

药物化学辅导教案 1

第一篇：药物化学辅导教案 1

药物化学辅导教案

药 物 化 学

Medicinal Chemistry

第一章

绪论

基本要求

1. 熟悉药物化学的研究对象和任务。2. 熟悉药物的命名
3. 了解药物化学的近代发展。基本概念

药物化学研究的对象和任务；药物的命名和药物化学的近代发展。

教学学时：2 学时 重点、难点和要点

《药物化学》是药学专业的基础课。药物化学是用现代科学方法研究化学药物的化学结构、理化性质、制备原理、体内代谢、构效关系、药物作用的化学机理以及寻找新药的途径和方法的一门学科，通过本课程的教学，使学生掌握上述有关内容的基础上，为有效、合理使用现有的化学药物提供理论依据，为从事新药研究奠定基础。学生学习本课程后应达到如下要求：

1. 掌握代表药物的药物名称包括英文名、结构式、熟悉化学名称。每一种药物都有它的特定名称，相互间不能混淆。药物的命名按照中国新药审批办法的规定包括通用名（汉语拼音）、化学名称（中文及英文）、商品名。通用名： 中华人民共和国卫生部药典委员会编写的《中国药品通用名称》（化学工业出版社 1997）是中国药品命名的依据。它是以世界卫生组织推荐使用的国际非专利药品名称（ International Non-proprietary Names for Pharmaceutical Substance, INN）为依据，结合我国的具体情况而制定的。化学名：英文化学名是国际通用的名称，只有用化学命名法命名药物才是最准确的命名，不可能有任何的误解与混杂。英文化学命名的原则现在多以美国化学文摘（Chemical tracts Service, CAS）。2. 掌握药物的分

类、药物的理化性质及影响药效、毒性、药物质量以及研究最佳剂型和药物分析方法的主要性质。药物的分类主要按照药理作用和化学结构分类，各种分类方法都有其不同的作用。3. 熟悉药物化学制备及结构修饰的原理和方法，了解制备过程可能带来的特殊杂质，以保证药物质量。了解研究新药的思路、方法、转折点及新药的最新发展。

4. 综合运用生物学、分子药理学、酶学和受体学说基础知识，熟悉各大类药物的作用机制——药效和副作用及临床上的适应症。5. 熟悉化学结构与生物活性的关系，了解定量构效关系及寻找新药的基本途径。

6. 通过代表药物的体内代谢，了解原药及代谢物的药效、毒副作用及药物修饰的关系。

7. 通过几种药物的合成，继续巩固和提高有机合成药物的基本操作技能。

参考资料和辅助资料

1、《药物化学》教学课件，华西医科大学视听教育中心，2002

2、《中国药品通用名称》（化学工业出版社 1997）

第二章

中枢神经系统药物 Central Nervous System Drugs 基本要求

1. 熟悉镇静催眠药、抗癫痫药、抗精神失常药、中枢兴奋药和镇痛药的发展和结构类型。

2. 掌握代表药物的化学结构、命名、理化性质、体内代谢。

3. 熟悉各类药物的结构改造方法、构效关系、化学合成方法和药物作用的靶点。基本概念

1. 掌握代表药物苯巴比妥、地西泮、三唑仑、唑吡坦、苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠、普罗加比、盐酸氯丙嗪、氯普噻吨、氯氮平、氟哌啶醇、舒必利、盐酸丁螺环酮、盐酸丙咪嗪、盐酸阿米替林、咖啡因、茴拉西坦、盐酸哌甲酯、吗啡、盐酸纳络酮、盐酸哌替啶、盐酸美沙酮、喷他佐辛的化学结构、命名、理化性质、体内代谢。2. 熟悉上述代表药物的结构类型、构效关系和结构改造方法和化学合成方法。教学学时：8 学时 重点、难点和要点

第一节 镇静催眠药（Sedative-hypnotics）镇静催眠药没有共同的结构特征，属结构非特异性药物，即不作用于专一的受体，结构非特异性药物作用的强弱主要与理化性质有关。镇静催眠药按照结构类型主要有巴比妥类、苯二氮卓类和其他类。1. 巴比妥类

以苯巴比妥（phenobarbital）为例：



巴比妥类药物为取代的丙二酰脲类化合物，其母体结构为嘧啶三酮。分子中的内酰亚胺结构能够互变为烯醇式而呈弱酸性， pK_a 为 7.4，溶于氢氧化钠或碳酸钠溶液中。由于苯巴比妥的酸性比碳酸还弱，所以苯巴比妥钠的水溶液吸收空气中的 CO_2 ，可析出苯巴比妥沉淀。巴比妥类化合物分子结构中 2 个亚氨基上的氢被全部取代，则化合物失去中枢抑制作用，其中 1 个氢被取代仍保留生物活性。巴比妥类药物属非特异性结构类型药物，其作用的强弱、快慢和作用时间的长短主要取决于药物的理化性质及体内代谢是否稳定。巴比妥类药物的酸性对药效很重要，因为药物通常以分子形式吸收而以离子形式作用与受体，因而要求有适当的解离度。在生理 $\text{pH}7.4$ 的条件下，巴比妥类药物在体内的解离程度不同，透过细胞膜和通过血脑屏障进入脑内的药量也有差异，表现在镇静催眠作用的强弱和作用的快慢也就不同。巴比妥酸在生理条件下 99% 以上是离子状态，几乎不能透过细胞膜和血脑屏障，进入脑内的药量极微，故无镇静催眠作用。药物作用时间的长短与药物在体内的代谢稳定性有关，容易代谢则药物作用时间短，反之则长。5 位取代基的氧化是巴比妥类药物代谢的主要途径。当 5 为取代基为饱和直链烃或芳烃时，由于不易被氧化代谢，因而作用时间长。而当 5 位取代基为支链烃或不饱和烃时，氧化代谢迅速，主要以代谢产物形式排除体外，所以镇静催眠作用时间短。

2. 苯并二氮杂卓类

以地西洋（Diazepam）为例：



本品具有酰脲及烯胺的结构，迂酸或碱液，受热易水解生成 2-甲氨基-5-氯二苯甲酮和甘氨酸。水解开环发生在 1, 2 位或 4, 5 位，两

过程平行进行。4, 5 位开环为可逆性水解。在体温和酸性条件下, 4, 5 位间开环水解, 当 pH 提高到中性时重新环合。口服本品后, 在胃酸的作用下, 4, 5 为间开环, 当开环的化合物进入碱性的肠道, 又闭合成原药, 因此 4, 5 位间开环不影响药效。在 7 位有吸电子基或 1, 2 位骈合其他杂环时, 水解反应几乎都是在 4, 5 位间进行, 所以作用强。在药物的构效关系和结构改造工作中, 通常在 7 位用强吸电子基取代, 而 1, 2 位骈合其他杂环, 如硝西洋、三唑仑等。地西洋在体内的代谢途径为 N-1 去甲基, C-3 的羟基化, 形成的羟基代谢产物以葡萄糖醛酸结合排除体外。

