

医药院校非药学专业“十二五”规划教材

(第2版)

化学药物

Chemical Medicine

芦金荣 周 萍 编著



东南大学出版社
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

013068012

TQ460.31
03-2

医药院校非药学专业“十二五”规划教材

化 学 药 物

(第二版)

芦金荣 周 萍 编著



TQ460.31

03-2



北航

C1674015

东南大学出版社

• 南京 •

内 容 简 介

本书是根据医药类院校国际经济与贸易、工商管理、市场营销、经济学、药事法规、信息管理与信息系统、药学英语等专业教学要求,并在作者多年教学实践的基础上重新编写的。

全书共分2篇,上篇为有机化学基础,下篇为药物各论。第1章为绪论。第2~14章为有机化学部分,该部分采用脂肪族、芳香族化合物混合编排的方式,重点阐明有机化合物的基本知识、基本反应、基本理论,对有机化合物的结构和性质之间的关系进行了强化,对有机反应机理及有机合成的内容则只进行了简单介绍。第15~26章为药物各论,主要介绍了各类化学药物,包括各类药物的发展、常用药物的化学结构、化学名称、构效关系、药物的作用原理及典型药物的合成方法。第27章简单介绍了药物的化学结构对药效的影响,第28章则简单介绍了药物的研究与开发的途径和方法。

全书每章均附有习题,其中有机化学部分的习题给出了参考答案。

本书不仅可作为高等医药院校相关专业的本科、大专教材,还可作为有关科研人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

化学药物/芦金荣,周萍编著.—2版.—南京:东南大学出版社,2013.6

ISBN 978-7-5641-4251-3

I. ①化… II. ①芦… ②周… III. 化学合成—
药物—医学院校—教材 IV. ①TQ460.31

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 102259 号

化学药物(第二版)

出版发行 东南大学出版社

责任编辑 陈跃 E-mail:chenyue58@sohu.com

出版人 江建中

社 址 南京市四牌楼2号

邮 编 210096

网 址 <http://www.seupress.com>

经 销 全国各地新华书店

印 刷 南京雄洲印刷有限公司

开 本 787mm×1092mm 1/16

印 张 30.25

字 数 793千字

版 次 2006年8月第1版 2013年6月第2版 2013年6月第1次印刷

书 号 ISBN 978-7-5641-4251-3

印 数 1—3500册

定 价 53.80元

(凡因印装质量问题,请与我社读者服务部联系。电话:025-83791830)

再版前言

《化学药物》课程是医药类院校国际经济与贸易、工商管理、市场营销、经济学、药事法规、信息管理与信息系统、药学英语等专业基础课。针对上述专业的实际情况,在多年讲授《化学药物》课程的基础上,我们重新编写了新版《化学药物》教材。

本教材将药学类专业的《有机化学》和《药物化学》两门专业基础课程加以综合、交融,贯彻了以有机化学及药物化学的基本概念、基本理论和基本知识为主的指导思想,注意理论联系实际。在内容的选择上有所取舍,有所侧重,不求面面俱到,但求重点突出,特点鲜明。

全书共分2篇,上篇为有机化学基础,下篇为药物各论。第1章为绪论。第2~14章为基础有机化学部分,该部分采用脂肪族、芳香族化合物混合编排的方式,以官能团为纲,以结构和反应为主线,重点阐明各类官能团化合物的结构和性质之间的关系,对有机反应机理及有机合成的内容则只进行了简单介绍。第15~26章为药物各论,主要介绍了各类化学药物,包括各类药物的发展、常用药物的化学结构、化学名称、构效关系、药物的作用原理及典型药物的合成方法。第27~28章分别简单介绍了药物的化学结构对药效的影响及药物的研究与开发的途径和方法。

考虑到学生的学习基础及课程设置,在教材中的药物各论部分,适当地添加了部分衔接内容,如在介绍抗心律失常药时,先简单介绍了心脏的形态结构、特殊传导系统及心律失常的产生和类型;在介绍抗菌药时先简单介绍了微生物的分类、细菌的形态、类型等;在介绍抗病毒药时分别简单介绍了病毒的形态、分类,核酸的分类、组成,碱基的种类及结构等。

