

化 学 药 物

芦金荣 周 萍 编著

东南大学出版社

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、药学英语等非药学类专业教学要求,并在作者多年的教学实践的基础上编写的。

全书共分2篇,上篇为基础有机化学,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,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15~27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/芦金荣等编著. —南京:东南大学出版社,2006.8

ISBN 7-5641-0533-X

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 093692 号

东南大学出版社出版发行

(南京四牌楼2号 邮编 210096)

出版人:宋增民

江苏省新华书店经销

印刷

开本:787mm×1092mm 1/16 印张:27 字数:691千字

2006年8月第1版 2006年8月第1次印刷

印数:1—4500册 定价:38.00元

(凡有印装质量问题,可直接与我社读者服务部联系调换。电话:025-83792328)

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、药学英语等非药学专业的专业基础课。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,我们编写了这本《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,上篇为基础有机化学,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15~27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,并简单介绍了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 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

2006 年 8 月

目 录

上篇 基础有机化学

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	11
1.5.1 按碳架分类	11
1.5.2 按官能团分类	12
习题	12
2 烷烃	14
2.1 烷烃的通式和同分异构	14
2.2 有机化合物中碳原子和氢原子的分类	15
2.3 烷烃的结构	15
2.3.1 碳原子的 sp^3 杂化	15
2.3.2 σ 键的形成和特点	16
2.4 烷烃的命名	16
2.4.1 烷基的概念	16
2.4.2 普通命名法(习惯命名法)	17
2.4.3 系统命名法	17
2.5 烷烃的构象	18

2.5.1	乙烷的构象.....	18
2.5.2	正丁烷的构象.....	20
2.6	烷烃的物理性质.....	20
2.7	烷烃的化学性质.....	21
2.7.1	卤代反应.....	21
2.7.2	氧化反应.....	24
	习题	25
3	烯烃和环烷烃.....	26
3.1	烯烃的结构.....	26
3.1.1	碳原子的 sp^2 杂化	26
3.1.2	碳碳双键的形成.....	26
3.1.3	π 键的特点	27
3.2	烯烃的通式和同分异构.....	27
3.3	烯烃的命名.....	28
3.3.1	常见烯基.....	28
3.3.2	烯烃的系统命名.....	29
3.4	烯烃的物理性质.....	30
3.5	烯烃的化学性质.....	31
3.5.1	双键的加成反应.....	31
3.5.2	双键的氧化反应.....	36
3.5.3	α -氢原子的反应	37
3.5.4	烯烃的聚合反应.....	38
3.6	环烷烃的分类、同分异构和命名	38
3.7	环烷烃的理化性质.....	40
3.7.1	加氢.....	40
3.7.2	与卤素反应.....	40
3.7.3	与卤化氢反应.....	41
3.8	环烷烃的结构.....	41
3.9	环己烷及其取代衍生物的构象.....	42
3.9.1	环己烷的构象.....	42
3.9.2	环己烷取代衍生物的构象.....	44
3.10	十氢萘的构象	44
	习题	45
4	炔烃和二烯烃.....	47
4.1	炔烃的结构.....	47
4.1.1	碳原子的 sp 杂化	47
4.1.2	碳碳叁键的组成.....	47

4.2 炔烃的同分异构和命名.....	48
4.2.1 同分异构.....	48
4.2.2 命名.....	48
4.3 炔烃的理化性质.....	49
4.3.1 炔烃的加成反应.....	49
4.3.2 炔烃的氧化反应.....	52
4.3.3 炔氢的反应.....	52
4.3.4 聚合反应.....	53
4.4 二烯烃的分类和命名.....	53
4.5 共轭二烯烃的结构.....	54
4.5.1 共轭二烯烃的量子力学结构.....	54
4.5.2 共振论简介.....	55
4.6 共轭二烯烃的反应.....	56
4.6.1 1,4-加成(共轭加成)	56
4.6.2 双烯加成(狄尔斯-阿尔特反应)	56
4.7 共轭加成的理论解释.....	57
习题	58
5 对映异构.....	60
5.1 手性分子和对映异构.....	60
5.1.1 偏光.....	60
5.1.2 旋光性物质和旋光度.....	61
5.1.3 手性分子和对映异构.....	62
5.2 含 1 个手性碳原子化合物的对映异构.....	63
5.3 对映异构体的表示方法和构型标记.....	63
5.3.1 对映异构体的表示方法	63
5.3.2 构型的标记.....	64
5.4 含 2 个手性碳原子化合物的对映异构.....	65
5.4.1 含 2 个不相同手性碳原子的化合物.....	65
5.4.2 含 2 个相同手性碳原子的化合物.....	66
5.5 不含手性碳原子化合物的对映异构.....	68
5.5.1 丙二烯型化合物.....	68
5.5.2 联苯型化合物.....	68
5.6 环状化合物的立体异构.....	69
5.7 外消旋体的拆分.....	70
习题	71
6 芳烃.....	73
6.1 苯及其同系物的同分异构和命名.....	73