第二节

抗癫痫药 Antiepileptics

早期的抗癫痫药因副作用较大在临床上现乙少用。目前临床上应用的抗癫痫药主要有苯妥英钠、卡马西平、丙戊酸钠和普罗加比等。普罗加比 (Progabide) 为拟氨基丁酸药。其结构由两部分组成: 二苯亚甲基为载体部分; γ -氨基丁酰胺部分为活性部分。二苯亚甲基使药物更易进入脑内, 在中枢神经系统的内外被代谢成氨基丁酰胺及进一步代谢成氨基丁酸而发挥作用。



Progabide 由于分子结构中含有亚氨基基团, 其水溶液不稳定, 在室温、酸或碱性条件下易水解, 生成取代二苯甲基酮。溶液 pH 值为 6-7 时最稳定。

第三节

抗精神失常药 Antipsychotic Drugs 根据药物的主要适应症, 抗精神失常药可分为抗精神病药、抗抑郁药、抗狂躁症药和抗焦虑药 4 类。一. 抗精神病药

这类药物又称强安定药或神经阻滞药。抗精神病药物是多巴胺 (AD) 受体阻断剂。目前一般认为精神分裂症可能与患者脑内 DA 过多有关。本类药物能阻断中脑一边缘系统及中脑一皮质通路的 DA 受体, 减低 DA 功能, 从而发挥其抗精神病作用。抗精神病药按其化学结构可分为 5 类:

1. 吩噻嗪类

以盐酸氯丙嗪 (Chlorpromazine Hydrochloride) 为例。

S. HC1NC1CH2CH2CH2N(CH3)2

吩噻嗪类药物是一类重要的抗精神病药，其母环吩噻嗪的基本结构为 2 个苯环联结 1 个含硫和氮原子的主环的三环结构化合物。3 个环不在同一平面，2 个苯环沿 N—S 轴折叠形成平面弯曲角 α (page35)。根据其侧链基团不同分为二甲胺类、哌嗪类及哌啶类。Chlorpromazine 和多巴胺的 X-线衍射结构测定表明，两者的构象能部分重叠，在 Chlorpromazine 的构象中，侧链倾斜于有氯取代的苯环方向 (见 page37 图 2—15)。Chlorpromazine 的苯环 2 位的氯原子引起分子不对称性，侧链倾斜于含氯原子的苯环一边是这类药物分子抗精神病作用的重要的结构特征，失去氯原子则无抗精神病作用。Chlorpromazine 为强抗精神病药，但其毒副作用大，为寻找毒副作用小，疗效好的新药，对 Chlorpromazine 进行了大量的构效关系研究工作，其改造规律如下：

67895SN10R4321C1

① 2 位氯原子取代是活性必需的，用其他吸电子基取代也有效，取代基的吸电子作用越强，活性越强，如三氟甲基取代活性增强 3~5 倍。用弱吸电子基取代活性降低，而毒副作用也降低，如乙酰基取代。

② 5 位硫原子可由甲撑、乙撑、乙烯撑取代，仍具有抗精神病活性。③ 10 位氮原子可用甲叉取代仍保持药效。

④ 10 位上的侧链可以改变，如用哌嗪代替二甲胺基形成新的类型，由于改善了油水分配系数活性增强，如奋乃静的抗精神病作用为氯丙嗪的 6~10 倍。

2. 噻吨类

以氯普噻吨 Chlorprothixene 为例

S

C1HCCH2CH2N(CH3)2

结构中具有噻吨母环和碱性侧链，属硫杂蒽类抗精神病药，是在吩噻嗪类抗精神病药结构改造中，将吩噻嗪环氮原子换为碳原子，并

通过双键与侧链相连而发现的另一种结构类型的抗精神病药物。氯普噻吨分子结构中存在双键，有顺式和反式两种异构体顺式的抗精神病作用为反式的 8 倍，这可能是顺式异构体能与多巴胺分子部分重叠所致。

3. 丁酰苯类 氟哌啶醇 Haloperidol

OHFCOCH2CH2CH2NC1

本品化学结构与吩噻嗪类不同，但药理作用、临床用途相似。为了克服本品的缺点，寻找作用好且毒性低的药物，对本类药物进行了大量的构效关系研究，见图 2—21，并由此主要围绕碱性咱还进行结构改造，得到的药物见标 2—15。

4. 苯二氮卓类 在镇静催眠药中已介绍。

5. 其它类 舒必利 Sulpiride是在普鲁卡因胺结构改造中发现的苯甲酰胺类抗精神病药。本品选择性地拮抗 D2、D3、D4 受体，具有抗精神病作用和止吐作用。与典型的抗精神病药相比，既无镇静作用，又无和少有锥体外系反应，副作用小。二. 抗焦虑药和抗抑郁药 焦虑症是以发作性和持续性情绪焦虑、紧张为主要特征的一组神经官能症。尽管有多种类型的药物用于治疗焦虑症，但苯二氮卓类药物仍是首选药。由于有效性高，在超剂量时仍然安全，以及与其他药物不易发生相互作用等有点，被认为是优良的抗焦虑药。如氯氮卓、地西泮、奥沙西泮、劳拉西泮、阿普唑伦和氯沙唑伦等。抑郁症是以情绪异常低落为主要临床表现的精神疾患，与正常的情绪低落的区别在于其程度和性质上超过了正常变异的界限，常有强烈的自杀意向。临床上应用的抗抑郁药可分为去甲肾上腺素重摄取抑制剂（三环类抗抑郁药）、单胺氧化酶抑制剂及 5—羟色胺再摄取抑制剂，见表 2—18～2—21。

盐酸丁螺环酮 Buspirone Hydrochloride ONONNNN.HCl

本品为一氮杂螺环癸烷二酮类化合物，其化学结构和药理作用既不同于苯二氮卓，也不同于吩噻嗪类及其类似物。研究表明焦虑及有关的精神紊乱与 5—羟色胺（5—HT）神经传导亢进有关，Buspirone 对 5—HT_{1A} 受体的部分激动作用，降低 5—HT 神经传导而发挥作用。

盐酸丙米嗪 Imipramine Hydrochloride



Imipramine 开始是作为抗组织胺药进行合成研究的，在临床观察中发现有抗抑郁作用，而成为最早用于治疗抑郁症的三环类药物，从此开始了三环类抗抑郁药物的研究，本品具有二苯丙氮杂卓的母环和碱性侧链。

盐酸阿米替林 Amitriptyline Hydrochloride



Amitriptyline 是对丙米嗪类结构改造过程中，受硫杂蒽类药物演变过程的启发，采用生物电子等排原理，以碳原子代替二苯并氮杂卓母核中的氮原子，并通过双键与侧链相连而发现的。本品在肝脏首过效应，脱甲基生成主要的活性代谢产物去甲替林。去甲替林作为 Amitriptyline 从代谢研究过程发现的新药，也作为临床用药，治疗抑郁症。

