

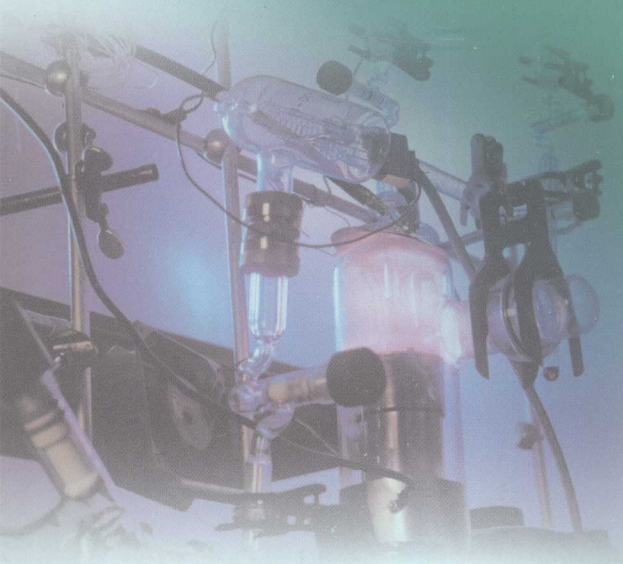
新世纪 全国高等中医药院校规划教材



药物合成

供药学、中药学、制药学、生物制药学等专业用

主编 吉卯社



中国中医药出版社



新世纪全国高等中医药院校规划教材



(供药学、中药学、制药学、生物制药学等专业用)

主 编 吉卯社 (北京中医药大学)
副主编 陈毅平 (广西中医学院)
张国升 (安徽中医学院)
张惠珍 (山东中医药大学)
赵 骏 (天津中医药大学)
黄家卫 (浙江中医药大学)
邹海舰 (云南中医学院)
彭彩云 (湖南中医药大学)
李合平 (河南中医学院)

中国中医药出版社
· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

药物合成/吉卯祉主编. —北京: 中国中医药出版社, 2009. 7
新世纪全国高等中医药院校规划教材

ISBN 978-7-80231-672-0

I. 药… II. 吉… III. 药物化学—有机合成—中医学院—
教材 IV. TQ460.31

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 105468 号

中国中医药出版社出版
北京市朝阳区北三环东路 28 号易亨大厦 16 层
邮政编码 100013
传真 010 64405750
河北欣航测绘院印刷厂印刷
各地新华书店经销

*

开本 850×1168 1/16 印张 24 字数 562 千字
2009 年 7 月第 1 版 2009 年 7 月第 1 次印刷
书号 ISBN 978-7-80231-672-0

*

定价 31.00 元

网址 www.cptcm.com

如有印装质量问题请与本社出版部调换

版权专有 侵权必究

社长热线 010 64405720

读者服务部电话 010 64065415 010 84042153

书店网址 csln.net/qksd/

全国高等中医药教材建设 专家指导委员会

- 名誉主任委员** 李振吉 (世界中医药学会联合会副主席兼秘书长)
邓铁涛 (广州中医药大学 教授)
- 主任委员** 于文明 (国家中医药管理局副局长)
- 副主任委员** 王永炎 (中国中医科学院名誉院长 教授 中国工程院院士)
姜在旻 (国家中医药管理局人事教育司司长)
- 委员** (按姓氏笔画排列)
- 马 骥 (辽宁中医药大学校长 教授)
王绵之 (北京中医药大学 教授)
王 键 (安徽中医学院院长 教授)
王 华 (湖北中医学院院长 教授)
王之虹 (长春中医药大学校长 教授)
王乃平 (广西中医学院院长 教授)
王北婴 (国家中医药管理局中医师资格认证中心主任)
王新陆 (山东中医药大学校长 教授)
尤昭玲 (湖南中医药大学校长 教授)
石学敏 (天津中医药大学教授 中国工程院院士)
尼玛次仁 (西藏藏医学院院长 教授)
龙致贤 (北京中医药大学 教授)
匡海学 (黑龙江中医药大学校长 教授)
任继学 (长春中医药大学 教授)
刘红宁 (江西中医学院院长 教授)
刘振民 (北京中医药大学 教授)
刘延祯 (甘肃中医学院院长 教授)
齐 昉 (首都医科大学中医药学院院长 教授)
严世芸 (上海中医药大学 教授)
陈立典 (福建中医学院院长 教授)
李庆生 (云南中医学院院长 教授)
李连达 (中国中医科学院研究员 中国工程院院士)