6.1.1	同分异构.....	73
6.1.2	常见取代基.....	74
6.1.3	系统命名.....	74
6.2	苯的结构.....	74
6.2.1	凯库勒(Kekulé)式	74
6.2.2	现代价键理论对苯分子结构的描述.....	75
6.3	苯及其同系物的物理性质.....	75
6.4	苯及其同系物的化学性质.....	76
6.4.1	苯环上的反应.....	76
6.4.2	烷基苯侧链的反应.....	79
6.5	芳环上亲电性取代反应的定位效应.....	80
6.5.1	定位基的分类.....	81
6.5.2	定位效应的理论解释.....	81
6.5.3	二取代苯的定位效应.....	82
6.5.4	定位效应在合成中的应用.....	83
6.6	稠环芳烃.....	84
6.6.1	稠环芳烃的命名.....	84
6.6.2	萘的结构.....	84
6.6.3	萘的化学性质.....	85
6.7	休克尔规则.....	86
	习题	87
7	卤代烃.....	89
7.1	卤代烃的分类和命名.....	89
7.1.1	分类.....	89
7.1.2	命名.....	89
7.2	卤代烃的物理性质.....	90
7.3	卤代烃的化学性质.....	91
7.3.1	亲核性取代反应.....	91
7.3.2	消除反应.....	93
7.3.3	与金属镁反应.....	95
7.4	取代反应和消除反应的竞争.....	95
7.5	卤代烃中卤原子的活泼性.....	96
	习题	97
8	醇、酚、醚.....	99
8.1	醇的分类和命名.....	99
8.2	醇的物理性质	100
8.3	醇的化学性质	101

8.3.1	与金属反应	101
8.3.2	羟基被取代	102
8.3.3	脱水反应	103
8.3.4	氧化反应	104
8.4	邻二醇	104
8.4.1	被高碘酸氧化	104
8.4.2	频哪醇重排	105
8.5	硫醇	105
8.6	酚的命名	106
8.7	酚的理化性质	106
8.7.1	酚羟基的反应	107
8.7.2	芳环上的取代反应	109
8.7.3	氧化反应	110
8.8	酚的制备	110
8.8.1	磺酸盐的碱熔融法	110
8.8.2	异丙苯法	111
8.8.3	芳卤烃水解	111
8.9	醚的分类和命名	111
8.10	醚的理化性质	112
8.10.1	铎盐的生成	112
8.10.2	醚键的断裂	113
8.10.3	过氧化物的形成	113
8.11	环醚	113
8.12	硫醚	114
8.13	冠醚	114
8.14	醚的制备	115
8.14.1	醇分子间脱水	115
8.14.2	威廉姆逊合成	115
	习题	115
9	醛和酮	118
9.1	醛、酮的分类和命名	118
9.2	醛、酮的物理性质	119
9.3	醛、酮的化学性质	120
9.3.1	亲核性加成反应	120
9.3.2	α -氢原子的反应	124
9.3.3	氧化反应和还原反应	126
9.4	不饱和醛、酮	128
9.5	醌类	129

9.5.1	烯键的加成	129
9.5.2	羰基与氨衍生物的加成	130
9.5.3	1,4-加成反应和 1,6-加成反应	130
	习题	130
10	羧酸及其衍生物	133
10.1	羧酸	133
10.1.1	羧酸的分类和命名	133
10.1.2	羧酸的物理性质	134
10.1.3	羧酸的结构	134
10.1.4	羧酸的化学性质	134
10.2	羧酸衍生物	139
10.2.1	羧酸衍生物的命名	139
10.2.2	羧酸衍生物的物理性质	140
10.2.3	羧酸衍生物的化学性质	140
10.3	碳酸衍生物	145
	习题	146
11	取代羧酸	148
11.1	取代羧酸的分类和命名	148
11.2	卤代酸	149
11.2.1	酸性	149
11.2.2	与碱的反应	149
11.3	羟基酸和酚酸	150
11.3.1	羟基酸	150
11.3.2	酚酸	150
11.4	羧基酸和羧基酸酯	151
11.4.1	羧基酸	151
11.4.2	乙酰乙酸乙酯	151
11.4.3	丙二酸二乙酯	154
11.5	氨基酸	154
11.5.1	两性及等电点	155
11.5.2	氨基酸受热后的变化	156
11.5.3	显色反应	156
11.5.4	肽与蛋白质	157
	习题	157
12	有机含氮化合物	159
12.1	硝基化合物	159