第四节

中枢兴奋药 Central Stimulants 中枢兴奋药是能提高中枢神经系统功能活动的药物，主要作用于大脑、延髓和脊髓，对中枢神经的不同部位有一定程度的选择性。中枢兴奋药作用部位的选择性是相对的，随着药物剂量的增加，不仅作用的强度加强，而且对中枢的作用范围也会扩大，选择性降低。用量过大时，可引起中枢神经系统广泛和强烈的兴奋，导致惊厥，经过惊厥有转为抑制，这种抑制不能再被中枢兴奋药所消除，因此可危及生命。按照药物的作用部位和效用，可分为一下 3 类：①主要兴奋大脑皮层的药物即精神兴奋药，如咖啡因、哌醋甲酯等；②主要兴奋延髓呼吸中枢的药物，如尼可刹米、洛贝林等；③促进大脑功能恢复的药物，如茴拉西坦、甲氯芬酯等。

按照化学结构及来源可分为：①生物碱类；②酰胺类衍生物；③苯乙胺类；④其它类。

咖啡因 Caffeine



化学名为 1, 3, 7-三甲基

-3, 7-二氢-1H-嘌呤-2, 6-二酮一水合物，又称三甲基黄嘌呤。

可可豆碱和茶碱均为天然的黄嘌呤类衍生物，与 Caffeine 结构相比只

是在环取代甲基的多少及位置稍有不同。可可豆碱为 3, 7-二甲基黄嘌呤；茶碱为 1, 3-二甲基黄嘌呤。可可豆碱、茶碱和咖啡因具有相似的药理作用，但它们的作用强度各不相同，其中枢兴奋作用为：咖啡因>茶碱>可可豆碱。它们的中枢兴奋作用与脂溶性有关：可可豆碱 1 位无甲基取代，氮原子为酰亚胺结构，胺上的氢可以解离而具有酸性，所以中枢作用最弱；茶碱少了 7 位甲基脂溶性没有咖啡因大，所以中枢兴奋作用比咖啡因小。兴奋心脏、松弛平滑肌及利尿作用为：茶碱>可可豆碱>咖啡因，因此咖啡因主要用作中枢兴奋药，茶碱主要用作平滑肌松弛药，利尿及强心药，可可豆碱现已少用。

茴拉西坦 Aniracetam

ON0CH3O

本品为 γ -内酰胺类脑功能改善药，有较强的促进记忆力的功能及抗脑组织缺氧功能，其作用主要通过对谷氨酸受体通道的调节作用实现，此外，能促进海马部位乙酰胆碱的释放，增加胆碱能传递。临床主要用于治疗早期老年性痴呆及脑血管病造成的思维功能下降。对本类药物广泛的研究过程中，通过改变 2-吡咯烷酮的 1, 4, 5 位取代基团发现了一些较好改善脑功能的药物。

第五节

镇痛药

Analgesics 本节讨论的镇痛药主要指作用于中枢神经系统内不同型阿片受体的阿片样镇痛药，由于存在麻醉作用及成瘾性，因此称为麻醉性镇痛药（Narcotic Analgesics）。联合国国际麻醉药品管理局将本类药物列为管制药物。镇痛药根据其与阿片受体相互作用的关系，可分为：阿片受体激动剂；阿片受体部分激动剂（混合型激动-拮抗剂）；阿片受体拮抗剂。

吗啡

Morphine

161011115417NCH391413H03058760H

分析 Morphine 及其类似物的化学结构，具有一下 3 个特征：①分子中具有 1 个平坦的芳香结构。②1 个碱性中心，并能在生理 pH 条

件下大部分电离为阳离子。碱性中心和平坦结构在同一平面上。③含有哌啶或类似于哌啶的空间结构，而哌啶的烃基部分在立体结构中突出于平面的前方。根据 Morphine 类药物结构特征，早期提出了吗啡类镇痛药与鸦片受体进行 3 点结合的受体图象，如图 2—31 所示。设想受体包括 3 个部分：①1 个平坦的结构，可以和药物的苯环通过范德华力结合。②1 个阴离子部位能和药物的正电中心结合。③1 个方向合适的空穴与哌啶环相适合。这一学说成功应用若干年后，发现很多事实不能解释。如埃托啡与 Morphine 结构形象相似，但埃托啡的镇痛活性却比 Morphine 高万倍；也无法解释激动剂与拮抗剂的作用。

为了克服 Morphine 易上瘾、呼吸抑制等副作用，进行了大量构效关系研究及结构修饰研究。对 Morphine 的结构修饰主要集中在 3 位酚羟基，6 位醇羟基，7，8 位间的双键和 17 位叔胺基。除了 17 位氮原子上的取代之外，对其他位置的改造得到的化合物镇痛作用与成瘾性相平行，即镇痛作用提高，成瘾性也增强，反之亦然。

Morphine 结构中的 17 位氮原子上取代基的引入对活性有较大影响，可使药物由阿片受体激动剂转变位拮抗剂，如 Naloxone 为阿片受体纯拮抗剂，Nalorphine 则为阿片受体部分激动剂。

盐酸纳洛酮

Naloxone Hydrochloride

$\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$

纳洛酮为阿片受体纯的拮抗剂，与吗啡类镇痛药的分子结构不同处为 17 为氮原子上的甲基由烯丙基取代。Snyder 等人认为：在镇痛受体中除了在前面讨论过的几个结合部位外，还存在另外 2 个辅助的疏水连接区域，其中 1 个区域为激动剂结合位置，另 1 个则是拮抗剂结合位置。药物作为激动剂还是拮抗剂主要取决于与哪一个辅助疏水区域相结合，同时也影响药物发挥作用的强弱。见图 2—33 和图 2—34，35。

盐酸哌替啶

Pethidine Hydrochloride $\text{CH}_3\text{NC}_0\text{OC}_2\text{H}_5 \cdot \text{HCl}$

本品是在研究可卡因类似物解痉作用时偶然发现的，分析结构可

找出它与 Morphine 结构有相似之处，相当于 Morphine A、E 环类似物。哌替啶不仅具有镇痛作用，而且具有解痉作用，口服效果比 Morphine 好，结构简单，便于合成。Pethidine 的发现推动了合成镇痛药的发展。对 Pethidine 的结构改造主要围绕氮原子上的基团改变、酯基的改变及环上取代基的引入等。

喷他佐辛

Pentazocine

$\text{NCH}_2\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{CH}_3\text{HOCH}_3$

本品属苯吗喃类三环化合物，是第一个用于临床的非成瘾性阿片类合成镇痛药。参考资料和辅助资料

1、《药物化学》教学课件，华西医科大学视听教育中心，2002

2、《药理学》统编教材第四版，人民卫生出版社

第二篇：药物化学辅导教案第五十六章

药物化学辅导教案

药 物 化 学

Medicinal Chemistry

第五章

消化系统药物

基本要求

1. 熟悉抗溃疡药、止吐药、促动力药和肝胆疾病辅助治疗药物的发展和结构类型。

2. 掌握代表药物的化学结构、命名、理化性质、体内代谢。

3. 熟悉各类药物的结构改造方法、构效关系、化学合成方法和药物的作用靶点。基本概念

1. 掌握代表药物西咪替丁、盐酸雷尼替丁、法莫替丁、奥美拉唑、昂丹司琼、盐酸地芬尼多、马来酸硫乙拉嗪、西沙必利、甲氧普胺、多潘立酮、联苯双酯、水飞蓟素和熊去氧胆酸的化学结构、命名、理化性质、体内代谢。

