

苯氧乙酸类化合物的合成及其降脂活性

吴 洁, 倪沛洲^{*}, 江振洲², 李 敏

(淮阴工学院, 淮安 223001; ¹中国药科大学有机化学教研室; ²新中新药筛选中心, 南京 210038)

摘 要 目的 寻找更好的苯氧乙酸类降脂药。方法 以苯扎贝特为先导化合物, 利用生物电子等排和前药原理, 设计并合成了 10 个未见报道的苯氧乙酸类化合物, 其结构经 IR, ¹HNM R, M S 及元素分析确证。结果 初步的药理实验表明, 化合物 II₁, II₂, II₃ 显示降脂活性, II₁ 活性优于阳性对照药苯扎贝特, II₂, II₃ 的个别指标优于苯扎贝特。结论 设计思想与实验结果相符, 为进一步设计及优化该类化合物结构提供了线索。

关键词 苯氧乙酸; 苯扎贝特; 合成; 降脂活性

中图分类号: R914.5 文献标识码: A 文献编号: 1000-5048(2002)06-0478-05

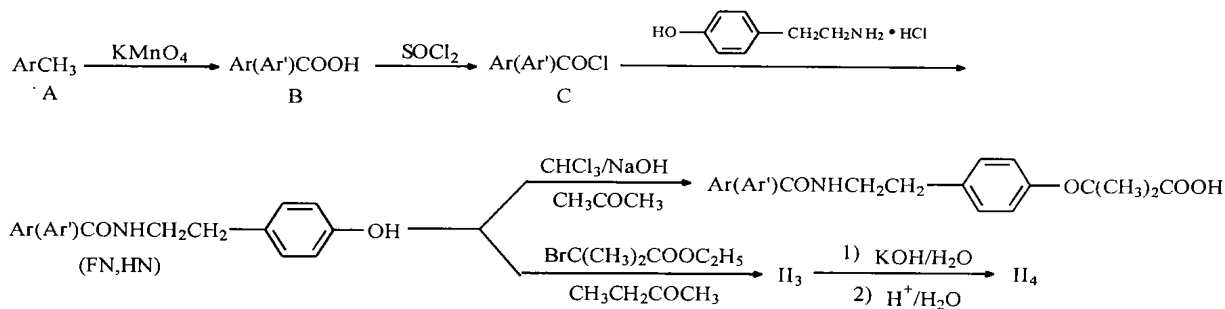
苯氧乙酸类(即贝特类)调脂药用于调节脂代谢紊乱已有四十年的历史, 1990 年以来由于过氧化物酶增生激活受体(PPARs)成为研究代谢紊乱的新靶点^[1,2], 而贝特类药物能激活 PPAR α 亚型, 因此这类药物的研究再次受到人们的关注。构效关系研究表明^[3], 苯氧乙酸是该类化合物具有活性的必需基团, 我们以第二代贝特类化合物中较好的苯扎贝特(bezafibrate)为先导化合物, 运用生物电子等排和前药原理对其结构进行了改造, 设计并合成了 10 个新的苯氧乙酸类化合物, 包括苯环上氯被氟取代的化合物(I₁₋₄), 芳杂环取代氯代苯环的化合物(II₁₋₄)和苯扎贝特的酯、酰胺(III₁₋₂), 结构、理化性质见表 1, 其结构经 IR, ¹HNM R, M S 及元素分析确证。

目标化合物 I、II 的合成均先制备成相应的酰

胺, 再经缩合而得。其中 I 型化合物的酰胺 N-对羟基苯乙基氟代苯甲酰胺(FN)均以氟取代甲苯为原料, 经氧化、氯化、氨解而成, II 型化合物的酰胺 N-对羟基苯乙基杂环甲酰胺(HN)直接以 2-呋喃(噻吩)、3-吡啶甲酸为原料经与 FN 相同合成法制备, II₃ 由相应的酰胺 HN₃ 在丁酮中与 α -溴代异丁酸乙酯缩合、酯化而成。目标化合物 III 的合成均以苯扎贝特为原料, 分别与 3-吡啶甲醇、高黎芦胺缩合而得。合成路线见 Scheme 1 Scheme 2。