12.1.1	分类和命名	159
12.1.2	物理性质	159
12.1.3	化学性质	160
12.2	胺类	162
12.2.1	胺的分类和命名	162
12.2.2	胺的结构	163
12.2.3	胺的物理性质	163
12.2.4	胺的化学性质	164
12.3	重氮化合物与偶氮化合物	172
12.3.1	结构与命名	172
12.3.2	重氮盐的性质	172
	习题	174
13	芳香杂环化合物	176
13.1	杂环化合物的分类与命名	176
13.1.1	分类	176
13.1.2	命名	176
13.2	五元杂环化合物	178
13.2.1	含 1 个杂原子的五元杂环化合物	178
13.2.2	含 2 个杂原子的五元杂环化合物	181
13.3	六元杂环化合物	182
13.3.1	含 1 个杂原子的六元杂环化合物	182
13.3.2	含 2 个杂原子的六元杂环化合物	186
13.4	由 2 个杂环形成的稠杂环化合物	186
13.5	杂环化合物合成法	187
13.5.1	喹啉及其衍生物合成法	187
13.5.2	嘧啶类化合物合成法	187
	习题	188
14	糖类化合物和萜类化合物	190
14.1	糖类化合物的定义和分类	190
14.2	单糖	191
14.2.1	单糖的结构	191
14.2.2	单糖的化学性质	194
14.3	双糖	196
14.3.1	麦芽糖	196
14.3.2	乳糖	197
14.3.3	蔗糖	197
14.4	多糖	197

14.4.1	淀粉.....	198
14.4.2	纤维素.....	198
14.5	蒽类化合物的定义和分类.....	199
14.6	单蒽类化合物.....	199
14.6.1	链状单蒽.....	200
14.6.2	单环单蒽.....	200
14.6.3	双环单蒽.....	201
14.7	其他蒽类化合物.....	202
14.7.1	倍半蒽类.....	202
14.7.2	二蒽类.....	202
	习题.....	203

下篇 药物各论

15	麻醉药.....	207
15.1	全身麻醉药.....	207
15.1.1	吸入性麻醉药.....	207
15.1.2	静脉麻醉药.....	208
15.2	局部麻醉药.....	209
15.2.1	普鲁卡因的发现过程.....	210
15.2.2	局麻药的结构类型.....	211
15.2.3	局麻药的构效关系.....	212
	习题.....	216
16	镇静催眠药、抗癫痫药和抗精神失常药	217
16.1	镇静催眠药.....	217
16.1.1	巴比妥类药物.....	217
16.1.2	苯二氮革类药物	219
16.1.3	其他类药物.....	221
16.2	抗癫痫药.....	223
16.3	抗精神失常药.....	225
16.3.1	抗精神病药.....	225
16.3.2	抗抑郁药.....	229
16.3.3	抗焦虑药.....	231
	习题.....	232
17	解热镇痛药、非甾体抗炎药和镇痛药	233
17.1	解热镇痛药.....	233
17.1.1	作用机理.....	233

17.1.2	解热镇痛药物	234
17.1.3	解热镇痛药的稳定性	236
17.2	非甾体抗炎药	238
17.2.1	邻氨基苯甲酸类	238
17.2.2	吲哚乙酸类	239
17.2.3	芳基烷酸类	240
17.2.4	1,2-苯并噻嗪类	242
17.3	镇痛药	243
17.3.1	吗啡及其衍生物	244
17.3.2	合成镇痛药	246
17.3.3	镇痛药物的构效关系	248
	习题	251
18	抗过敏药和抗溃疡药	252
18.1	抗过敏药	252
18.1.1	H ₁ 受体拮抗剂的发展	252
18.1.2	H ₁ 受体拮抗剂的构效关系	256
18.2	抗溃疡药	258
18.2.1	H ₂ 受体拮抗剂	258
18.2.2	质子泵抑制剂	259
	习题	262
19	拟肾上腺素药和抗肾上腺素药	263
19.1	拟肾上腺素药	263
19.1.1	拟肾上腺素药的发展	264
19.1.2	拟肾上腺素药的构效关系	265
19.2	抗肾上腺素药	269
19.2.1	α 受体拮抗剂	269
19.2.2	β 受体拮抗剂	270
	习题	273
20	拟胆碱药和抗胆碱药	274
20.1	拟胆碱药	274
20.1.1	胆碱受体激动剂	274
20.1.2	胆碱酯酶抑制剂	276
20.2	抗胆碱药	280
20.2.1	M 胆碱受体拮抗剂	280
20.2.2	N 胆碱受体拮抗剂	283
	习题	288