2. 熟悉上述代表药物的结构类型、构效关系和结构改造方法和化学合成方法。教学学时：2 学时 重点、难点和要点 根据临床治疗的目

的，消化系统药物可分为：①抗溃疡药，②助消化药，③止吐药和催吐药，④泻药和止泻药，⑤肝病辅助治疗药，⑥胆病辅助治疗药等。

第一节 抗溃疡药 Anti-ulcer Agents 一. H₂ 受体拮抗剂

西咪替丁

Cimetidine

NNHSHNHNNCN

Cimetidine 是第一个上市（1976 年）的 H₂ 受体拮抗剂，其化学结构有咪唑五元环，含硫醚的四原子链和末端取代的胍三部分组成。20 世纪 60 年代在发现胃壁里存在促进胃酸分泌的组胺 H₂ 受体后，就试图得到拮抗 H₂ 受体的抗胃溃疡的新药。因 H₁ 受体拮抗剂没有抑制胃酸分泌的作用，故研究工作从组胺的结构改造开始。保留咪唑还，改变侧链取代。在找齐合成的 200 多个组胺衍生物中发现侧链端基胍的类似物 N α -胍基组胺有拮抗 H₂ 受体的作用。以后将侧链端基换成碱性较弱的甲基硫脲，将侧链增长为四个碳原子得到咪丁硫脲，比 N α -胍基组胺拮抗作用强 100 倍，选择性耗，成为第一个 H₂ 受体拮抗剂，但口服无效。

为了得到口服活性高的 H₂ 受体拮抗剂，研究者采用动态构效分析方法，发现在生理 pH 条件下，咪唑衍生物存在阳离子和 2 个不带电荷 [1, 4] 和 [1, 5] 互变异构体见图 5-3。各化学质点的相应比例受环上取代基的影响。咪丁硫脲的主要质点是阳离子，[1, 4] 互变异构体最少；而组胺的主要质点是 [1, 4] 互变异构体。两者占优势的质点各不相同。研究认为，如果拮抗剂的活性质点主要为 [1, 4] 互变异构体，即与组胺相同侧拮抗作用可能增强。为进一步研究明确了方向：通过改变环上取代基，增加 [1, 4] 互变异构体的量。

将咪丁硫脲侧链中的一个次甲基换成电负性较大的硫原子形成含硫四原子链，同时在咪唑环的 5 位接上一个供电子的甲基得到甲硫咪脲。在生理 pH 条件下其 [1, 4] 异构体占优势。体外试验结果拮抗活性比咪丁硫脲强 8~9 倍；体内试验，对抗组胺或五肽内分泌素引起的胃酸分泌作用也强 5 倍。但在初步临床研究中，观察到肾损伤和粒细胞缺乏症。据分析可能与甲硫咪脲分子中存在硫脲基有关。后来用硫脲的

电子等排体胍的强盗窝替换硫脲基，因碱性强，易解离，活性较小。最后在胍的亚氨基氮上引入吸电子的氰基，减小了极性，使阳离子减少，得到西咪替丁。

西咪替丁用于治疗活动性十二指肠溃疡，预防溃疡复发，对胃溃疡、反流性食管炎、预防与治疗应激性溃疡等均有效。

本品与雌激素受体有亲和作用，长期应用可产生男子乳腺发育和阳痿，妇女溢乳等副作用。

烟酸雷尼替丁 Ranitidine Hydrochloride

OHNHNHC1N02NS

用咪唑环代替了西咪替丁的咪唑环，成了第二个上市（1983 年）的 H₂ 受体拮抗剂。作用比西咪替丁强 5~8 倍，对胃及十二指肠溃疡疗效高，且有速效和长效的特点。其副作用比西咪替丁效，无抗雄激素的副作用。

法莫替丁 Famotidine

NH2H2NNH2NSNSO0NSNH2

法莫替丁具有噻唑母核，作用强度比西咪替丁大 30~100 倍，比雷尼替丁大 6~10 倍，可能使噻唑环上的胍基增强了与 H₂ 受体结合力。

二. 质子泵抑制剂

质子泵即 H⁺/K⁺-ATP 酶，该酶催化胃酸分泌的第三步，使氢离子与钾离子交换。故质子泵抑制剂比 H₂ 受体拮抗剂的作用面广。质子泵抑制剂是已知的胃酸分泌作用最强的抑制剂。H₂ 受体还存在于胃壁细胞外，如在脑细胞。而质子泵仅存在于胃壁细胞表面，都质子泵抑制剂的作用较 H₂ 受体拮抗剂专一，选择性高，副作用较小。

奥美拉唑

Omeprazole ONNHONO

奥美拉唑在体外无活性，进入胃壁细胞后，在氢离子的影响下，依次转化为螺环中间体、次磺酸和次磺酰胺形式，见课本图 5-4。次磺酰胺是奥美拉唑的活性代谢产物，与 H⁺/K⁺-ATP 酶上的巯基作用，形成二硫键的共价结合，使 H⁺/K⁺-ATP 酶失活，产生抑制作

用。事实上奥美拉唑是次磺酰胺的前药。因次磺酰胺的极性太大，不能吸收，不能作为药物应用。而在药物的作用部位能聚集奥美拉唑，并有使其活化的机制。这是奥美拉唑成了次磺酰胺的理想前药。

第二节

止吐药

Antiemetic 止吐药能阻断呕吐的神经反射环，该神经反射环受多种神经递质影响。传统的止吐药以其拮抗的受体分为：①抗组胺受体止吐药，②抗乙酰胆碱受体止吐药，③抗多巴胺受体止吐药，④5-HT₃ 受体拮抗剂。其中抗胆碱药可有效地治疗运动性地恶心、呕吐，氯丙嗪对预防癌症病人化疗引起地恶心、呕吐的作用很弱。多巴胺神经元大量分布在化学感受器触发带的肠道，是化疗引起的恶心，呕吐的传入部位。已从多巴胺受体抑制剂中得到了很强的止吐药。近年来发现影响呕吐反射弧的 5-羟色胺受体的亚型 5-HT₃，主要分布在肠道，在中枢神经系统相对较少。因此开发出新型的 5-HT₃ 受体拮抗剂，如昂丹司琼，特别适用于癌症病人因化疗和放疗引起的呕吐反射。