为配合双语教学,教材中各类有机化合物的命名实例、药物的名称、《有机化学》及《药物化学》中常见的名词术语、《有机化学》中的人名反应等均用中英文表示。

本书每章均附有习题,其中有机化学部分的习题给出了参考答案。

希望本教材的出版能对医药类院校非药学专业的教学实践与教学改革起

到抛砖引玉的作用。

参加本书编写的有中国药科大学芦金荣(编写第1、2、3、4、5、6、7、8、9、14、15、16、17、19、21、22、23、25、27、28章),周萍(编写第10、11、12、13、18、20、24、26章)等2位同志。

由于编者水平有限,加之时间比较仓促,错误和不妥之处在所难免,敬请广大读者及同行专家提出宝贵意见。

编者

2013年3月

目 录

上篇 有机化学基础

1 绪论	3
1.1 有机化合物、有机化学和化学药物	3
1.1.1 有机化学的产生和发展	3
1.1.2 化学药物课程的研究内容	3
1.1.3 药物化学的发展简介	4
1.2 有机化合物的特性	5
1.3 共价键理论简介	5
1.3.1 经典共价键理论	6
1.3.2 现代共价键理论	7
1.4 共价键的几个重要属性	8
1.4.1 键长	8
1.4.2 键角	9
1.4.3 键能和键的离解能	10
1.4.4 键的极性	10
1.5 有机化合物的分类	12
1.5.1 按碳架分类	12
1.5.2 按官能团分类	13
习题	13
2 烷烃	16
2.1 烷烃的通式和同分异构	16
2.2 有机化合物中碳原子和氢原子的分类	17
2.3 烷烃的结构	17
2.3.1 碳原子的 sp^3 杂化	17
2.3.2 σ 键的形成和特点	18
2.4 烷烃的命名	18
2.4.1 烷基的概念	18
2.4.2 普通命名法(习惯命名法)	19

2.4.3 系统命名法	19
2.5 烷烃的构象	21
2.5.1 乙烷的构象	21
2.5.2 正丁烷的构象	22
2.6 烷烃的物理性质	23
2.7 烷烃的化学性质	24
2.7.1 卤代反应	24
2.7.2 氧化反应	28
习题	28
3 烯烃和环烷烃	30
3.1 烯烃	30
3.1.1 烯烃的结构	30
3.1.2 烯烃的通式和同分异构	31
3.1.3 烯烃的命名	32
3.1.4 烯烃的物理性质	34
3.1.5 烯烃的化学性质	35
3.2 环烷烃	43
3.2.1 环烷烃的分类、同分异构和命名	43
3.2.2 环烷烃的理化性质	45
3.2.3 环烷烃的结构	47
3.2.4 环己烷及其取代衍生物的构象	48
3.2.5 十氢萘的构象	50
习题	50
4 炔烃和二烯烃	53
4.1 炔烃	53
4.1.1 炔烃的结构	53
4.1.2 炔烃的同分异构和命名	54
4.1.3 炔烃的理化性质	55
4.2 二烯烃	59
4.2.1 二烯烃的分类和命名	59
4.2.2 共轭二烯烃的结构	60
4.2.3 共轭二烯烃的反应	62
4.2.4 共轭加成的理论解释	63
习题	64

5 对映异构	67
5.1 手性分子和对映异构	67
5.1.1 偏光	67
5.1.2 旋光性物质和旋光度	68
5.1.3 手性分子和对映异构	69
5.2 含 1 个手性碳原子化合物的对映异构	70
5.3 对映异构体的表示方法和构型标记	70
5.3.1 对映异构体的表示方法	70
5.3.2 构型的标记	71
5.4 含 2 个手性碳原子化合物的对映异构	72
5.4.1 含 2 个不相同手性碳原子的化合物	73
5.4.2 含 2 个相同手性碳原子的化合物	74
5.5 不含手性碳原子化合物的对映异构	75
5.5.1 丙二烯型化合物	75
5.5.2 联苯型化合物	76
5.6 环状化合物的立体异构	76
5.7 外消旋体的拆分	77
习题	79
6 芳烃	81
6.1 苯的结构	81
6.1.1 凯库勒(Kekulé)式	81
6.1.2 现代价键理论对苯分子结构的描述	82
6.1.3 共振论对苯分子结构的描述	82
6.2 苯及其同系物的同分异构和命名	83
6.2.1 同分异构	83
6.2.2 常见取代基	83
6.2.3 命名	83
6.3 苯及其同系物的物理性质	84
6.4 苯及其同系物的化学性质	84
6.4.1 苯环上的反应	84
6.4.2 烷基苯侧链的反应	88
6.5 芳环上亲电性取代反应的定位效应	89
6.5.1 定位基的分类	89
6.5.2 定位效应的理论解释	90
6.5.3 二取代苯的定位效应	92
6.5.4 定位效应在合成中的应用	92