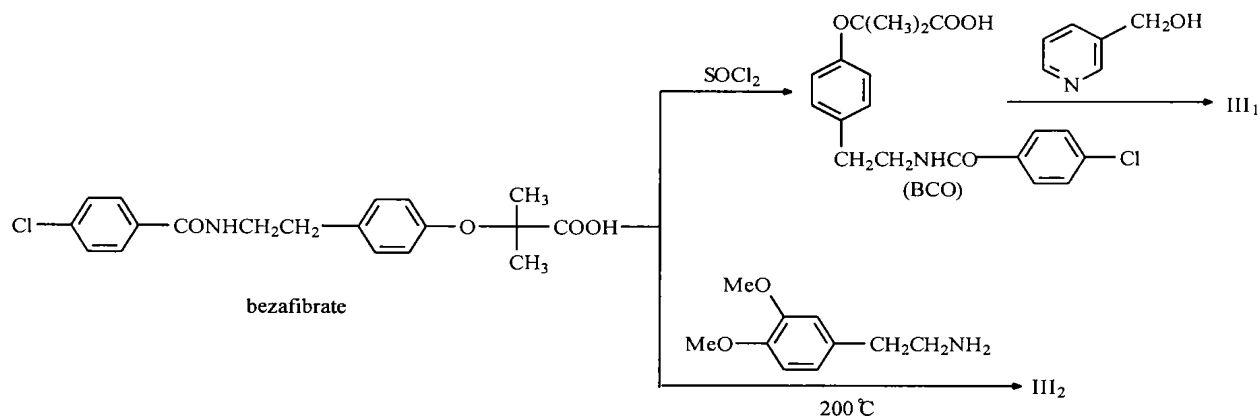
对苯扎贝特及目标化合物进行了降脂活性实验测定结果表明, 与高脂组相比, 化合物 II₁, II₂, II₃ 具有不同程度的降脂活性, 与苯扎贝特相比, II₁ 的降脂活性优于苯扎贝特, II₂, II₃ 的单项指标优于苯扎贝特, 见表 1。

Scheme 1. Route of synthesis of compounds I、II



注: Ar 代表 I 型化合物中的氟取代苯环, Ar' 代表 II 型化合物中的呋喃、噻吩、吡啶环

Scheme 2 Route of synthesis of compounds III



1 实验部分

熔点均在 b 型管上测定, 温度计未经校正; 薄层析板采用硅胶 GF₂₅₄ (青岛海洋化工厂) 与 0.8% CM C-Na 溶液充分研磨后铺制, 经 100~110℃ 活化 1 h 后备用, 紫外 254 nm 处显色; 红外光谱仪为 Nicolet Impact 410 型, KBr 压片; 核磁共振仪为 Bruker ACF-300 型, TMS 为内标; 元素分析仪为 Carlo Erba 1106 型; 质谱仪为 Agilent 1100 LC/MSD 型 试剂均为市售分析纯。

1.1 化合物 (A-C) 参照文献^[4]合成

1.2 *N*-对羟基苯乙基-2-氟苯甲酰胺 (FN₁) 的合成^[5]

将氢氧化钠 1.1 g (5 mmol) 与对羟基苯乙胺盐酸盐 0.8 g (5 mmol) 与水 7.5 ml 混合溶解, 并将温度降至 0~5℃, 在此温度下滴入 1.6 g (11 mmol) 化合物 C, 滴毕继续在此温度下搅拌 15 min 后, 于室温搅拌 2 h, 然后加入 15 ml 95% 乙醇, 并于 45℃ 搅拌 2 h 后冷至 10℃, 滴入浓盐酸酸化至 pH=5~6, 析出白色固体, 将该固体于 20 ml 饱和碳酸氢钠溶液在室温搅拌 0.5 h, 抽滤, 干燥, 得白色粉末, 95% 乙醇重结晶得白色晶体 (1.0 g, 77.0%); mp 150~153℃ (EtOH)

同法合成:

FN₂ (81.2%): mp. 142~144℃ (EtOH); FN₃ (84.4%): mp. 167~169℃ (EtOH); FN₄ (74.6%): mp. 110~114℃ (EtOH); HN₁ (85.4%): mp. 177~179℃ (EtOH); HN₂ (84.6%): mp. 144~146℃ (EtOH); HN₃ (81.4%): mp. 182~184℃ (EtOH)

1.3 2-[4-(3-三氟甲基苯甲酰氨基乙基) 酚氧基]-

2-甲基丙酸 (I₄) 的合成^[5]

将 FN₄ 2.2 g (7.1 mmol), 丙酮 35 ml 及氢氧化钠 4.3 g 混合, 于 25~30℃ 搅拌 0.5 h, 缓慢滴加 2.6 ml 氯仿, 反应自发进行, 待温度降至室温, 停止反应, 减压蒸去溶剂, 稍冷后向剩余物中加入 30 ml 水溶解, 搅拌下滴入 15% 盐酸溶液酸化至 pH=3~4, 析出白色固体, 重结晶得白色晶体 (2.5 g, 89%); mp. 129~131℃ (CH₃COCH₃). Anal C₂₀H₂₀NO₄F₃, C 60.79, H 5.15, N 3.55 (Req C 60.76, H 5.10, N 3.54); IR (KBr) ν 3346, 1720, 1626, 1242 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 1.48 (s, 6H, 2CH₃), 2.80~3.50 (m, 4H, NHCH₂CH₂), 6.75~7.13 (m, 4H, pH), 7.71~8.11 (m, 4H, ArH), 8.84 (t, 1H, NHCO), 12.97 (s, 1H, COOH), D₂O 交换 δ 12.97 处峰消失; MS (ESI, m/z) 396 (M+H)⁺.

同法合成:

2-[4-(2-氟苯甲酰氨基乙基) 酚氧基]-2-甲基丙酸 (I₁)

收率: 70.2%, mp. 107~110℃ (C₂H₅COOC₂H₅); Anal C₁₉H₂₀NO₄F, C 66.18, H 5.97, N 4.13 (Req C 66.08, H 5.84, N 4.06); IR (KBr) ν 3436, 1741, 1635, 1224 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃) δ 1.48 (s, 6H, 2CH₃), 2.76~3.44 (m, 4H, NHCH₂CH₂), 6.79~7.16 (m, 4H, pH), 7.28~7.58 (m, 4H, ArH), 8.35 (t, 1H, NHCO), 12.97 (s, 1H, COOH), D₂O 交换 δ 12.97 处峰消失; MS (ESI, m/z) 346 (M+H)⁺.

2-[4-(3-氟苯甲酰氨基乙基) 酚氧基]-2-甲基丙酸 (I₂)

收率: 74.9%, mp. 132~134℃ (CH₃COCH₃); Anal C₁₉H₂₀NO₄F, C 66.33, H 5.95, N 4.12 (Req C

66.08, H 5.84, N 4.06); IR (KBr) ν 3377, 1706, 1618, 1236 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.49 (s, 6H, 2CH₃), 2.77–3.46 (m, 4H, NHCH₂CH₂), 6.76–7.28 (m, 4H, ph H), 7.36–7.70 (m, 4H, ArH), 8.66 (t, 1H, N HCO), 12.98 (s, 1H, COOH), D₂O 交换 δ 12.98 处峰消失; MS (ESI, m/z) 346 ($M^+ - \text{H}^+$).

2-[4-(4-氟-苯甲酰氨基乙基) 酚氧基]-2-甲基丙酸 (I₃)

收率: 87.4%, mp. 168~170°C (CH₃COCH₃). Anal C₁₉H₂₀NO₄F, C 66.36, H 5.95, N 4.14 (Req C 66.08, H 5.84, N 4.06); IR (KBr) ν 3379, 1720, 1634, 1233 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.48 (s, 6H, 2CH₃), 2.77–3.46 (m, 4H, NHCH₂CH₂), 6.77–7.15 (m, 4H, ph H), 7.28–7.91 (m, 4H, ArH), 8.58 (t, 1H, N HCO), 12.96 (s, 1H, COOH), D₂O 交换 δ 12.96 处峰消失; MS (ESI, m/z) 346 ($M^+ - \text{H}^+$).

