

# Understanding and Induction of structure and activity in Pharmaceutical Chemistry Teaching

Sunliang Cui

College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang, 310058, China

## Abstract

Pharmaceutical chemistry is a subject that takes the structure of compounds as the core and explains the structural characteristics, activity and action mechanism, optimization process and metabolic characteristics of various types of drugs. However, because of the variety of drug types and structures, the learning content of pharmaceutical chemistry is large and easy to be confused. How to explain the important knowledge points of structure and activity in the teaching of pharmaceutical chemistry, so that the students can understand the related contents more systematically and deeply, is the goal pursued in the teaching of pharmaceutical chemistry. Combined with the author's summary and thinking in pharmaceutical chemistry teaching in recent years, the related contents are summarized for reference and correction.

## Keywords

teaching of medicinal chemistry; structure; activity; mechanism and principle of action; interactive teaching

## 药物化学教学中结构与活性的理解与归纳

崔孙良

浙江大学药学院, 中国·浙江 杭州 310058

### 摘要

药物化学是一门以化合物的结构为核心, 讲解各类型药物的结构特征、活性与作用机制、优化历程、代谢特征的学科。但是因为药物类型众多、结构多样, 药物化学的学习内容容量大并且容易混淆。如何把药物化学教学中结构与活性的重要知识点讲透, 让学生们对相关内容较为系统的深刻理解, 是药物化学教学中所追求的目标。结合笔者近年来在药物化学教学中的总结与思考, 对相关内容进行归纳, 供参考指正。

### 关键词

药物化学教学; 结构; 活性; 作用机制与原理; 互动教学

## 1 引言

笔者近年来在药物化学的教学中发现, 因为药物类型众多、结构多样, 药物化学的学习内容容量大; 加上近年来高考改革, 使得很多药学类学生的化学功底普遍较以往薄弱。因此, 药物化学的教学, 尤其是以化合物结构为核心的活性、药代性质等内容, 学生们掌握起来比较吃力。

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科学, 是高等医学院校药学专业的一门必修课程, 在整个药学教育体系中具有十分重要的作用和地位。其研究内容主要包括各类天然药物的化学成分(主要是生理活性成分或药效成分)的结构特点、理化性质、提取分离方法, 而提取分离的结果又需要阐明其化学结构。天然药物化

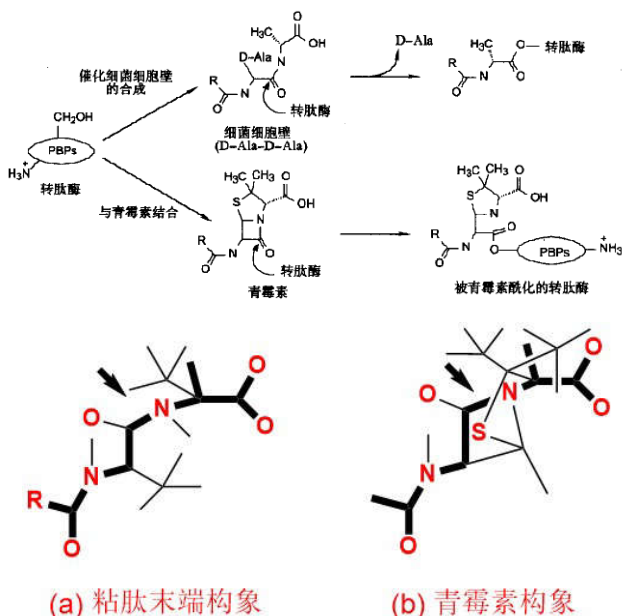
学成分的结构类型繁多, 目前已分离鉴定的化合物数以万计, 大多数学生在面对纷繁复杂的化学结构时会产生畏惧感, 容易导致厌学情绪, 难以达到预期的教学效果。