李佃贵 (河北医科大学副校长 教授)
吴咸中 (天津中西医结合医院主任医师 中国工程院院士)
吴勉华 (南京中医药大学校长 教授)
张伯礼 (天津中医药大学校长 教授 中国工程院院士)
肖培根 (中国医学科学院研究员 中国工程院院士)
范永升 (浙江中医药大学校长 教授)
陈可冀 (中国中医科学院研究员 中国科学院院士)
周仲瑛 (南京中医药大学 教授)
周 然 (山西中医学院院长 教授)
耿 直 (新疆医科大学副校长 教授)
洪 净 (国家中医药管理局人事教育司副司长)
高思华 (北京中医药大学校长 教授)
范昕建 (成都中医药大学校长 教授)
胡之璧 (上海中医药大学教授 中国工程院院士)
贺兴东 (世界中医药学会联合会 副秘书长)
徐志伟 (广州中医药大学校长 教授)
周永学 (陕西中医学院院长 教授)
曹洪欣 (中国中医科学院院长 教授)
梁光义 (贵阳中医学院院长 教授)
郑玉玲 (河南中医学院院长 教授)
程莘农 (中国中医科学院研究员 中国工程院院士)
谢建群 (上海中医药大学常务副校长 教授)
路志正 (中国中医科学院 研究员)
颜德馨 (上海铁路医院 主任医师)

秘 书 长 王 健 (安徽中医学院院长 教授)
洪 净 (国家中医药管理局人事教育司副司长)

办公室主任 王国辰 (中国中医药出版社社长)
办公室副主任 林超岱 (中国中医药出版社副社长)

《药物合成》编委会

- 主编** 吉卯社 (北京中医药大学)
- 副主编** 陈毅平 (广西中医学院)
- 张国升 (安徽中医学院)
- 张惠珍 (山东中医药大学)
- 赵 骏 (天津中医药大学)
- 黄家卫 (浙江中医药大学)
- 邹海舰 (云南中医学院)
- 彭彩云 (湖南中医药大学)
- 李合平 (河南中医学院)
- 编委** (以姓氏笔画为序)
- 马金兰 (中国医学科学院)
- 吉卯社 (北京中医药大学)
- 李合平 (河南中医学院)
- 李冰菲 (黑龙江中医药大学)
- 李念光 (南京中医药大学)
- 李荣生 (中国中医科学院)
- 苏 进 (北京中医药大学)
- 余宇燕 (福建中医学院)
- 邹海舰 (云南中医学院)
- 张国升 (安徽中医学院)
- 张惠珍 (山东中医药大学)
- 陈胡兰 (成都中医药大学)
- 陈桂荣 (辽宁中医药大学)
- 陈毅平 (广西中医学院)
- 赵 骏 (天津中医药大学)
- 赵学文 (中国疾病预防控制中心)
- 郝 东 (辽宁中医药大学)
- 胡春玲 (湖北中医学院)
- 徐碧芳 (中国医学科学院)
- 谈春霞 (甘肃中医学院)
- 黄家卫 (浙江中医药大学)
- 彭彩云 (湖南中医药大学)
- 学术秘书** 江佩芬 (北京中医药大学)
- 张小华 (北京中医药大学)
- 康 威 (北京中医药大学)
- 张园园 (北京中医药大学)

前 言

“新世纪全国高等中医药院校规划教材”是依据国家教育部有关普通高等教育教材建设与改革的文件精神，在国家中医药管理局宏观指导下，由全国中医药高等教育学会、全国高等中医药教材建设研究会组织，全国高等中医药院校学科专家联合编写，中国中医药出版社出版的高等中医药院校本科规划教材。

