

<<新药研发中的化学和工艺>>

图书基本信息

书名：<<新药研发中的化学和工艺>>

13位ISBN编号：9787562821823

10位ISBN编号：7562821828

出版时间：2008-1

出版时间：上海华东理工大学

作者：范如霖

页数：228

版权说明：本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问：<http://www.tushu007.com>

## <<新药研发中的化学和工艺>>

### 内容概要

笔者于过去二十年间在美国大学和药物研究所从事研究工作。

书中内容乃选自这些研究课题。

全书共分十章。

除第一章介绍相关药物研究的分子生化机理而外，其余九章分别就九个课题研讨药物的合成和工艺，全都是笔者亲手工作的总结。

这些课题本身均处于当代药物化学研究的前沿。

其内容包括新合成路线的设计，不对称合成的分析，既有合成路线的工艺改进，未知物结构的鉴定，乃至研究提案的思考和实施。

作者怀着实际需要寻求理论指导，再从解决具体问题向理论讲解提升。

每一章中，作者首先介绍课题背景，接着描绘工作展开的曲折历程：从挫折的沮丧、思绪的搏击，到突破的欣喜乃至对于未能完美的遗憾，让读者的求知之心随作者的脉搏共鸣，使研读本书成为一个愉悦的享受，从中获得启发、鼓舞和激励。

本书读者应为优秀的化学和药理学系大学生，相关专业的研究生、教师和研究人員。

## &lt;&lt;新药研发中的化学和工艺&gt;&gt;

## 书籍目录

第一章 绪言——根据人类基因ras的作用机制寻找抗癌药 第一节 人类的ras基因 第二节 癌症之发生与基因的关联 第三节 竞争抑制的构想和初步的研究成果第二章 拟四肽研究中关键中间体的制备——3-乙氧羰基-4-异丙基-苯乙醛 第一节 课题的来历 第二节 过去的和当时的合成路线 第三节 对既有合成路线的检核与第一构想的失败 第四节 第二构想及其实践 第五节 第三步反应的研究——通过金属化 第六节 放大反应,完成任务第三章 拟四肽研究中关键中间体的制备——(R)-2-氧噻唑-4-甲基三苯基磷碘化物 第一节 合成路线和潜在的问题 第二节 氨基和巯基的保护——第一步反应 第三节 还原反应——中间体3的制备 第四节 酯化、碘代与成盐 第五节 小结第四章 合成一组噻唑四肽拟似物 第一节 研究的背景——噻吩衍生物的活性非常高 第二节 噻唑类似物——不能“如法炮制”的原因 第三节 Darzens反应 第四节 利用酶拆分对映体 第五节 建构目标分子的策略与实践 第六节 资产盘点和产物的生物活性 第七节 附注: SN2 反应第五章 在苯环上建构半胱氨酸基元 第一节 课题的来历 第二节 初始路线之执行——建构不对称碳,合成中间体8 第三节 初始合成路线之执行——Curtis重排,合成中间体9 第四节 Curtis重排之研究——分步执行 第五节 第二条路线的构想和执行 第六节 第三条路线的构想和试探 第七节 正式执行第三条路线 第八节 目标分子的合成及生物活性 第九节 对映体的图谱与对映体过量第六章 一个专利化合物的合成 第一节 专利报告的混乱,可疑和错误 第二节 作者所执行的合成路线 第三节 实验开始 第四节 引入咪唑的挑战 第五节 两种研究方法 第六节 肯定不同吗? 第七节 究竟谁正确? 第八节 进一步的验证 第九节 专利是正确的,作者错了 第十节 完成任务——作者的贡献 第十一节 五年之后第七章 一个毒血症药物合成的研究——既有合成路线的分析和新路线之设计 第一节 毒血症发病机制简介 第二节 Drug Candidate的来历 第三节 既定合成路线之分析 第四节 作者的构想 第五节 小结第八章 一个毒血症药物合成的研究——新合成路线的执行 第一节 新的左单糖LN4的制备 第二节 新的左单糖LN4与既有的右单糖中间体3之缩合 第三节 新的右单糖RN3的制备及其意义 第四节 新的右单糖与左单糖之缩合 第五节 本研究成果的价值第九章 一个副产物结构的解析 第一节 问题的来历 第二节 初步思考:事实和推理 第三节 往事的启发 第四节 甲基吸收引起注意——COSY 第五节 纸上谈兵,集思广益——原来竟是老问题 第六节 希望所寄——如何证明? 第七节 智慧闪烁——类似物-2 第八节 类似物2的图谱分析——COSY, DEPT, HMQC 和HMBC 第九节 结论 第十节 事后的检讨 附录——氯代正丁烷的图谱第十章 根据人类基因ras的作用机制寻找抗癌药——关于内蛋白酶抑制剂的构想和实验 第一节 研究的生化基础 第二节 几种构想 第三节 合成实例三则附录一 常用缩写表附录二 氨基酸及其缩写作者独立或参与出版的著作

## &lt;&lt;新药研发中的化学和工艺&gt;&gt;

## 章节摘录

第一章 绪言——根据人类基因ras的作用机制寻找抗癌药2001年2月12日,由美、中、英、法、德、日等国科学家组成的研究组与美国塞莱拉公司同时宣布:人类的基因图谱已经全部测定并绘制完成。这是当今科学界的一件大事。

有人甚至将其看作为人类生命史上的一个里程碑:2001年之后出生的婴儿,将有望活到一百二十岁。这首先是因为人类对自身基因的了解将逐渐导致药物研究从设计思想到研究方法的深刻变化。

据统计,美国推向市场的生物科技新药的数量,在过去的二十年间,大体为一百多个。

而科学家预计在未来的三十年中,利用基因重组而开发的新药可能多达三千种。

很多现代的疑难重症,都将得到有效的治疗。

本书第二至第六章以及第十章的内容中所介绍的,都是有关寻找抗癌新药的课题。

而寻找的依据则是人类基因ras的作用机制,虽然当时人们对于人类基因的了解还远不如今日之透彻。

第一节人类的ras基因raS是人类基因中的一个大家族,它可被分为三大类,即H-ras, K-ras和N-ras。

其编码涉及四类由188个或189个氨基酸构成的彼此相关的蛋白质,这些蛋白质终端的四个氨基酸具有特殊的意义,通常将其表达为CXXX或CA1A2X。

其中C为半胱氨酸。

Ras蛋白的功能,乃在于与调节蛋白鸟嘌呤核苷酸相互作用,对蛋白的合成构成一种“分子开关”(molecularswitch)。

它使得正常的蛋白循环于GTP复合态(guanosine\_triphosphatecomplexed,鸟苷三磷酸复合态)与GDP复合态(guanosinediphosphatecomplexed,鸟苷二磷酸复合态)两者之间。

前者是一种活化状态,蛋白的合成持续;后者是一种非活化态,蛋白的合成休止。

为了发挥这样的作用,Ras蛋白必须经过一系列的翻译后加工(posttranslationalprocessing),这主要与其分子终端的四个氨基酸CA1A2X相关,它包括四个步骤,见图1—1。

每一步,当然都在酶的催化下发生。

第一步,这端基四肽中的半胱氨酸在法尼基转移酶的催化下于其自由巯基上接入法尼基。

第二步,在内蛋白酶的催化下发生水解,脱去这四肽中后面的三个氨基酸,使得半胱氨酸的羧基被游离。

## <<新药研发中的化学和工艺>>

### 编辑推荐

《新药研发中的化学与工艺》由华东理工大学出版社出版。

<<新药研发中的化学和工艺>>

版权说明

本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介, 请支持正版图书。

更多资源请访问:<http://www.tushu007.com>