 烃化反应及其在药物合成中的应用 .....	21
一、氧原子上的烃化反应 .....	21
二、氮原子上的烃化反应 .....	25
三、碳原子上的烃化反应 .....	29
第四章 酰化反应 .....	34
第一节 概述 .....	34
一、酰化反应的概念 .....	34
二、酰化反应的类型 .....	34
三、常用酰化剂 .....	35

第二节 氧酰化反应	36
一、羧酸为酰化剂	36
二、羧酸酯为酰化剂	38
三、酸酐为酰化剂	40
四、酰氯为酰化剂	43
第三节 氮酰化反应	44
一、羧酸为酰化剂	44
二、酸酐为酰化剂	46
三、羧酸酯为酰化剂	47
四、酰氯为酰化剂	49
第四节 碳酰化反应	50
一、Friedel-Crafts 酰化反应	50
二、Hoesch 反应	54
三、Vilsmeier 反应	54
<b>第五章 缩合反应</b>	<b>57</b>
第一节 概述	57
一、缩合反应的概念	57
二、缩合反应的类型	57
三、催化剂	58
四、药物合成中的应用	58
第二节 醛、酮化合物之间的缩合反应	59
一、反应机理及反应条件	59
二、主要影响因素及应用范围	61
三、药物合成中的应用	63
第三节 酯缩合反应	64
一、反应机理及反应条件	64
二、主要影响因素	65
三、药物合成中的应用	66
<b>第六章 重排反应</b>	<b>68</b>
第一节 概述	68
一、重排反应的概念	68
二、重排反应的类型	68
三、药物合成中的应用	68
第二节 Beckmann 重排反应	69
一、Beckmann 重排反应的概念	69
二、主要影响因素	69
三、应用实例	71
第三节 Hofmann 重排反应	72
一、Hofmann 重排的概念	72
二、主要影响因素	72

三、应用实例 .....	74
<b>第四节 Stevens 重排反应</b> .....	74
一、Stevens 重排反应的概念 .....	74
二、主要影响因素 .....	74
三、应用实例 .....	76
<b>第五节 其他重排反应</b> .....	76
一、Benzil-Benzilic acid 重排 .....	76
二、Favorski 重排 .....	77
三、Wolff 重排 .....	78
四、Curtius 重排 .....	78
五、Sommelet-Hauser 重排 .....	79
<b>第七章 氧化反应</b> .....	81
<b>第一节 概述</b> .....	81
一、氧化反应的概念 .....	81
二、氧化反应的类型 .....	82
三、药物合成中的应用 .....	82
<b>第二节 常用无机氧化剂</b> .....	83
一、锰化合物 .....	83
二、铬化合物 .....	85
三、含卤氧化剂 .....	89
<b>第三节 药物合成中常用的氧化反应</b> .....	90
一、烃类的氧化反应 .....	90
二、醇的氧化反应 .....	91
三、醛、酮的氧化反应 .....	93
<b>第四节 催化氧化和生物氧化</b> .....	94
一、催化氧化 .....	94
二、生物氧化 .....	95
<b>第八章 还原反应</b> .....	99
<b>第一节 概述</b> .....	99
一、还原反应的概念 .....	99
二、还原反应的类型 .....	99
三、药物合成中的应用 .....	99
<b>第二节 Clemmensen 反应</b> .....	100
一、Clemmensen 反应的定义及反应条件 .....	100
二、反应特点 .....	100
三、药物合成中的应用 .....	101
<b>第三节 M-P-V 还原反应</b> .....	102
一、M-P-V 还原反应的定义及反应条件 .....	102
二、反应特点 .....	103
三、药物合成中的应用 .....	103

第四节  乌尔夫-凯惜钠-黄鸣龙还原反应 .....	104
一、乌尔夫-凯惜钠-黄鸣龙还原反应的定义及反应条件 .....	104
二、反应特点 .....	104
三、药物合成中的应用 .....	105
第五节  催化氢化 .....	105
一、催化氢化的概念 .....	105
二、催化氢化的类型 .....	105
三、药物合成中的应用 .....	106
* 第九章  硝化反应 .....	112
第一节  概述 .....	112
一、硝化反应的概念 .....	112
二、常用的硝化剂 .....	113
三、药物合成中的应用 .....	116
第二节  影响硝化反应的主要因素 .....	118
一、被硝化物的结构 .....	118
二、硝化剂 .....	123
三、温度 .....	124
四、催化剂 .....	125
五、搅拌 .....	125
六、硝化反应的副反应 .....	125
* 第十章  磺化反应 .....	129
第一节  概述 .....	129
一、磺化反应的概念 .....	129
二、常用磺化剂 .....	129
三、药物合成中的应用 .....	132
第二节  影响磺化反应的主要因素 .....	135
一、有机化合物的结构 .....	135
二、磺化剂的浓度和用量 .....	135
三、磺酸基的水解及异构化 .....	136
四、添加剂 .....	137
实验 .....	140
实验一  阿司匹林的制备 .....	140
实验二  对乙酰氨基酚的制备 .....	143
实验三  盐酸普鲁卡因的制备 .....	145
实验四  对硝基苯甲酸的制备 .....	149
* 实验五  磺胺醋酸钠的制备 .....	151
* 实验六  维生素 K <sub>3</sub> 的制备 .....	153

附录 .....	155
附录一 常用符号及缩略语表 .....	155
附录二 重要化学试剂英汉对照表 .....	157
附录三 人名反应英汉对照表 .....	168

# 第一章 绪 论

## 一、药物合成反应的研究对象和内容

药物合成反应是在有机化学的基础上,以现代科学手段,深入细致地研究药物合成的基本反应和方法。药物合成反应是以有机合成药物作为研究对象,主要研究药物合成反应的机理、反应物结构、反应条件与反应方向、反应产物之间的关系,反应的主要影响因素,试剂特点,应用范围与限制等;探讨药物合成反应的一般规律和特殊性质以及各基本反应之间的关系。

随着科学技术的发展,药物合成反应已不再局限于单纯的化学合成反应。例如,微生物转化反应应用于药物合成,使得许多难以用化学方法完成的反应得以顺利进行;固相酶(或固定化菌体细胞)新技术的兴起,有生命现象的酶催化化学合成一样被人们控制,使整个生产过程连续化和自动化。通过其他新技术的应用与渗透,药物合成反应的理论和技术的不断发展提高。

本书根据中等职业教育药剂专业的培养目标,主要介绍在药物合成中常用的各类有机合成反应。

## 二、药物合成反应的特点

良好的药物合成反应必须具备以下特点:

### (一) 反应条件温和、操作简便、收率高

反应条件温和是指在常温、常压、中性介质中就可以完成反应。既可以节约能源,又能简化设备和操作程序。收率高才具有经济效益和竞争能力。

### (二) 有较高的化学、位置和立体选择性

化学选择性是一种区别官能团的反应选择性。一般情况下,不同官能团对同一试剂所表现的活性相差很大,反应易于控制。但分子中不同位置的相同官能团,对同一试剂的化学选择性则较低。只有两个官能团的反应速度相差 10 倍以上,才能使试剂与一个官能团作用,另一个官能团影响很小。否则,就需要将不需要反应的官能团保护起来,待反应完成后再去掉保护基,释放出原来的官能团。

位置选择性是指反应中试剂定向进攻作用物的某一位置,从而生成指定结构的产物。

立体选择性是指在给定条件下,产物为惟一的立体异构体或某种占优势的立体异构体。

选择性高就不需要在官能团保护、活化等方面消耗精力,从而大大提高反应的效益。

### (三) 适应性强、适用面广,实用性好。