昂丹司琼 Ondansetron

ONNN

Ondansetron 具有高强度，高选择性的 5-HT₃ 受体拮抗剂。

烟酸地芬尼多

Difenidol Hydrochloride

OHNHCl

马来酸硫乙拉嗪

Thiethylperazine Maleate

0CH₂CH₂CH₂NNSCH₂CH₃SN₂OOH₂

本品为抗乙酰胆碱受

体止吐药。

本品为抗多巴胺受体止吐药。

第三节 促动力药

Prokinetics 促动力药是促使胃肠道内容物向前移动的药物，临床用于治疗胃肠道动力障碍的疾病，如返流症状，返流性食管炎，消化不良，肠梗阻等。

西沙必利 Cisapride

00C1NHH2NONOF

Cisapride 可选择性地刺激肠肌间神经丛的乙酰胆碱释放，通过胆碱能神经系统起作用。促进食管、胃、肠道的运动。其作用比多巴胺 D2 受体拮抗剂强。Cisapride 既不激活乙酰胆碱受体，也不抑制乙酰胆碱的降解。西沙必利不作用于目前人们熟知的受体（如多巴胺 D2 受体、 α ， β —肾上腺素能受体、5-HT₂ 受体、组胺 H₁ 和 H₂ 受体及阿片 μ 受体等）。在相当长的时间里人们不清楚西沙必利的作用机制。新的研究显示：西沙必利的作用可能是激活了一种新发现的 5-羟色胺受体（5-HT₄ 受体）而起作用。

第四节 肝胆疾病辅助治疗药物 adjuvant for Hepatic and Biliary Diseases 一．肝病辅助治疗药

肝病辅助治疗药有联苯双酯（Bifendate）和水飞蓟素（Silibinin）等。

二．胆病辅助治疗药 利胆药可刺激肝增加胆汁分泌，使排出量增加，有利于胆系疾患的治疗。常用的胆病辅助治疗药见课本表 5—5。

参考资料和辅助资料

1、《药物化学》教学课件，华西医科大学视听教育中心，2002

2、《天然药物化学》，统编教材第四版，人民卫生出版社

第六章

解热镇痛药和非甾体抗炎药

Antipyretic Analgesics and Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents 基本要求

1．熟悉解热镇痛药和非甾体抗炎药的发展和结构类型。2．掌握代表药物的化学结构、命名、理化性质、体内代谢。3．熟悉各类药物的结构改造方法、构效关系、化学合成方法和药物的作用靶点。基本概念

1．掌握代表药物阿司匹林、对乙酰氨基酚、羟布宗、甲芬那酸、吲哚美辛、布洛芬、萘普生、双氯芬酸钠、吡罗昔康的化学结构、命名、理化性质、体内代谢。

2. 熟悉上述代表药物的结构类型、构效关系和结构改造方法和化学合成方法。教学学时：4 学时 重点、难点和要点

第一节 解热镇痛药 Antipyretic Analgesic 解热镇痛药作用于下丘脑的体温调节中枢，使发热的体温降至正常，但对正常人的体温没有影响。近年来的研究表明，前列腺素（Prostaglandine, PG）为一种发热物质解热镇痛药可能的作用机制是抑制前列腺素在下丘脑的生物合成。这类药物的大多数在体外均有抑制前列腺素环氧酶的作用，且解热镇痛作用一般与抑制还原酶的活性相平行。解热镇痛药按化学结构主要分为水杨酸类、苯胺类和吡唑酮类。

阿司匹林 Aspirin

CC(=O)OC(=O)c1ccccc1

Aspirin 是水杨酸类解热镇痛药的代。近年来发现 Aspirin 为不可逆的花生四烯酸还原酶抑制剂，能抑制血小板中血栓素 A₂（TXA₂）的合成，具有强效的抗血小板凝聚作用，因此，现在 Aspirin 已经用于心血管系统疾病的预防和治疗。Aspirin 的副作用主要是对胃粘膜的刺激作用，甚至可引起胃及十二指肠出血等症。因此将 Aspirin 制成前药，如成盐、酰胺或酯。见课本表 6—2。

对乙酰氨基酚

Paracetamol

CC(=O)Nc1ccc(N)cc1

Paracetamol 为苯胺类解热镇痛药。其解热镇痛作用与 Aspirin 相当，但无抗炎作用，这可能归因于该药只能抑制中枢神经系统的 PG 的合成，而不影响外周系统的 PG 的合成。

第二节 非甾体抗炎药 Nonsteroidal Anti-inflammatory Agents 炎症是机体对感染的一种防御机制，重要表现为红肿、疼痛等。除苯胺类外，解热镇痛药多具有抗炎作用，但长期和大剂量使用有胃肠道反应，对凝血和造血系统有严重的不良反应。因此在寻找作用强、毒副作用较低的抗炎药物方面进行了大量研究工作。本节重点介绍吡唑酮类、邻氨基苯甲酸类、吲哚乙酸类、芳基烷酸类及其他结构类型的非甾体抗炎药。

$$\text{OONNOH}$$
$$\text{C00HNHCH3CH3}$$
$$00\text{CH}30\text{C}10\text{H}$$

5-羟色胺可能是炎症的化学致痛物质 5-羟色胺的体内生物来源与色氨酸有关，同时发现风湿痛患者体内色氨酸的代谢水平较高。基于这些考虑，对吲哚乙酸类衍生物进行了研究，从 300 多个吲哚类衍生物中发现吲哚美辛。它是一个强力的镇痛消炎药，镇痛作用为阿司匹林的 10 倍，解热作用强于阿司匹林和对乙酰氨基酚。其副作用较严重。现已证实吲哚美辛的作用机制不是对抗 5-羟色胺，而是抑制前列腺素的生物合成。

布洛芬 Ibuprofen $\text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3\text{CHCOOHCH}_3$

在研究某些植物生长刺激素时发现吲哚乙酸和苯乙酸等芳基乙酸类化合物具有抗炎作用。在研究芳基烷酸类化合物的结构与抗炎作用的关系时，发现在苯环上增加疏水性基团可使抗炎作用增强。4-异丁基苯乙酸是这类化合物首先应用于临床的抗炎镇痛药。但大剂量应用是，可使谷草转氨酶增高。在乙酸基的 α -碳原子上引入甲基得到 4-异丁基- α -甲基苯乙酸即布洛芬，不但消炎作用增强，而且毒性也有所降低，为临床上常用的消炎镇痛药。将布洛芬分子中的 α -甲基用乙基取代，得到布替布芬（Butibufen），抗炎作用与布洛芬相似而致溃疡作用较轻。自从发现布洛芬的镇痛消炎作用以后，基于芳基丙酸的基本结构相继开发了许多此类新药，而且新的品种还在不断问世。它们的抗炎镇痛作用大都强于布洛芬。

萘普生 Naproxen

$\text{CHCOOHCH}_3\text{OCH}_3$

Naproxen 是一个具有光学活性的药物，临床上用其 S(+) 异构体。萘普生抑制前列腺素的生物合成作用为阿司匹林的 12 倍，布洛芬的 3~4 倍。萘普酮（Nambumetone）胃肠道刺激作用最小，它在体内被代谢为 6-甲氧基萘乙酸而具有抗炎活性。