2-[4-(2-呋喃甲酰氨基乙基) 酚氧基]-2-甲基丙酸 (II₁)

收率: 84.5%, mp. 134~135°C (C₂H₅COOC₂H₅). Anal C₁₇H₂₀NO₅, C 63.72, H 5.98, N 4.39 (Req C 64.14, H 6.33, N 4.40); IR (KBr) ν 3377, 1716, 1616, 1237 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.49 (s, 6H, 2CH₃), 2.76–3.43 (m, 4H, NHCH₂CH₂), 6.78–7.11 (m, 4H, ph H), 6.60–7.80 (m, 3H, furanyl H), 8.41 (t, 1H, N HCO), 12.97 (s, 1H, COOH), D₂O 交换 δ 12.97 处峰消失; MS (ESI, m/z) 318 ($M^+ - \text{H}^+$).

2-[4-(2-噻吩甲酰氨基乙基) 酚氧基]-2-甲基丙酸 (II₂)

收率: 86.4%, mp. 136~138°C (C₂H₅COOC₂H₅). Anal C₁₇H₂₀NO₄S, C 60.97, H 5.74, N 4.21 (Req C 61.06, H 6.03, N 4.19); IR (KBr) ν 3377, 1707, 1600, 1237 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.48 (s, 6H, 2CH₃), 2.76–3.40 (m, 4H, NHCH₂CH₂), 6.69–7.01 (m, 4H, ph H), 7.14–7.72 (m, 3H, thiophenyl H), 8.60 (t, 1H, N HCO), 12.97 (s, 1H, COOH), D₂O 交换 δ 12.97 处峰消失; MS (ESI, m/z) 334 ($M^+ - \text{H}^+$).

1.3 化合物 2-[4-(3-吡啶甲酰氨基乙基) 酚氧基]-2-甲基丙酸乙酯 (II₃) 的合成^[6]

将 HN₃ 2.4 g (10 mmol) 与无水碳酸钾 1.7 g 混合, 于 80°C 回流 2 h, 加入 2.2 ml α -溴代异丁酸乙酯, 继续回流 3.5 h, 再加入 0.7 g 无水碳酸钾及 0.6 ml α -溴代异丁酸乙酯, 回流 16 h 后冷至室温, 过滤反

应物, 合并滤液, 用 5% 氢氧化钠液洗涤, 有机层减压蒸去溶剂, 析出白色固体, 抽滤干燥, 乙酸乙酯/石油醚 (1:1) 重结晶, 得白色固体 (2.5 g, 70.0%); mp. 90~90°C. Anal C₂₀H₂₅N₂O₄, C 67.41, H 6.59, N 7.84 (Req C 67.21, H 7.05, N 7.84); IR (KBr) ν 3275, 1727, 1652, 1233 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.23 (t, 3H, CH₃), 1.56 (s, 6H, 2CH₃), 2.86–3.65 (m, 4H, NHCH₂CH₂), 4.21 (q, 2H, CH₂), 6.77–7.08 (m, 4H, ph H), 7.35–8.88 (m, 4H, py H), 8.41 (t, 1H, N HCO).

1.4 化合物 2-[4-(3-吡啶甲酰氨基乙基) 酚氧基]-2-甲基丙酸 (II₄) 的合成

将 II₃ 1.8 g (5 mmol) 在 40°C 与 20 ml 25% KOH 溶液及乙醇 5 ml 混合搅拌 0.5 h, 反应液用浓盐酸酸化至 pH=4, 乙酸乙酯提取, 酯层浓缩干燥得固体, 乙酸乙酯重结晶, 得白色固体 (1.1 g, 70.4%); mp. 74~76°C. Anal C₁₈H₂₁N₂O₄, C 65.33, H 6.27, N 8.18 (Req C 65.64, H 7.43, N 8.50); IR (KBr) ν 3292, 1726, 1650, 1244 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.48 (s, 6H, 2CH₃), 2.78–3.48 (m, 4H, NHCH₂CH₂), 6.75–7.11 (m, 4H, ph H), 7.45–8.18 (m, 4H, pyridyl H), 8.73 (t, 1H, N HCO), 12.58 (s, 1H, COOH), D₂O 交换 δ 12.58 处峰消失; MS (ESI, m/z) 329 ($M^+ - \text{H}^+$).