21 心血管系统药物	289
21.1 强心药.....	289
21.1.1 强心苷类.....	289
21.1.2 非苷类.....	290
21.2 抗心绞痛药.....	291
21.2.1 硝酸酯及亚硝酸酯类.....	291
21.2.2 钙拮抗剂.....	291
21.2.3 β 受体阻断剂	293
21.3 血脂调节药.....	296
21.3.1 烟酸类.....	296
21.3.2 苯氧乙酸类.....	297
21.3.3 羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂	297
21.3.4 其他类型.....	298
21.4 抗心律失常药.....	300
21.4.1 钠通道阻滞剂.....	301
21.4.2 钙通道阻滞剂.....	302
21.4.3 钾通道阻断剂.....	302
21.4.4 β 受体拮抗剂	302
21.5 抗高血压药.....	304
21.5.1 作用于自主神经系统的药物.....	304
21.5.2 影响 RAS 系统的药物	306
21.5.3 作用于离子通道的药物.....	308
习题.....	309
22 抗菌药和抗病毒药	310
22.1 磺胺类药物及抗菌增效剂.....	310
22.1.1 磺胺类药物的发展.....	311
22.1.2 磺胺类药物的构效关系	312
22.1.3 磺胺类药物的作用机制.....	312
22.1.4 抗菌增效剂.....	314
22.2 喹诺酮类抗菌药.....	316
22.2.1 喹诺酮类抗菌药的发展概况.....	316
22.2.2 喹诺酮类药物的分类.....	316
22.2.3 喹诺酮类药物的构效关系	317
22.3 抗结核病药.....	319
22.3.1 抗生素类抗结核病药.....	319
22.3.2 合成抗结核病药.....	320
22.4 异喹啉类及硝基咪唑类抗菌药.....	322
22.5 抗真菌药.....	323

22.5.1	抗生素类抗真菌药.....	323
22.5.2	合成抗真菌药.....	324
22.6	抗病毒药.....	326
22.6.1	非核苷类.....	326
22.6.2	核苷类.....	327
	习题.....	329
23	抗生素.....	330
23.1	β -内酰胺类抗生素	330
23.1.1	β -内酰胺类抗生素的发展、结构特点及分类	330
23.1.2	青霉素及半合成青霉素类.....	332
23.1.3	头孢菌素及半合成头孢菌素类.....	336
23.1.4	非典型的 β -内酰胺类抗生素及 β -内酰胺酶抑制剂	341
23.2	四环素类抗生素	343
23.3	氨基糖苷类抗生素.....	345
23.4	大环内酯类抗生素.....	347
23.5	氯霉素类抗生素.....	350
	习题.....	352
24	抗肿瘤药物.....	353
24.1	烷化剂.....	353
24.1.1	氮芥类.....	353
24.1.2	乙撑亚胺类.....	356
24.1.3	甲磺酸酯类及多元醇类.....	356
24.1.4	亚硝基脲类.....	357
24.2	抗代谢药物.....	359
24.2.1	嘧啶拮抗物.....	359
24.2.2	嘌呤拮抗物.....	360
24.2.3	叶酸拮抗物.....	361
24.3	抗肿瘤天然药物.....	363
24.3.1	抗肿瘤抗生素.....	363
24.3.2	抗肿瘤的植物药有效成分及其衍生物.....	364
24.4	金属配合物抗肿瘤药物.....	366
	习题.....	368
25	甾体化合物和甾类药物.....	369
25.1	甾体化合物.....	369
25.1.1	甾体化合物的基本碳架和命名.....	369
25.1.2	甾体化合物碳架的构型和构象.....	370

25.2	甾类药物.....	370
25.2.1	雌激素.....	371
25.2.2	雄激素和同化激素.....	373
25.2.3	孕激素和甾体避孕药.....	375
25.2.4	肾上腺皮质激素.....	378
	习题.....	381
26	维生素.....	382
26.1	脂溶性维生素.....	382
26.1.1	维生素 A	382
26.1.2	维生素 D	383
26.1.3	维生素 E	384
26.1.4	维生素 K	384
26.2	水溶性维生素.....	386
26.2.1	B 族维生素	387
26.2.2	维生素 C	388
	习题.....	389
27	新药研究概述.....	390
27.1	先导化合物的发现.....	390
27.1.1	从天然活性物质中筛选和发现先导化合物.....	391
27.1.2	用普筛方法发现先导化合物.....	392
27.1.3	以生物化学或药理学为基础发现先导化合物.....	392
27.1.4	从药物的代谢产物中发现先导化合物.....	393
27.1.5	从药物临床副作用的观察中发现先导化合物.....	394
27.1.6	由药物合成的中间体作为先导物.....	395
27.1.7	幸运发现.....	395
27.1.8	通过组合化学的方法得到先导化合物.....	396
27.2	先导化合物优化的一般方法.....	396
27.2.1	生物电子等排原理.....	396
27.2.2	前药原理.....	397
27.2.3	硬药和软药.....	399
	习题.....	400
	习题参考答案.....	401

上 篇

基础有机化学