双氯芬酸钠 Diclofenac Sodium

$\text{CH}_2\text{COONaNHClCl}$

双氯芬酸钠的结构特点是 2 个邻位氯原子迫使苯胺中的苯环与苯乙酸中的苯环非共平面，此种结构有利于非甾体抗炎药与环氧酶的活性部分结合。

吡罗昔康 Piroxicam

$\text{OHONOSNOCH}_3\text{N}$

本类药物通称喜康类药物（Oxicams），为长效抗炎药。将吡罗昔康分子中的芳杂环 2-吡啶基用 2-噻吩基代替得到舒多昔康（Sudoxicam），抗炎作用比吲哚美辛强，且胃肠道的耐受性好。在舒多昔康的 5-位引入甲基得到美洛昔康（Meloxicam），作用于环氧酶-2，几乎无胃肠副作用，抗炎作用比吲哚美辛强。前列腺素已被工

人是产生炎症的介质，当细胞受到损伤时便可释放前列腺素。体内花生四烯酸经环氧化酶（Cyclooxygenase, COX）的作用转化为前列腺素。非甾体抗炎药的作用机制主要是抑制 COX，减少了前列腺素的合成，从而起到抗炎作用。近年来发现至少有 2 中环氧化酶，即 COX-1 和 COX-2，而现有的非甾体抗炎药的抗炎作用是一直了 COX-2，不良反应则是抑制了 COX-1。因此，研究选择性 COX-2 抑制剂则为炎症的治疗开拓新的前景。胃壁细胞中的前列腺素具有抑制胃酸分泌的作用，非甾体抗炎药的作用机制为抑制前列腺素的生物合成，导致胃酸分泌增加而产生胃刺激作用，重者可引起溃疡。根据对吡罗昔酮及其衍生物构效关系的研究沈氏（T. Y. Shen）提出了受体活性部位的设想图形，对于酸性非甾体抗炎药也适用。

阳离子部位平坦部分空穴

参考资料和辅助资料

1、《药物化学》教学课件，华西医科大学视听教育中心，2、《药物化学》统编教材第四版。人民卫生出版社

2002

第三篇：药物化学学习心得 1

药物化学学习心得

药物化学（Medicinal chemistry）是利用化学的概念和方法发现确证和开发药物，从分子水平上研究药物在体内的作用方式和作用机理的一门学科。在大三上学期的学习课程中接触到了这门对于我们药学专业非常重要的学科。经过一个学期的学习，对药物化学有了更深刻的了解。

首先，药物化学是建立在化学和生物学基础上，对药物结构和活性进行研究的一门学科。研究内容涉及发现、修饰和优化先导化合物，从分子水平上揭示药物及具有生理活性物质的作用机理，研究药物及生理活性物质在体内的代谢过程。在课程学习中，老师为我们讲解了每个药物的化学结构，从结构出发进行修饰而得到多种药物或者提高药物的活性，这是改良和发现新药物的很重要途径。当然各种药物的化学式对于我们初学者来说，记忆也十分的困难，这也是在学习过程

中遇到的最大阻碍，往往在老师上课讲化学式时云里雾里，跟不上老师的节奏，结果那节课效率会十分的低。

其次，药物化学的研究对象包括药物及与其相关联的物质和一般生理活性物质，主要研究是药物。药物化学是一门发现与发明新药、合成化学药物、阐明药物化学性质、研究药物分子与机体细胞（生物大分子）之间相互作用规律的综合性学科，是药学领域中重要的带头学科。药物化学是一门历史悠久的经典科学，具有坚实的发展基础，积累了丰富的内容，为人类的健康作出了重要的贡献。作为药学领域的带头学科，我们在大三之前的学习课程如：病理生理学、有机化学、物理化学、生物化学等为我们大三的药物化学学习做了很好的铺垫。药物化学课程将它们紧密的联系起来，人体、疾病及药物之间相互作用。同时，在药物化学的学习过程中老师为我们讲述了新药的开发历程以及设计思路。一些新药的发现往往开启一个新的领域，如：磺胺类药物的发现，开创了化学治疗的新纪元，是死亡率很高的细菌性传染病得到控制。这类药物从发现到作用机制学说的建立，只有短短十几年的时间。尤其是作用机制的阐明，开辟了一条从代谢拮抗寻找新药的途径，对药物化学的发展起到了重要的作用。

最后，药物化学研究主要包括两点：1. 已知药理作用并在临床上应用的药物，包括他们的制备方法。分析确证. 质量控制。结构变换以及化学结构和药理活性之间的关系。2. 从生物学和化学角度设计和创新药物，主要研究药物与生物体相互作用的物理化学过程，从分子水平上揭示药物的作用机理和作用方式。总之，药物化学的主要任务是探索、研究发现新的高效低毒药物，这也是药物化学发展的动力。对于一个本科生来说研究药物有点异想天开，但对于已知的重要药物的药理作用、制备方法需要掌握，这也是老师上课经常强调的。同时我们要知道药物不仅能治病也能毒害人们的健康甚至威胁到生命，这也突出了掌握好每一种药物的药理作用的重要性，不要因为自己的无知而造成不可挽回的事故，所以药化学习需要我们严谨的对待！除此之外，某些药物即是药物也是毒品，如吗啡，是良好的镇痛药，同时因为它具有成瘾性，如果滥用会变成危害社会的毒药。不要因为学习了

药物化学而违反国家的法律，私下合成这类毒品！这是与我们的学习宗旨相违背的。

以上是在理论课上所得体会，药物化学的学习还包括了实验部分，理论终究是要用实践来检验的。

很感谢学校老师们为我们提供了实验平台，并指导我们进行实验。对于药化实验，虽然我们要花的时间比其他实验要多得多，但最后看到自己合成出了药物，会有一种成就感，终于学有所得！我们的实验基本上是根据前人的实验步骤按部就班的实践，也就是说离开了书本资料，我自己很难做出药物来，这也突出了我学习的匮乏，掌握得不够透彻。

在药物化学的学习道路上不是说课上完了，试考了就结束了。如果自己要在药学这条道路上一直走下去，那么药物化学的学习就不会结束。而在大学的课程中我也觉得药物化学那么重要的学科应该多安排些学时，包括实验课时。相对于大一学的那些大学物理、高等数学概率统计等等，药物化学才真正是值得我们好好学习的，对我们专业真正有用的，必须要掌握的！但是我们花了一年的时间在那些课程上面，而在药物化学仅仅半个学期，这显得有点不公平！

现在，正在复习药物化学的考试，一本将近 500 页的书，虽然老师说过重点，现在推行重点教导，但自己觉得，我是学药学的，如果只是掌握些考试的药物，来大学就为了考试，那么我的大学也太悲催了。但事实却这样，由于自己在学习中的不良习惯，学习越来越懒惰，现在也在忙于考试，看着各种化学式，背着作用机制，画着构效关系。而越学习就越觉得自己不懂越多。这也让我明白了药物化学的博大精深，短时间很难掌握，需要自己记忆的东西很多。药物化学的学习是一个持之以恒的过程。希望在今后继续好好学习药化！