自2001年以来，全国高等中医药教材建设研究会组织编写、出版了一批中药学类专业的中医药行业规划教材，这些教材在全国各高等中医药院校教学中广泛使用，产生了良好的影响。随着学科的发展，目前各院校的中药学院大部分都已改为药学院，所设专业大大增加，这些专业除部分课程与中药专业相同外，还有许多具有专业特色的课程，由于这些课程多采用自编教材或综合性院校编写的教材，所以一直没有统一的教学计划，在教学上难以体现高等中医药教育的特色。基于以上现状，全国高等中医药教材建设研究会在进行充分调研的基础上，应各高等中医药院校一线教师以及教学主管部门的呼吁，于2006年开始了编写全国中医药院校药学类专业规划教材的准备工作。

按照国家中医药管理局关于行业规划教材建设的精神，本套教材的编写组织工作采用了“政府指导，学会主办，院校联办，出版社协办”的运作机制。全国高等中医药教材建设研究会于2007年5月在北京召开了“全国高等中医药院校药学类专业教材建设研讨会”，会前共收到23所院校提供的药学类相关专业教学计划，全国高等中医药教材建设研究会秘书处对这些材料进行了分析汇总，并将专业和课程设置情况汇总表提交会议讨论。会上来自20所院校的专家对药学类专业的教学情况进行了交流，并对需编写教材的专业、课程名称进行了讨论。从研讨会专家讨论情况和分析汇总各院校调研情况来看，目前高等中医药院校所开设的药学类专业和专业方向已达12个以上，其中“制药工

程专业”、“中药学专业”、“药物制剂专业”、“药学专业”开设的院校达75%以上，其余专业和方向较为分散。上述四个专业除中药学专业已出版规划教材外，制药工程专业、药物制剂专业、药学专业尚无规划教材，故全国高等中医药教材建设研究会决定先期启动这三个专业规划教材的编写工作，并按照各院校申报的专业（除外中药学专业）课程设置情况，汇总后再次征求各院校药学院的意见，根据各院校的反馈意见，除外与中药学专业相同课程、合并上述三个专业的相同课程，初步提出22门课程的教材目录。全国高等中医药教材建设研究会于2007年9月发出“关于申报、推荐全国高等中医药院校药学类专业规划教材主编、副主编、编委的通知”，共有24所院校踊跃参加申报推荐工作。之后全国高等中医药教材建设研究会又组织有关专家对申报情况进行全面分析，最终确定首先编写13门全国高等中医药院校药学类专业规划教材，具体书目为《分子生物学》《工业药剂学》《生物药剂学与药物动力学》《生药学》《天然药物化学》《物理药剂学》《药剂学》《药物分析》《药物合成》《药文学文献检索》《药学专业英语》《制药工艺学》《中成药学》。

本套教材在组织编写过程中，严格贯彻国家中医药管理局提出的“精品战略”精神，从教材规划到教材编写、专家论证、编辑加工、出版，都有计划、有步骤地实施，层层把关，步步强化，使“精品意识”、“质量意识”贯彻全过程。每种教材均经历了编写会、审稿会、定稿会的反复论证，不断完善，重在提高内在质量。注意体现素质教育和创新能力、实践能力的培养，为学生知识、能力、素质协调发展创造条件；同时在编写过程中始终强调突出中医药人才的培养目标，在教材中尽量体现中医药特色。

本套教材从开始论证到最后编写工作的完成，始终得到了全国各高等中医药院校各级领导和教学管理部门的高度重视，各校在人力、物力和财力上均给予了大力支持。广大从事药学类专业教学的一线教师在这套教材的编写工作中倾注了大量心血，充分体现了扎实的工作作风和严谨的治学态度。在此一并致以诚挚的谢意！