1.5 化合物 2-[4-(4-氯苯甲酰氨基乙基) 酚氧基]-2-甲基丙酸-3-吡啶甲醇酯 (III₁) 的合成

将苯扎贝特 1.8 g (5 mmol) 与二氯亚砷 8 ml 混合回流 2 h, 减压蒸去溶剂得一酒红色粘稠液体 1.8 g, 收率 98%, 产品 (BCO) 未经蒸馏直接用于下步反应

将 3-吡啶甲醇 0.2 ml (2 mmol) 于室温滴入溶有 BCO 0.9 g (2.4 mmol) 的 10 ml 丙酮液, 滴毕于 40~50°C 反应 0.5 h, 冷至室温, 将反应物倒入稀盐酸与冰的混合物中, 待冰完全溶化后抽滤, 将固体溶于 5% 氢氧化钠液中, 用乙醚 (15 ml $\times$ 3) 提取, 醚层浓缩后于室温析出米色晶体, 乙酸乙酯重结晶得白色晶体 (0.4 g, 44%); mp. 108~110°C. Anal C₂₅H₂₅N₂O₄Cl, C 66.30, H 5.56, N 6.24 (Req C 66.30, H 5.56, N 6.18); IR (KBr) ν 3242, 1727, 1655, 1242 cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 1.68 (s, 6H, 2CH₃), 2.87–3.62 (m, 4H, NHCH₂CH₂), 5.19 (s, 2H, OCH₂-py), 6.67–7.12 (m, 4H, ph H), 7.75–7.99 (m, 4H, Cl-ArH), 7.26–7.87 (m, 3H, py H), 8.41 (t, 1H, N HCO); MS (ESI, m/z) 453 ($M^+ - \text{H}^+$).

1. 6 化合物 *N*-3, 4-二甲氧基苯乙基-2-[4-(4氯苯甲酰氨基乙基)-酚氧基]-2-甲基丙酰胺 (III₂) 的合成

将苯扎贝特 1. 8 g (5 mmol) 与 3, 4-二甲氧基苯乙胺 0. 9 g (5 mmol) 混合加热, 维持外温 200℃ 40 min, 稍冷加入乙酸乙酯 10 ml, 分别用 5% 氢氧化钠、8% 盐酸及水洗, 有机层浓缩加入少量丙酮及石油醚, 析出米色固体, 乙酸乙酯重结晶得白色固体 (0. 7 g, 28%), mp 122~ 124℃。 Anal C₂₉ H₃₃ N₂ O₅ Cl, C 65. 97, H 6. 21, N 5. 33 (Req C 66. 34, H 6. 34, N 5. 34); IR (KBr) ν 3387, 1650, 1636, 1157 cm⁻¹; ¹HNM R (CDCl₃) 1. 35 (s, 6H, 2CH₃), 2. 80-3. 48 (t, 4H, NHC₂H₄C₂H₅), 2. 69-3. 37 (m, 4H, NHC₂H₄C₂H₅-3, 4-dimethoxyphenyl), 3. 71 (s, 6H, 2OCH₃), 6. 69-6. 86 (m, 3H, 3, 4- dimethoxy -ph H), 6. 67-7. 12 (m, 4H, ph H) 7. 48-7. 75 (m, 4H, Cl-Ar H), 8. 61 (t, 1H, N HCO); MS (ESI, m/z) 547 (M⁺ Na)⁺。

2 化合物对高脂血症大鼠的降脂活性

2. 1 材 料

动物 SD大鼠, 雄性, 体重 140~ 180 g, 由中国药科大学动物中心提供, 动物合格证号 SCXK (苏) 2001-0001

受试药物 阳性药苯扎贝特 (BZ) 和 9 个受试样品 (II₄ 未参加筛选) 均由本课题组提供, 用 0. 5%

CMC-Na 溶液研磨混悬配成所需浓度备用

试剂 总胆固醇测定试剂盒、甘油三酯测定试剂盒和高密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒均由上海荣盛生物技术有限公司生产; 低密度脂蛋白胆固醇测定试剂盒由浙江东瓯生物工程公司生产, 批号: 200203069