Yaoxue0904

xxx

U200913xxx

第四篇：《天然药物化学》教案

《天然药物化学》教案

一、总学时数、理论学时数、实验学时数、学分数：

（一）总学时数：108 学时

（二）理论学时数：54 学时

（三）讨论学时数：6 学时

（四）实验学时数：48 学时

（五）学分数：6 学分

二、承担课程教学的院、系、教研室名称

华中科技大学同济医学院

药学院中药系天然药物化学教研室

三、课程的性质和任务

天然药物化学是运用现代科学理论和方法研究天然药物中化学成分的一门学科。

天然药物化学是药学专业的必修专业课，学生在具备有机化学、分析化学、光谱解析、药用植物学基础知识后，通过本课程的教学，使学生系统掌握天然药物化学成分（主要是生物活性成分或药效成分）的结构特征、理化性质、提取分离方法以及主要类型化学成分的生源途径、结构鉴定的基本理论和基本技能，培养学生具有从事天然药物的化学研究、新药开发和生产的能力，为继承、整理祖国传统医药学宝库和全面弘扬、提高祖国药学事业水平奠定基础。

四、所用教材和参考书

（一）所用教材：国家级规划教材，吴立军主编，天然药物化学(第四版)，人民卫生出版社。

（二）参考书：

1、吴寿金、赵泰、秦永琪主编 《现代中草药成分化学》中国医药科技出版社。

2、徐任生主编 《天然产物化学》科学出版社。

3、Nakanishi K. Natural Products Chemistry, Academic Press, New York 。

第一章 绪 论

一、学时数：6 学时

二、目的和要求

- 1、掌握天然药物化学的含义、研究对象、性质与任务；
- 2、掌握天然药物有效成分提取分离的一般原理及常用方法；
- 3、掌握层析分离法的分类及其原理、各种层析分离要素、相关因素及应用技术；
- 4、掌握天然化合物结构研究的一般步骤和常用方法；
- 5、熟悉不同的生物合成途径与各类二次代谢产物生成的相关性
- 6、了解天然药物化学的发展历史、近代研究成就及发展趋势；
- 7、了解天然药物化学与药学相关学科的关系；
- 8、了解天然药物化学在国民经济和药学专业中的作用和地位。

三、重点和难点

- 1、重点：性质、任务、提取分离、结构鉴定。
- 2、难点：提取分离原理。

四、讲授的基本内容和要点

（一）绪论

- 1、天然药物化学的内涵
- 2、天然药化的研究对象及其任务
- 3、天然药物化学的发展历史
- 4、天然药物化学的发展趋势

（二）生物合成

- 1、生物合成假说的提出
- 2、植物代谢及其代谢产物
- 3、“植物亲缘相关性学说”与“植物化学分类学”
- 4、生物合成途径
- 5、了解生物合成的意义

（三）提取分离方法

- 1、概述：天然药物化学成分的构成特点、提取分离前的文献调研
- 2、天然药物有效成分的提取：常用提取方法、溶剂提取法
- 3、天然药物有效成分的分离与精制：根据物质溶解度差异、物质分配系数差异、物质吸附能力差异、物质分子大小差异、物质解离程

度差异分离

4、提取与分离天然药物有效成分的注意事项：光照、酸碱、温度、溶剂、层析的影响

（四）天然化合物结构研究方法

1、化学结构研究的目的与意义

2、结构研究步骤与方法：查阅文献、纯度测定、物理常数测定、分子量测定（经典法、MS 法）、分子式测定（EA 法、HR-MS 法、NMR 法）

3、不饱和度计算

4、分子结构骨架测定：专属反应、植物亲缘相关性、光谱特征、部分合成、化学降解

5、功能团推断：化学法、光谱法

6、光谱分析:UV、IR、NMR 、MS

（五）天然化合物结构研究实例

五、英语词汇

1、概念词汇：

Chemistry of Constituents of Chinese Traditional and Herbal Drugs 、 Phytochemistry 、 Chemistry of Natural Products 、 Chemistry of Natural Organic Compounds

2、专业及术语词汇： Active Constituents 、 Active Compounds 、 Active Extracts 、 Active Fraction 、 Inactive Constituents 、 Biosynthesis 、 primary metabolites 、 secondary metabolites 、 acetate-malonate pathway 、 mevalonic acid pathway 、 cinnamic acid - shikimic acid pathway 、 amino acid pathway 、 extraction 、 extracts 、 isolation 、 chromatography 、 CCD 、 counter current distribution 、 DCCC 、 GC 、 LC 、 TLC 、 normal phase 、 reverse phase 、 adsorption 、 adsorbent 、 partition 、 fraction 、 gel filtration exclusion 、 Sephadex G 、 Sephadex LH 、 mobile-phase 、 structural identification 、 structural elucidation 、 spectral analysis

六、复习思考题

- 1、天然药物化学的定义、研究对象、任务及其在药学专业中的作用？
- 2、何谓有效成分、有效部位和无效成分？他们与中药新药研究开发的关系如何？
- 3、天然化合物生物合成的主要途径有哪些？与主要成分间相关性如何？
- 4、分离天然化合物的主要依据有哪些？
- 5、不同的层析法分离天然化合物的要素是什么？吸附薄层层析最佳条件的选择与哪些因素有关？如何调整？何谓边缘效应？如何规避？
- 6、天然化合物结构鉴定的一般程序如何？“四大”波谱分别提供化合物分子的何种结构信息？

第二章 糖和苷

一、学时数：6 学时

二、目的和要求

- 1、掌握糖和苷的结构特征、分类及苷类化合物的含义；
- 2、掌握苷的溶解度与分子结构的内在联系，检识糖、苷类化合物反应机理与应用；
- 3、掌握苷键的裂解的反应机理及其应用；
- 4、掌握多糖和苷的提取通法及常用的分离方法。
- 5、掌握苷类化合物结构鉴定的程序和苷键构型的确定方法；
- 6、熟悉单糖立体化学及苷类化合物中的几个重要的名词、术语；
- 7、熟悉单糖结构中各类羟基的不同活性及作用于羟基的化学反应；
- 8、熟悉糖和苷的旋光性质及对结构研究的贡献；
- 9、了解糖和苷类化合物研究成就与最新研究进展。

三、重点和难点

1、重点：分类、检识反应、苷键裂解、提取通法、糖链结构鉴定程序及苷键构型确定。

2、难点：苷键裂解及苷键构型确定原理。

四、讲授的基本内容和要点

(一) 单糖的立体化学;