6.6 稠环芳烃	93
6.6.1 稠环芳烃的命名	93
6.6.2 萘的结构	94
6.6.3 萘的化学性质	94
6.7 休克尔规则	96
习题	97
7 卤代烃	99
7.1 卤代烃的分类和命名	99
7.1.1 分类	99
7.1.2 命名	99
7.2 卤代烃的物理性质	100
7.3 卤代烃的化学性质	101
7.3.1 亲核性取代反应	101
7.3.2 消除反应	105
7.3.3 与金属镁反应	107
7.4 取代反应和消除反应的竞争	107
7.5 卤代烃中卤原子的活泼性	108
习题	109
8 醇、酚、醚	111
8.1 醇	111
8.1.1 醇的分类和命名	111
8.1.2 醇的物理性质	112
8.1.3 醇的化学性质	113
8.1.4 邻二醇	117
8.1.5 硫醇	118
8.2 酚	118
8.2.1 酚的命名	118
8.2.2 酚的理化性质	119
8.2.3 酚的制备	124
8.3 醚	125
8.3.1 醚的分类和命名	125
8.3.2 醚的理化性质	126
8.3.3 环醚	127
8.3.4 硫醚	127
8.3.5 冠醚	128

8.3.6 醚的制备	128
习题	129
9 醛和酮	132
9.1 醛、酮的分类和命名	132
9.2 醛、酮的物理性质	133
9.3 醛、酮的化学性质	134
9.3.1 亲核性加成反应	134
9.3.2 α -氢原子的反应	138
9.3.3 氧化反应和还原反应	140
9.4 醛、酮的制备	142
9.4.1 醇的氧化与脱氢	142
9.4.2 芳烃的氧化	142
9.4.3 傅-克反应	143
9.4.4 瑞穆-梯曼反应	143
9.4.5 盖特曼-柯赫反应	143
9.5 不饱和醛、酮	143
9.5.1 α, β -不饱和醛、酮	143
9.5.2 烯酮	144
9.6 醌类	145
9.6.1 烯键的加成	145
9.6.2 羰基的亲核加成	145
9.6.3 1,4-加成反应和 1,6-加成反应	146
习题	146
10 羧酸及其衍生物	149
10.1 羧酸	149
10.1.1 羧酸的分类和命名	149
10.1.2 羧酸的物理性质	150
10.1.3 羧酸的结构	150
10.1.4 羧酸的化学性质	150
10.2 羧酸衍生物	155
10.2.1 羧酸衍生物的命名	155
10.2.2 羧酸衍生物的物理性质	156
10.2.3 羧酸衍生物的化学性质	156
10.3 碳酸衍生物	162
习题	162

11 取代羧酸	165
11.1 取代羧酸的分类和命名	165
11.2 卤代酸	166
11.2.1 酸性	166
11.2.2 与碱的反应	166
11.2.3 达参缩合	167
11.3 羟基酸和酚酸	167
11.3.1 羟基酸	167
11.3.2 酚酸	168
11.4 羧基酸和羧基酸酯	169
11.4.1 羧基酸	169
11.4.2 乙酰乙酸乙酯	169
11.4.3 丙二酸二乙酯	172
11.5 氨基酸	172
11.5.1 两性及等电点	173
11.5.2 氨基酸受热后的变化	174
11.5.3 显色反应	174
11.5.4 肽与蛋白质	175
习题	175
12 有机含氮化合物	177
12.1 硝基化合物	177
12.1.1 分类和命名	177
12.1.2 物理性质	177
12.1.3 化学性质	178
12.2 胺类	180
12.2.1 胺的分类和命名	180
12.2.2 胺的结构	181
12.2.3 胺的物理性质	182
12.2.4 胺的化学性质	183
12.2.5 胺的制备	190
12.3 重氮化合物与偶氮化合物	191
12.3.1 结构与命名	191
12.3.2 重氮盐的性质	191
习题	193