新世纪全国高等中医药院校规划教材的编写是一项全新的工作，所有参与工作的教师都充分发挥了智慧和能力，通过教材建设工作对教学水平进行总结和提高，并进行了积极的探索。但是，一项创新性的工作难免存在不足之处，希望各位教学人员在使用过程中及时发现问题并提出宝贵意见，以便我们重印

或再版时予以修改和提高，使教材质量不断提高，逐步完善，更好地适应新世纪中医药人才培养的需要。

全国中医药高等教育学会
全国高等中医药教材建设研究会
2009年7月

编写说明

《药物合成》课程的教学目的，是要求学生在学习有机化学及相关课程后，能系统地掌握药物制备中所应用的有机合成反应和药物合成设计原理来合成各类药物，以利于培养学生实际药物合成工作中的观察分析、思维理解和独立解决问题的能力。

根据本学科的发展特点和教学要求，本书分为上、中、下三篇，上篇第一章至第七章讲述药物合成的单元反应，分别介绍了卤化、烃化、酰化、缩合、氧化、还原和重排反应，为后续学习药物的合成打下一定基础；中篇第八章至第二十二章讲述各类药物的合成方法，并介绍近几年来世界各国上市的各种新药，如麻醉药、镇静催眠药、抗癫痫药、抗高血压药、抗高血脂药、抗肿瘤药等约36类100种，每种药重点介绍了化学结构、中英文名称、利用单元反应组成的合成路线及制备方法，使理论与实践紧密结合，本篇还介绍了15种天然药物的合成方法，以突出中药西制的内容；下篇第二十三章至第二十五章讲述药物合成设计，介绍了合成设计方法学、逆合成法、生物催化合成，为开发各类新药打下坚实的基础。

本书可供全国高等医药院校药学、中药学、制药学、生物制药学等各专业本科生使用，也可供继续教育学院药学、中药学、制药学、生物制药学等各专业学生使用，还可作为自学考试应试人员、广大医药学专业工作者及药物合成爱好者的学习参考书。

本书在编写过程中得到了各位编委和相关人员的大力支持，但限于编者水平和实际经验，本书难免存在缺点和不足之处，恳请使用本教材的广大师生提出宝贵意见，以便再版时修订提高。

编者

2009年6月

目 录

绪论	1	二、羧酸的脱羧卤代反应	28
一、医药的起源与药物合成的发展 简史	1	第六节 其他官能团化合物的卤代 反应	29
二、化学合成新药的创制类型与 研制过程	4	一、卤化物的卤素交换反应	29
三、21 世纪化学合成药物的发展 趋势	7	二、磺酸酯的卤代反应	30
三、芳香重氮盐化合物的卤代反应	7	三、芳香重氮盐化合物的卤代反应	31
上篇 药物合成单元反应		第二章 烃化反应	33
第一章 卤化反应	9	第一节 氧原子上的烃化反应	33
第一节 不饱和烃卤素加成反应	9	一、醇的 O-烃化	33
一、卤素对烯烃的加成	9	二、酚的 O-烃化	37
二、卤素与炔烃的加成	11	三、醇、酚羟基的保护	39
三、不饱和羧酸的卤内酯化反应	12	第二节 氮原子上的烃化反应	41
四、不饱和烃与次卤酸(酯)、N- 卤代酰胺的反应	12	一、氨及脂肪胺的 N-烃化	41
五、卤化氢对不饱和烃的加成反应	13	二、芳香胺及杂环胺的 N-烃化	45
第二节 烃类的卤代反应	15	三、氨基的保护	46
一、脂肪烃的卤代反应	15	第三节 碳原子上的烃化反应	48
二、芳烃的卤代反应	16	一、芳烃的烃化	48
第三节 羰基化合物的卤代反应	18	二、羰基化合物 α 位 C-烃化	51
一、醛和酮的 α -卤代反应	18	三、其他碳原子的烃化	54
二、羧酸衍生物的 α -卤代反应	20	四、相转移烃化反应	55
第四节 醇、酚和醚的卤代反应	21	五、有机金属化合物在 C-烃化中 的应用	58
一、醇的卤代反应	21	第三章 酰化反应	62
二、酚的卤代反应	25	第一节 氧原子的酰化反应	63
三、醚的卤代反应	25	一、醇羟基氧的酰化	63
第五节 羧酸的卤代反应	26	二、酚羟基氧的酰化	71
一、羧羟基的卤代反应——酰卤的 制备	26	三、醇、酚羟基的保护	72
		第二节 氮原子的酰化反应	74
		一、氮原子的酰化反应	74
		二、氨基的保护	80
		第三节 碳原子的酰化反应	81