- 1、单糖的绝对构型
- 2、单糖的差向异构体
- 3、单糖的氧环
- 4、单糖的构象

(二) 糖和苷的分类

- 1、自然界常见的单糖
- 2、低聚糖
- 3、多聚糖
- 4、苷类: 定义、分类、(三) 糖的理化性质

- 1、溶解性
- 2、氧化反应
- 3、糠醛形成反应
- 4、羟基反应
- 5、羰基反应

(四) 苷键的裂解

- 1、酸催化水解
- 2、乙酰解
- 3、碱催化水解和 β 消除
- 4、酶催化水解
- 5、过碘酸裂解反应

(五) 糖的核磁共振性质

- 1、苷类化合物中糖的 $^1\text{H-NMR}$ 特征
- 2、苷类化合物中糖的 $^{13}\text{C-NMR}$ 特征
- 3、糖的 NMR 特征在结构鉴定中的意义

(六) 糖链的结构鉴定

1、研究糖链结构的顺序: 纯度鉴定、分子量测定、单糖种类鉴定、单糖间及糖与苷元间连接位置确定、糖链连接顺序确定、苷键构型的确定

- 2、糖链结构研究实例

（七）糖和苷的提取分离

- 1、酶对糖及其苷类提取的影响
- 2、提取糖及苷类溶剂的选择
- 3、糖及苷提取分离纯化的方法

五、专业及术语英语词汇

monosaccharides 、 anomeric-carbon 、 anomeric-proton 、
oligosaccharides 、 polysaccharides 、 glycosides 、 aglycone 、
genin 、 Cyanogenic 、 saccharides 、 Molish reaction 、 invertase 、
maltase 、 emulsin 、 glycoside shift

六、复习思考题

- 1、苷类化合物的含义及其结构特征是什么？常见的分类方法及主要类型有哪些？
- 2、单糖的 D 、 L 系和 α 、 β 型的含义是什么？如何判断？
- 3、何谓原生苷、次生苷、苷元？提取时应注意什么？
- 4、苷键裂解的常用方法有哪些？各有何优缺点？酸水解的反应机理如何？
- 5、如何识别天然药物中可能存在糖和苷类成分？Molish 反应阳性说明一定是苷类成分存在吗？
- 6、简述糖链测定的一般程序，如何应用 NMR 确定苷键的构型？

第三章 苯丙素类

一、学时数：2 学时

二、目的和要求

- 1、掌握苯丙酸类的结构类型；香豆素的理化性质。
- 2、熟悉香豆素结构类型。
- 3、了解木脂素的结构特征及结构类型。

三、重点和难点

- 1、重点：结构类型、化学性质、波谱特征。
- 2、难点：波谱特征。

四、讲授的基本内容和要点

（一）定义及生物合成途径

（二）香豆素类

1、定义

2、结构类型：简单香豆素、呋喃香豆素、吡喃香豆素、其他香豆素、异香豆素、双香豆素

3、生理活性

4、物理化学性质：溶解性、荧光性质、内酯性质和碱水解反应、Labat 反应、Gibb' s 反应、Emerson 反应、异羟肟酸铁反应、酚羟基反应

5、提取分离：系统溶剂法、真空升华或蒸馏法、色谱法、酸碱分离法

6、波谱鉴定：UV 法、¹H-NMR 法

（三）木脂素

1、概述

2、结构与分类：简单木脂素、单环氧木脂素、木脂内酯、环木脂素、环木脂内酯、双环氧木脂素

五、专业及术语英语词汇

Phenylpropanoids 、coumarins 、lignan、六、复习思考题

1、苯丙素的母核结构特征是什么？常见的香豆素结构类型有哪些？

2、香豆素的内酯性质、Labat 反应、Gibb' s 反应、Emerson 反应、异羟肟酸铁反应在香豆素类化合物的检识与结构信息中的意义如何？

3、香豆素的紫外特征是什么？

4、木脂素的结构特点是什么？

第四章 醌类化合物

一、学时数：4 学时

二、目的和要求

1、掌握醌类衍生物的理化性质及呈色反应。

2、掌握醌类衍生物的结构特征及类型；

3、熟悉蒽醌衍生物提取分离的一般原则和方法；

4、熟悉蒽醌衍生物结构测定的化学方法。

5、了解醌类衍生物的生物活性。

三、重点和难点

1、重点：结构类型、理化性质及呈色反应。

2、难点：呈色反应。

四、讲授的基本内容和要点

（一）结构类型

1、苯醌类

2、萘醌类

3、菲醌类

4、蒽醌类：蒽醌衍生物、蒽酚和蒽酮衍生物、二蒽酮类

（二）理化性质及呈色反应

1、物理性质：性状、升华性、挥发性、溶解性、光稳定性

2、化学性质与呈色反应：酸性、颜色反应（Feigl 反应、无色亚甲兰显色试验、Kesting-Craven 反应、Karius 反应、Borntrager's 反应、醋酸镁反应）

（三）醌类化合物的提取分离

1、一般醌类成分的提取分离：有机溶剂提取法、碱提酸沉法、水蒸气蒸馏法，吸附层析分离法

2、蒽醌类成分的提取分离：游离蒽醌衍生物的分离、游离蒽衍生物与蒽苷类的分离、蒽醌苷类的分离

（四）结构测定

1、衍生物制备：甲基化反应、乙酰化反应

2、波谱分析：UV、IR

五、专业及术语英语词汇

Quinones、benzoquinones、naphthoquinones、phenanthraquinones、anthraquinones

六、复习思考题

1、醌类化合物的母核结构特征及其分类有哪些？写出丹参酮 II A 的结构；常见蒽醌的结构类型有哪些？写出大黄酚、大黄酸结构。

2、蒽醌类化合物颜色反应的类型有哪些？它们在蒽醌的检识与结

构信息中有何意义？

3、以大黄中蒽醌系列化合物为例，排列 PH 梯度萃取酚酸性成分时碱的强弱顺序与化合物酸性强弱顺序。

4、蒽醌类化合物的 UV 、 IR 特征是什么？

第五章 黄酮类化合物

一、学时数：6 学时

二、目的和要求

1、掌握黄酮类化合物的主要理化性质和鉴别反应；UV 、 NMR 、 MS 在黄酮类化合物结构测定中的应用。

2、熟悉黄酮类化合物生物合成的基本途径；黄酮类化合物结构分类及其结构类别间的生物合成关系；黄酮类化合物提取分离原理及主要方法；聚酰胺层析法在黄酮类化合物分离中的应用；

3、了解化学法在黄酮类结构测定中的应用。

三、重点和难点

1、重点：黄酮类化合物的主要理化性质和鉴别反应；UV 、 NMR 、 MS 在黄酮类化合物结构测定中的应用。

2、难点：黄酮类化合物提取分离原理及主要方法

四、讲授基本内容和要点

（一）概述

1、基本结构和分类

2、黄酮类化合物生物合成的基本途径

3、黄酮类化合物结构分类及其结构类别间的生物合成关系

4、重要黄酮类药物及生理活性成分

（二）黄酮类化合物的理化性质

1、性状

2、溶解度

3、酸碱性

4、显色反应

5、呈色反应与结构的关系

（三）黄酮类化合物的生物活性

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/828140023065007000>