13 芳香杂环化合物	195
13.1 杂环化合物的分类与命名	195
13.1.1 分类	195
13.1.2 命名	195
13.2 五元杂环化合物	197
13.2.1 含1个杂原子的五元杂环化合物	198
13.2.2 含2个杂原子的五元杂环化合物	201
13.3 六元杂环化合物	202
13.3.1 含1个杂原子的六元杂环化合物	202
13.3.2 含2个杂原子的六元杂环化合物	206
13.4 由2个杂环形成的稠杂环化合物	206
13.5 杂环化合物合成法	207
13.5.1 喹啉及其衍生物合成法	207
13.5.2 嘧啶类化合物合成法	207
习题	208
14 糖类化合物和萜类化合物	210
14.1 糖类化合物	210
14.1.1 糖类化合物的定义和分类	210
14.1.2 单糖	211
14.1.3 双糖	216
14.1.4 多糖	217
14.2 萜类化合物	219
14.2.1 萜类化合物的定义和分类	219
14.2.2 单萜类化合物	219
14.2.3 其他萜类化合物	222
习题	223

下篇 药物各论

15 麻醉药	227
15.1 全身麻醉药	227
15.1.1 吸入性麻醉药	227
15.1.2 静脉麻醉药	228
15.2 局部麻醉药	229
15.2.1 普鲁卡因的发现过程	230
15.2.2 局麻药的结构类型	231

15.2.3 局麻药的构效关系·····	232
习题·····	236
16 镇静催眠药、抗癫痫药和抗精神失常药 ·····	237
16.1 镇静催眠药·····	237
16.1.1 巴比妥类药物·····	237
16.1.2 苯二氮革类药物·····	239
16.1.3 其他类药物·····	241
16.2 抗癫痫药·····	243
16.3 抗精神失常药·····	245
16.3.1 抗精神病药·····	245
16.3.2 抗抑郁药·····	250
16.3.3 抗焦虑药·····	252
习题·····	252
17 解热镇痛药、非甾体抗炎药和镇痛药 ·····	253
17.1 解热镇痛药·····	253
17.1.1 作用机理·····	253
17.1.2 解热镇痛药物·····	254
17.1.3 解热镇痛药的稳定性·····	256
17.2 非甾体抗炎药·····	258
17.2.1 非选择性的非甾体抗炎药·····	258
17.2.2 选择性的 COX-2 抑制剂·····	262
17.3 抗痛风药·····	265
17.4 镇痛药·····	266
17.4.1 吗啡及其衍生物·····	267
17.4.2 合成镇痛药·····	268
17.4.3 内源性镇痛物质·····	271
17.4.4 镇痛药物的构效关系·····	271
18 抗过敏药和抗溃疡药 ·····	276
18.1 抗过敏药·····	276
18.1.1 H ₁ 受体拮抗剂的发展·····	276
18.1.2 H ₁ 受体拮抗剂的构效关系·····	280
18.2 抗溃疡药·····	282
18.2.1 H ₂ 受体拮抗剂·····	282
18.2.2 质子泵抑制剂·····	283

习题	286
19 拟肾上腺素药和抗肾上腺素药	287
19.1 拟肾上腺素药	287
19.1.1 拟肾上腺素药的发展	288
19.1.2 拟肾上腺素药的构效关系	289
19.2 抗肾上腺素药	293
19.2.1 α 受体拮抗剂	293
19.2.2 β 受体拮抗剂	294
习题	297
20 拟胆碱药和抗胆碱药	298
20.1 拟胆碱药	298
20.1.1 胆碱受体激动剂	298
20.1.2 胆碱酯酶抑制剂	300
20.2 抗胆碱药	304
20.2.1 M胆碱受体拮抗剂	304
20.2.2 N胆碱受体拮抗剂	307
习题	312
21 心血管系统药物	313
21.1 强心药	313
21.1.1 强心苷类	313
21.1.2 非苷类	314
21.2 抗心绞痛药	315
21.2.1 硝酸酯及亚硝酸酯类	315
21.2.2 钙拮抗剂	316
21.2.3 β 受体阻断剂	317
21.3 血脂调节药	320
21.3.1 烟酸类	320
21.3.2 苯氧乙酸类	321
21.3.3 羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂	321
21.3.4 其他类型	322
21.4 抗心律失常药	324
21.4.1 钠通道阻滞剂	325
21.4.2 钙通道阻滞剂	326
21.4.3 钾通道阻断剂	326

