

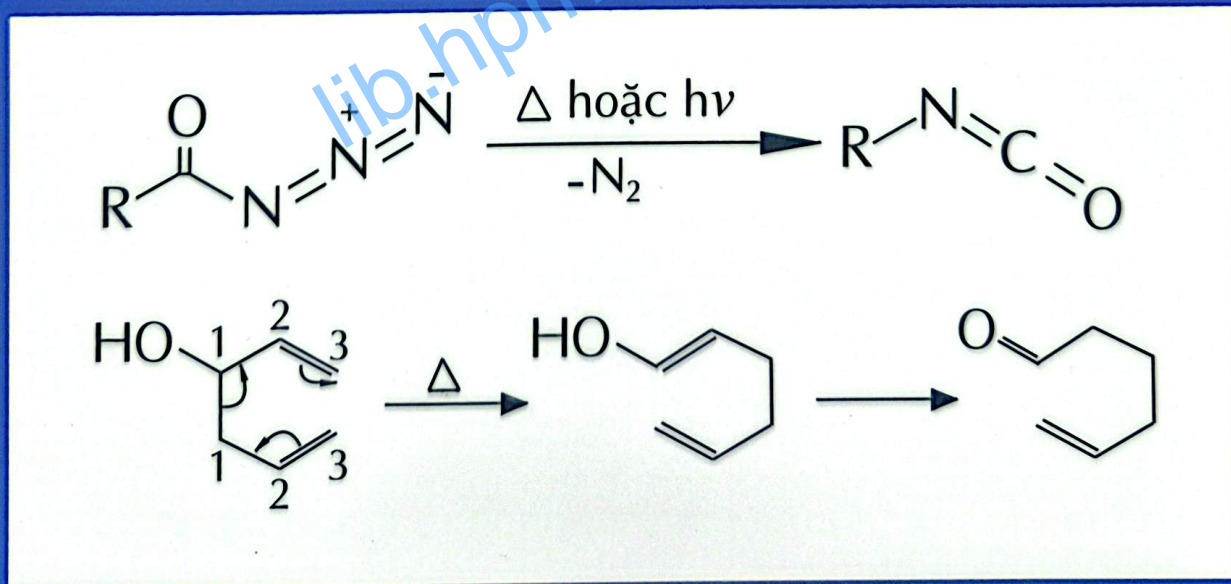


TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

Chủ biên: PGS.TS. Vũ Trần Anh

PGS.TS. Văn Thị Mỹ Huệ

PHẢN ỨNG CHUYỂN VỊ VÀ ỨNG DỤNG TRONG TỔNG HỢP THUỐC



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI

Chủ biên: PGS. TS. Vũ Trần Anh

PGS. TS. Văn Thị Mỹ Huệ

CHỦ BIÊN:

PGS. TS. Vũ Trần Anh

PGS. TS. Văn Thị Mỹ Huệ

BIÊN SOẠN:

PGS. TS. Vũ Trần Anh

PGS. TS. Bình Thị Thanh Hải

PGS. TS. Văn Thị Mỹ Huệ

PGS. TS. Nguyễn Quang Đạt

PHẢN ỨNG CHUYỂN VỊ VÀ ỨNG DỤNG TRONG TỔNG HỢP THUỐC

16587
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC HẢI PHÒNG
TTTT - THƯ VIỆN
PHÒNG ĐỌC

THƯ VIỆN QUỐC GIA VIỆT NAM
TẶNG

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2020

© Bản quyền thuộc Trường Đại học Dược Hà Nội

CHỦ BIÊN:

PGS. TS. Vũ Trần Anh

PGS. TS. Văn Thị Mỹ Huệ

BIÊN SOẠN:

PGS. TS. Vũ Trần Anh

PGS. TS. Đinh Thị Thanh Hải

PGS. TS. Văn Thị Mỹ Huệ

PGS. TS. Nguyễn Quang Đạt

PHẦN ỨNG DỤNG CHUYÊN MÔN VÀ ỨNG DỤNG
TRONG TỔNG HỢP THUỐC

lib.hpmu.edu.vn

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI
TTTT - THƯ VIỆN
PHÒNG ĐỌC

TRƯỜNG ĐẠI HỌC DƯỢC HÀ NỘI
TTTT - THƯ VIỆN

MỤC LỤC

LỜI NÓI ĐẦU

Các phản ứng chuyển vị là loại phản ứng hữu cơ rất phong phú và đa dạng, thường xảy ra trong các quá trình thế, tách hay cộng hợp qua những chất trung gian như carbocation, carbanion hay chuyển vòng electron. Các phản ứng chuyển vị có nhiều ứng dụng trong tổng hợp hữu cơ và tổng hợp hóa dược do có các ưu điểm như tiết kiệm được nhiều bước phản ứng, hiệu suất cao và có tính đặc hiệu lập thể. Tuy nhiên, trong hầu hết các giáo trình hóa học hữu cơ cơ bản, các phản ứng chuyển vị được trình bày với dung lượng hạn chế, bao gồm một số ít các phản ứng chuyển vị cơ bản được sắp xếp ở các chương khác nhau. Vì thế, việc biên soạn tài liệu “Phản ứng chuyển vị và ứng dụng trong tổng hợp thuốc” là cần thiết, nhằm cung cấp một tài liệu tham khảo bao gồm các kiến thức cơ bản và hệ thống về phản ứng chuyển vị và một số ứng dụng trong tổng hợp thuốc; giúp người đọc có điều kiện nhanh chóng tiếp cận, mở rộng, nâng cao kiến thức và khả năng vận dụng loại phản ứng rất lý thú và hữu ích này.