一、芳烃碳的酰化·····	81	第五节 芳烃的氧化反应·····	142
二、活性亚甲基化合物的碳酰化·····	87	一、芳烃的氧化开环·····	142
三、烯烃的酰化反应·····	87	二、氧化成醌·····	143
四、烯胺的碳酰化·····	88	第六节 脱氢反应·····	145
第四章 缩合反应·····	89	一、羰基的 α,β -脱氢反应·····	145
第一节 α -羟烷基、卤烷基、氨烷基化反应·····	89	二、脱氢芳构化·····	148
一、 α -羟烷基化反应·····	89	第七节 其他氧化反应·····	149
二、 α -卤烷基化反应——Blanc 反应·····	96	一、卤化物的氧化·····	149
三、 α -氨烷基化反应·····	98	二、磺酸酯的氧化·····	150
第二节 β -羟烷基、 β -羰烷基化反应·····	101	第六章 还原反应·····	151
一、 β -羟烷基化反应·····	101	第一节 化学还原反应·····	152
二、 β -羰烷基化反应·····	102	一、金属氢化物还原剂·····	152
第三节 亚甲基化反应·····	105	二、硼烷类还原剂·····	156
一、羰基烯化反应(Wittig 反应)·····	105	三、烷氧基铝还原剂·····	157
二、羰基 α -亚甲基化反应·····	108	四、金属还原剂·····	158
第四节 α,β -环氧化反应·····	110	五、含硫化合物还原剂·····	161
第五章 氧化反应·····	112	六、水合肼还原剂·····	162
第一节 烃类的氧化反应·····	112	第二节 催化氢化反应·····	163
一、苄位烃基的氧化·····	112	一、非均相催化氢化反应·····	163
二、羰基 α 位氧化·····	116	二、均相催化氢化反应·····	167
三、烯丙位的氧化反应·····	117	三、催化转移氢化反应·····	168
第二节 醇的氧化·····	119	第七章 重排反应·····	170
一、伯、仲醇被氧化成醛、酮·····	119	第一节 重排反应的分类·····	170
二、醇被氧化成羧酸·····	126	一、按反应机理分类·····	170
三、1,2-二醇的氧化·····	126	二、按电子多少分类·····	171
第三节 醛、酮的氧化反应·····	128	三、按起点原子和终点原子的种类分类·····	171
一、醛的氧化·····	128	第二节 从碳原子到碳原子的重排·····	172
二、酮的氧化·····	130	一、Wagner-Meerwein 重排·····	172
三、 α -羟基酮的氧化·····	131	二、Pinacol 重排·····	174
第四节 含烯键化合物的氧化·····	131	三、Wolff 重排·····	182
一、烯键的环氧化·····	131	第三节 从碳原子到杂原子的重排·····	183
二、烯键氧化成 1,2-二醇·····	136	一、Beckmann 重排·····	183
三、烯键的断裂氧化·····	139	二、Hofmann 重排·····	186
		第四节 从杂原子到碳原子的重排·····	