21.4.4 β 受体拮抗剂	327
21.5 抗高血压药	329
21.5.1 作用于自主神经系统的药物	330
21.5.2 影响RAS系统的药物	331
21.5.3 作用于离子通道的药物	334
习题	335
22 抗菌药和抗病毒药	336
22.1 磺胺类药物及抗菌增效剂	336
22.1.1 磺胺类药物的发展	337
22.1.2 磺胺类药物的构效关系	338
22.1.3 磺胺类药物的作用机制	338
22.1.4 抗菌增效剂	340
22.2 喹诺酮类抗菌药	342
22.2.1 喹诺酮类抗菌药的发展概况	342
22.2.2 喹诺酮类药物的分类	343
22.2.3 喹诺酮类药物的构效关系	344
22.3 抗结核病药	346
22.3.1 抗生素类抗结核病药	346
22.3.2 合成抗结核病药	347
22.4 异喹啉类及硝基呋喃类抗菌药	349
22.5 抗真菌药	350
22.5.1 抗生素类抗真菌药	350
22.5.2 合成抗真菌药	351
22.6 抗病毒药	354
22.6.1 金刚烷胺类	354
22.6.2 核苷类	355
22.6.3 其他类	357
习题	359
23 抗生素	360
23.1 β -内酰胺类抗生素	360
23.1.1 β -内酰胺类抗生素的发展、结构特点及分类	360
23.1.2 青霉素及半合成青霉素类	362
23.1.3 头孢菌素及半合成头孢菌素类	366
23.1.4 非典型的 β -内酰胺类抗生素及 β -内酰胺酶抑制剂	371
23.2 四环素类抗生素	373

23.3	氨基糖苷类抗生素	375
23.4	大环内酯类抗生素	377
23.5	氯霉素类抗生素	380
	习题	382
24	抗肿瘤药物	383
24.1	烷化剂	383
24.1.1	氮芥类	383
24.1.2	乙撑亚胺类	386
24.1.3	甲磺酸酯类及多元醇类	386
24.1.4	亚硝基脲类	387
24.2	抗代谢药物	389
24.2.1	嘧啶拮抗物	389
24.2.2	嘌呤拮抗物	390
24.2.3	叶酸拮抗物	391
24.3	抗肿瘤天然药物	393
24.3.1	抗肿瘤抗生素	393
24.3.2	抗肿瘤的植物药有效成分及其衍生物	394
24.4	金属配合物抗肿瘤药物	397
	习题	398
25	甾体化合物和甾类药物	399
25.1	甾体化合物	399
25.1.1	甾体化合物的基本碳架和命名	399
25.1.2	甾体化合物碳架的构型和构象	400
25.2	甾类药物	400
25.2.1	雌激素类药物	401
25.2.2	雄性激素和同化激素	405
25.2.3	孕激素类药物和甾体避孕药	408
25.2.4	肾上腺皮质激素	411
	习题	415
26	维生素	416
26.1	脂溶性维生素	416
26.1.1	维生素 A	416
26.1.2	维生素 D	417
26.1.3	维生素 E	418

26.1.4 维生素 K	418
26.2 水溶性维生素	420
26.2.1 B 族维生素	421
26.2.2 维生素 C	422
习题	423
27 药物的化学结构与药效的关系	424
27.1 影响药物作用的主要因素	424
27.2 药物的理化性质对药效的影响	425
27.2.1 药物结构的官能团对药物理化性质的影响	425
27.2.2 药物的理化性质对药效的影响	426
27.2.3 电子云密度分布对药效的影响	428
27.2.4 药物的立体结构对药效的影响	428
27.3 药物分子与受体的键合形式	431
习题	433
28 新药研究概述	434
28.1 先导化合物的发现	434
28.1.1 从天然活性物质中筛选和发现先导化合物	435
28.1.2 用普筛方法发现先导化合物	436
28.1.3 以生物化学或药理学为基础发现先导化合物	436
28.1.4 从药物的代谢产物中发现先导化合物	437
28.1.5 从药物临床副作用的观察中发现先导化合物	438
28.1.6 由药物合成的中间体作为先导物	439
28.1.7 幸运发现	439
28.1.8 通过组合化学的方法得到先导化合物	440
28.2 先导化合物优化的一般方法	440
28.2.1 生物电子等排原理	440
28.2.2 前药原理	441
28.2.3 硬药和软药	443
28.3 计算机辅助药物设计简介	444
28.3.1 直接药物设计	444
28.3.2 间接药物设计	446
习题	449
习题参考答案	450