Nội dung cuốn sách này gồm 3 chương:

Chương 1 trình bày định nghĩa và phân loại các phản ứng chuyển vị, các cơ sở lý thuyết của hai loại phản ứng chuyển vị phổ biến nhất là chuyển vị ái nhân và chuyển vị sigma.

Chương 2 trình bày một số phản ứng chuyển vị cơ bản thuộc các loại chuyển vị ái nhân, chuyển vị ái điện tử và chuyển vị sigma, các phản ứng chuyển vị này có nhiều ứng dụng trong tổng hợp hữu cơ và tổng hợp hóa dược.

Chương 3 trình bày ứng dụng của một số phản ứng chuyển vị cơ bản trong tổng hợp một số thuốc thiết yếu và các thuốc khác được sử dụng trong điều trị.

Cuốn sách này được biên soạn làm tài liệu tham khảo cho nhiều đối tượng như sinh viên, học viên cao học, nghiên cứu sinh ngành Dược và ngành Hóa học, cũng như bạn đọc quan tâm đến lĩnh vực tổng hợp hữu cơ và tổng hợp hóa dược.

Mặc dù đã có nhiều cố gắng trong biên soạn, cuốn sách này chắc còn có thiếu sót, các tác giả rất mong nhận được những ý kiến phê bình xây dựng của bạn đọc để lần tái bản được hoàn thiện hơn.

CÁC TÁC GIẢ

Phản ứng chuyển vị ái nhân (K. Fries, 1908).....	85
Phản ứng chuyển vị ái điện tử (T.S. Stevens, 1928).....	90
Phản ứng chuyển vị sigma (O. Winig, 1942).....	94
Phản ứng chuyển vị sigma.....	97
Phản ứng chuyển vị sigma-[3,3].....	97
Phản ứng chuyển vị sigma của các hệ thống tích điện.....	103

MỤC LỤC

Lời nói đầu.....	3
Danh mục chữ viết tắt	7
Danh mục các thuật ngữ Việt - Anh	9
Chương 1. ĐẠI CƯƠNG.....	11
<i>PGS.TS. Vũ Trần Anh - PGS.TS. Nguyễn Quang Đạt</i>	
1.1. Định nghĩa và phân loại	11
1.1.1. Định nghĩa	11
1.1.2. Phân loại các phản ứng chuyển vị.....	12
1.2. Chuyển vị ái nhân	14
1.2.1. Định nghĩa và phân loại.....	14
1.2.2. Cơ chế chuyển vị ái nhân.....	15
1.2.3. Hóa lập thể của phản ứng chuyển vị ái nhân	17
1.2.4. Khả năng di cư	19
1.2.5. Sự cạnh tranh của chuyển vị carbocation với các phản ứng khác	20
1.3. Chuyển vị sigma	21
1.3.1. Phản ứng vòng peri	21
1.3.2. Chuyển vị sigma.....	34
Chương 2. CÁC PHẢN ỨNG CHUYỂN VỊ CƠ BẢN.....	45
<i>PGS.TS. Văn Thị Mỹ Huệ - PGS.TS. Vũ Trần Anh</i>	
2.1. Các phản ứng chuyển vị ái nhân.....	45
2.1.1. Phản ứng chuyển vị tới carbon thiếu điện tử	45
2.1.2. Phản ứng chuyển vị tới nguyên tử nitơ thiếu điện tử	67
2.1.3. Phản ứng chuyển vị tới nguyên tử oxy thiếu điện tử	81
2.2. Các phản ứng chuyển vị ái điện tử.....	85
2.2.1. Chuyển vị Fries (K. Fries, 1908).....	85
2.2.2. Chuyển vị Stevens (T.S. Stevens, 1928)	90
2.2.3. Chuyển vị Wittig (G. Wittig, 1942)	94
2.3. Các phản ứng chuyển vị Sigma	97
2.3.1. Chuyển vị sigma-[3,3].....	97
2.3.2. Chuyển vị sigma của các hệ thống tích điện.....	105

Chương 3. ỨNG DỤNG PHẢN ỨNG CHUYÊN VỊ TRONG TỔNG HỢP THUỐC..... 112

PGS.TS. Nguyễn Quang Đạt - PGS.TS. Đinh Thị Thanh Hải..... 112

3.1. Tổng hợp Adrenalin..... 113

3.2. Tổng hợp Amrinon..... 117

3.3. Tổng hợp Baclofen..... 118

3.4. Tổng hợp Benazepril..... 119

3.5. Tổng hợp Camphor..... 120

3.6. Tổng hợp Dehydroepiandrosteron (DHEA)..... 122

3.7. Tổng hợp Diazepam..... 123

3.8. Tổng hợp Gabapentin..... 124

3.9. Tổng hợp Griseofulvin..... 127

3.10. Tổng hợp Indomethacin..... 129

3.11. Tổng hợp Ketamin..... 131

3.12. Tổng hợp Levodopa (L-dopa)..... 132

3.13. Tổng hợp Oxyphencyclimin..... 133

3.14. Tổng hợp Paracetamol..... 135

3.15. Tổng hợp Phenytoin..... 137

3.16. Tổng hợp Piroxicam..... 138

3.17. Tổng hợp Sulfalen..... 140

3.18. Tổng hợp Sumatriptan..... 141

3.19. Tổng hợp Tranlycypromin..... 143

3.20. Tổng hợp Triflupromazin..... 145

3.21. Tổng hợp Vitamin A1 (retinol)..... 146

3.21.1 Tổng hợp toàn phần citral..... 147

3.21.2. Tổng hợp vitamin A1 (retinol)..... 148

3.22. Tổng hợp vitamin E (α - Tocopherol)..... 149

Mục lục tra cứu..... 158