.....	188	第二节 抗焦虑药.....	210
一、Stevens 重排	189	盐酸丁螺环酮(Buspirone	
二、Wittig 重排	191	Hydrochloride)	210
第五节 σ 键迁移重排	191	硝西洋(Nitrazepam)	211
一、Claisen 重排	192	第十一章 解热镇痛药及非甾体抗炎药	
二、Cope 重排	196	212
三、Fischer 吡啶合成	197	第一节 解热镇痛药.....	212
中篇 各类药物合成方法		呱西替沙(Guacetisal)	212
第八章 麻醉药及镇静催眠药.....	199	贝诺酯(Benorylate)	212
第一节 麻醉药.....	199	阿司匹林(Aspirin)	213
顺式阿曲库铵(cis-Atracurium)		扑热息痛(Paracetamol)	213
.....	199	第二节 非甾体抗炎药.....	214
盐酸左旋布比卡因(Levobupivacaine		依托考昔(Etoricoxib)	214
Hydrochloride)	200	伐地考昔(Valdecoxib)	215
盐酸罗哌卡因(Ropivacaine		呱氨托美丁(Amtolmetin Guacil)	
Hydrochloride)	201	216
第二节 镇静催眠药.....	202	右酮洛芬(Dexketoprofen)	216
盐酸氟西洋(Flurazepam		巴柳氮二钠(Balsalazide Disodium)	
Hydrochloride)	202	217
格鲁米特(Glutethimide)	202	第十二章 镇痛药.....	219
第九章 抗癫痫药及抗精神病药.....	204	盐酸瑞芬太尼(Remifentanil	
第一节 抗癫痫药.....	204	Hydrochloride)	219
普瑞巴林(Pregabalin)	204	羟吗啡酮(Oxymorphone).....	220
左乙拉西坦(Levetiracetam).....	205	第十三章 降血脂药.....	221
盐酸加巴喷丁(Gabapentin		瑞舒伐他汀钙(Rosuvastatin	
Hydrochloride)	205	Calcium)	221
第二节 抗精神病药.....	206	匹伐他汀钙(Pitavastatin Calcium)	
阿立哌唑(Aripiprazole)	206	222
盐酸齐拉西酮(Ziprasidone		依替米贝(Ezetimibe)	223
Hydrochloride)	207	阿托伐他汀钙(Atorvastatin	
第十章 抗抑郁药及抗焦虑药.....	208	Calcium)	224
第一节 抗抑郁药.....	208	第十四章 抗心率失常药及抗心绞痛药	
盐酸度洛西汀(Duloxetine		226
Hydrochloride)	208	第一节 抗心率失常药.....	226
艾司西酞普兰(Escitalopram)	209	盐酸兰地洛尔(Landiolol	
		Hydrochloride)	226
		阿替洛尔(Atenolo)	227

第二节 抗心绞痛药·····	227	甲磺酸帕珠沙星(Pazufloxacin	
盐酸伊伐布雷定(Ivabradine		Methanesulfonate) ·····	255
Hydrochloride) ·····	227	第二节 抗真菌药·····	256
雷诺嗪(Ranolazine) ·····	228	阿尼芬净(Anidulafungin) ·····	256
第十五章 抗高血压药·····	230	福司氟康唑(Fosfluconazole) ·····	257
阿折地平(Azelnidipine) ·····	230	第十九章 抗生素·····	259
依普利酮(Eplerenone) ·····	231	厄他培南钠(Ertapenem Sodium)	
曲前列环素(Treprostinil) ·····	231	·····	259
奥美沙坦酯(Olmesartan		头孢妥仑匹酯(Cefditoren Pivoxil)	
Medoxomil) ·····	233	·····	260
阿雷地平(Aranidipine) ·····	234	盐酸头孢卡品酯(Cefcapene	
西尼地平(Cilnidipine) ·····	235	Pivoxil Hydrochloride) ·····	262
第十六章 抗肿瘤药·····	237	硫酸头孢噻利(Cefoselis Hydrogen	
地西他滨(Decitabine) ·····	237	Sulfate) ·····	262
达沙替尼(Dasatinib) ·····	237	第二十章 降血糖药·····	264
奈拉滨(Nelarabine) ·····	238	西他列丁(Sitagliptin) ·····	264
苹果酸舒尼替尼(Sunitinib Malate)		米格列奈(Mitiglinide) ·····	265
·····	239	那格列奈(Nateglinide) ·····	266
对甲苯磺酸索拉非尼(Sorafenib		瑞格列奈(Repaglinide) ·····	267
Tosylate) ·····	240	第二十一章 其他新药·····	269
吉非替尼(Gefitinib) ·····	241	一、充血性心力衰竭治疗新药 ·····	269
第十七章 抗病毒药·····	243	莫扎伐普坦(Mozavaptan) ·····	269
达芦那韦(Darunavir) ·····	243	西他生坦钠(Sitaxsentan Sodium)	
替比夫定(Telbivudine) ·····	244	·····	269
恩替卡韦(Entecavir) ·····	245	二、减肥药 ·····	270
硫酸阿扎那韦(Atazanavir Sulfate)		盐酸利莫那班(Nimonabant	
·····	246	Hydrochloride) ·····	270
恩曲他滨(Emtricitabine) ·····	247	三、抗帕金森病药 ·····	271
阿巴卡韦(Abacavir) ·····	248	盐酸罗替戈汀(Rotigotine	
安普那韦(Amprenavir) ·····	249	Hydrochloride) ·····	271
第十八章 抗菌药及抗真菌药·····	251	甲磺酸雷沙吉兰(Rasagiline	
第一节 抗菌药·····	251	Mesylate) ·····	272
替加环素(Tigacycline) ·····	251	盐酸布地品(Budipine	
甲磺酸吉米沙星(Gemifloxacin		Hydrochloride) ·····	273
Mesilate) ·····	252	恩他卡朋(Entacapone) ·····	273
霉酚酸(Mycophenolic Acid) ·····	253	四、抗哮喘药 ·····	274
巴洛沙星(Balofloxacin) ·····	254	环索奈德(Ciclesonide) ·····	274