结合笔者本人近年来在药物化学中的教学经验, 现在对结构与活性的理解与归纳进行探讨。

## 2 以结构母核为中心, 讲透化合物的药效必需基团的作用机制原理

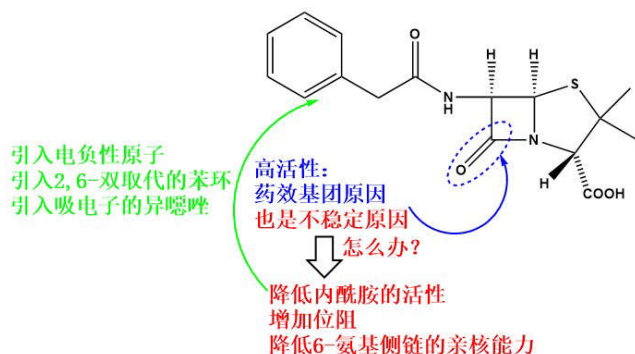
以 $\beta$ -内酰胺抗生素为例, 在青霉素的结构母核 6-APA 和头孢菌素的结构母核 7-ACA 讲解中, 首先明确一下青霉素的优势构象与细菌细胞壁合成的肽聚糖 D-丙氨酸-D-丙氨酸的末端结构非常相似, 再讲解青霉素的 L 构象使得内酰胺活性较高, 容易被亲核试剂进攻, 所以在优势构象的基础上

捕获酶的羟基，造成竞争性抑制。在此基础上，趁热打铁强调了青霉素和头孢菌素的绝对构型对活性的重要性，因为构型一变，它的优势构象就不匹配也就不能捕获酶的羟基了。学生们自然就理解了。正是因为内酰胺的化学反应活性较高，所以对酸、对碱、对酶的各种不稳定。



### 3 以结构为中心，讲解结构优化改造的策略

仍然以青霉素的结构优化为例，在引出内酰胺的高反应活性是药效团同时也是不稳定原因后。那么从化学的角度为了提高稳定性，可以降低内酰胺的活性、增加位阻、降低侧链的亲核进攻能力等方案。比如将青霉素 G 的 6-氨基侧链增加氧原子提高电负性，就可以降低 6-氨基侧链的亲核能力，使得化合物可以在酸性条件下比较稳定，这就是可以口服耐酸的青霉素 V。同样，将头孢菌素的 6-号位引入甲氧基增加位阻，那么内酰胺的活性肯定下降，药效降低；但是，化合物可以提高耐酶活性。



### 4 以结构为中心，要板书听写考察

笔者在近几年的教学中，都会在课前 3 分钟，点名让学生在黑板上听写典型药物的结构式。笔者会在每次课结束后，通知学生们要掌握的典型药物，要多画结构式以增强对药物名称与结构的记忆与理解。在下一次上课时，笔者会随机点名，告知药物名称，让学生在黑板上画出对应结构，并再次通过结构母核与必需药效团，对相关内容进行讲解复习。

### 5 激发学生的学习兴趣

天然药物化学是一门理论性较强的自然科学，学生在学习过程中难免会感到枯燥无味，学习兴趣不高。因此在教学过程中教师应更新教育理念，改进教学方法和教学思路，激发学生的学习积极性和主动性。在总论部门，以天然药物的发展历史和成功开发的天然药物新药为实例来讲解这门课程的学习目标和内容，让学生了解天然药物化学的有魅力；通过国际上创新药物研发现状的介绍来激发学生的使命感和责任感，同时通过介绍中国的动植物资源特别是中草药的独特优势，让学生对中国天然药物发展的未来充满希望和信心。在每章节的学习中，以学生熟悉的药物或现象为导入点，循序渐进引导学生产生浓厚的学习兴趣。

### 6 加强讨论课教学，开展互动教学

在教学日历安排中，适当布置几个讨论课，比如专门讲抗病毒药物的学习安排为讨论课。让学生们自己分组，一般 6 人为一个小组，分头查找资料，梳理各个结构类型的抗病毒药物，包括它们的发现历史、优缺点、作用机理以及对药物发现的启发等。随后在课堂上进行充分讨论与点评，这个过程中，充分调动了同学们的文献搜集与整理、材料归纳总结与凝练、化合物结构特点理解与表达。

通过以上教学方法，学生们对药物结构与活性的理解明显得到加强，学习药物化学的积极性、效率也明显提高<sup>[1]</sup>。

### 7 结语

总之，教师在教学过程中应不断思考和总结，根据学生的具体情况采用多种方法和手段来加强学生对化学物的理解和掌握，从而为学好天然药物化学打下坚实的基础。

### 参考文献

[1] 雷小平, 徐萍. 药物化学. 高等教育出版社.