五、止吐药	275	盐酸阿那格雷(Anagrelide	
盐酸帕洛诺司琼(Palonosetron		Hydrochloride)	291
Hydrochloride)	275	十三、抗老年痴呆药	292
盐酸吲地司琼(Indisetrone		盐酸多奈哌齐(Donepezil	
Hydrochloride)	276	Hydrochloride)	292
甲磺酸多拉司琼(Dolasetron		十四、抗偏头痛药	293
Methanesulfonate)	277	夫罗曲坦(Frovatriptan)	293
六、抗骨质疏松症药	278	阿莫曲坦(Almotriptan)	294
雷尼酸锶(Strontium Ranelate) ...	278	十五、钙调节药	295
伊班膦酸钠(Ibandronate)	279	盐酸西那卡塞(Cinacalcet	
盐酸雷洛昔芬(Raloxifene		Hydrochloride)	295
Hydrochloride)	280	十六、低钠血症治疗药	296
利塞膦酸钠(Risedronate Sodium)		盐酸考尼伐坦(Conivaptan	
.....	281	Hydrochloride)	296
七、抗血栓药	282	十七、便秘治疗药	297
希美加群(Ximelagatran)	282	鲁比前列素(Lubiprostone)	297
八、抗尿失禁药	283	十八、戒烟药	298
氢溴酸达非那新(Darifenacin		酒石酸伐仑克林(Varenicline	
Hydrobromide)	283	Tartrate)	298
琥珀酸索非那新(Solifenacin		第二十二章 天然药物合成	300
Succinate)	284	α -细辛脑(Asarone)	300
酒石酸托特罗定(Tolterodine		白藜芦醇(trans-Resveratrol)	300
L-Tartrate)	285	丹参素(Salvianic Acid)	301
九、眼科治疗用药	286	阿魏酸(Furnalic Acid)	302
酒石酸溴莫尼定(Brimonidine		川芎嗪(Ligustrazine)	303
Tartrate)	286	槟榔碱(Arecoline)	303
十、呼吸系统药物	287	喜树碱(Camptothecin)	304
西维来司钠(Sivelestat Sodium)		姜黄素(Curcumin)	305
.....	287	白头翁素(Anemonin)	306
十一、抗过敏药和抗溃疡药	288	丹皮酚(Paeonol)	306
富马酸卢帕他定(Rupatadine		咖啡酸苯乙酯(Caffeic Acid	
Fumarate)	288	Phenylethyl Ester)	307
雷马曲班(Ramatroban)	289	黄连素(Berberine)	308
咪唑斯汀(Mizolastine)	290	L-麻黄碱(L-Ephedrine)	309
乙溴替丁(Ebrotidine)	291	东莨菪素(Scopoletin)	309
十二、血小板增多治疗药	291	腺嘌呤(Adenine)	310

下篇 药物合成设计原理

第二十三章 合成设计方法学	313	一、分子切断的一般规律	327	
一、合成设计概述	313	二、各类化合物的切断与合成	330
二、合成路线设计的评价标准	317	三、合成路线的简化	337
三、合成设计注意事项	320	四、合成反应的选择性与控制	341
四、合成设计策略	325	第二十五章 生物催化合成	348	
第二十四章 逆合成法	327	一、生物催化剂	348	
		二、生物催化反应的反应条件	349	
		三、生物催化反应的应用	349	
		附录 药物合成常用缩略语	354		

绪论

药物合成属于精细有机合成领域的一个重要分支。所谓药物是专指能在生物机体内以有效方式改变某些疾病过程的化合物。药物合成是研究有机合成的最一般的规律，并将其具体地应用于药物合成实践的一门课程。也可以说，药物合成是综合应用各类有机反应及其组合、有机合成新方法与新技术、有机合成设计及策略以获得目标产物的过程。

人工设计与合成新药物是现代医药的基石，也是推动医药不断发展的主要动力。尽管现有的药物合成反应非常多，但仍然不能满足各类药物分子合成的奇妙设计需要和更高要求的药物合成。日新月异的新试剂、新反应、新方法和新技术就是为适应药物合成日益增长的需求在近几年内脱颖而出的。它们的应用使药物合成路线更简洁、更有效、更绿色化。例如，元素有机试剂的不断涌现为药物合成提供了新型的高选择性试剂；过渡金属有机化合物用于药物合成不仅使许多反应转化率和原子利用率更高，而且把化学计量反应转变为效率更高的催化反应；组合化学的应用使药物合成及其先导化合物的筛选更加高效快速；有机电合成和超临界合成技术的应用为药物合成的绿色化提供了可能；光合成、超声波合成、微波合成和等离子体合成等技术促进了药物合成的发展，创造了一系列新的药物合成反应和新的反应通道。可见，有机合成新方法、新技术的不断出现将极大地丰富药物合成化学理论，为合成出具有更大药用价值的新目标化合物提供了可能。

一、医药的起源与药物合成的发展简史

药物按其来源，大体可分为两大类：天然药物和化学合成药物。人类最早用于疾病防治的药物都来自天然存在的动植物，源远流长的中草药即是突出的例子。而以化学单体为药物的现代医药则是起源于西欧。现代医药是伴随着化学科学以及化学分析和化学合成技术的发展而产生和成长的。19世纪40年代，科学家发现笑气（ N_2O ）、乙醚、氯仿等化学物品的麻醉镇痛作用，并开始应用于外科和牙科手术，开化学物品用于医疗之先河。但系统的、有目的性的化学合成与药物筛选乃始于19世纪的下半叶。从19世纪初到60年代，西欧的许多化学家先后从传统的药用植物中分离得到其中的纯有效成分，如那可丁（1803年）、吗啡（1805年）、吐根碱（1817年）、番木鳖碱（1818年）、可卡因（1855年）和毒扁豆碱（1867年）等。这些有效成分的化学研究与结构阐明及结构改造（初期主要是简化结构），导致先后发现了一系列可以工业化生产的化学合成药物。例如通过可卡因化学结构的改造，发明了一系列结构简单、易于工业化生产的局部麻醉药，如苯佐卡因、丁卡因等。到19世纪末，除了上述合成麻醉药外，还有多种化学合成药物，如解热镇痛药（退热冰、非那西丁、阿司匹林、安替匹林、氨基比林等）、催眠药（水合氯醛、索佛那等）、血管扩张药（硝酸甘油