饲料 实验性高脂血症大鼠模型的高脂饲料配方 (%): 基础饲料 88. 3; 胆固醇 1; 猪油 10; 牛胆盐 0. 5; 甲基硫氧嘧啶 0. 2

2. 2 方 法

雄性 SD大鼠 120 只, 按体重随机分成 12 组: 普食对照组; 高脂对照组; 苯扎贝特组 (30 mg /kg, 阳性对照); 受试样品组 (均为 30 mg /kg, 共 9 组)。普食对照组喂以基础饲料, 其余 11 组均给予高脂饲料, 每日给予充足水分和饲料, 室温 22± 2℃, 相对湿度 60% ~ 70%。各试验组按每天 1 ml /100 g 体重灌喂 (ig) 给药一次, 连续 10 d, 期间每隔 2 天称重一次, 以调整给药剂量。于 d11 禁食 24 h 后, 股动脉取血, 常规分离血清, 用测定试剂盒依法测定 TG TG LDL-C 和 HDL-C, 计算出 VDL-C, TC/HDL-C 及动脉粥样硬化指数 (AI)。其中 VDL-C= TC-(HDL-C+ LDL-C), AI= (TC-HDL-c) /HDL-C

2. 3 测定结果

测定结果见表 1

Tab 1. Effect of bezafibrate and its analogous on serum lipids and lipoproteins in experimental hyperlipemia rats ($\bar{x} \pm s, n= 10$)

Groups	Dose (mg/kg)	TG (mmol/dl)	HDL-C (mmol/dl)	TC (mmol/dl)	LDL-C (mmol/dl)	VDL-C (mmol/dl)	TC/HDL-C	AI
Common feed	-	0. 79± 0. 39	0. 71± 0. 16	1. 68± 0. 39	0. 68± 0. 30	0. 29± 0. 13	2. 39± 0. 18	1. 39± 0. 18
High-fat feed	-	1. 47± 0. 34 ^{△△}	0. 83± 0. 10	10. 50± 1. 92 ^{△△△}	6. 46± 2. 39 ^{△△△}	3. 22± 1. 23 ^{△△△}	12. 79± 2. 48 ^{△△△}	11. 79± 2. 48 ^{△△}
Bezafibrat	30	1. 03± 0. 25 ^{**}	1. 26± 0. 18 ^{**}	7. 05± 1. 82 ^{**}	3. 81± 2. 22 [*]	1. 98± 0. 72 [*]	5. 68± 1. 54 ^{**}	4. 68± 0. 54 ^{**}
I ₁	30	1. 12± 0. 39	0. 75± 0. 19	8. 59± 2. 63	5. 41± 2. 43	2. 43± 0. 93	12. 44± 5. 28	11. 41± 5. 28
I ₂	30	1. 26± 0. 32	0. 80± 0. 09	9. 12± 2. 34	5. 78± 2. 34	2. 53± 0. 43	11. 55± 3. 56	10. 55± 3. 56
I ₃	30	1. 33± 0. 47	0. 81± 0. 16	8. 42± 1. 92 [*]	5. 56± 1. 56	2. 05± 0. 66 [*]	10. 61± 2. 94	9. 61± 2. 94
I ₄	30	1. 50± 0. 58	0. 80± 0. 10	9. 56± 1. 89	6. 32± 1. 93	2. 44± 0. 94	12. 26± 3. 45	11. 26± 3. 45
II ₁	30	1. 07± 0. 21 [*]	1. 15± 0. 19 ^{**}	6. 09± 1. 62 ^{**}	3. 18± 1. 70 [*]	1. 75± 0. 77 [*]	5. 41± 1. 71 ^{**}	4. 42± 0. 71 ^{**}
II ₂	30	0. 98± 0. 31 ^{**}	0. 76± 0. 09	9. 85± 1. 79	7. 18± 1. 63	1. 91± 0. 81 [*]	13. 25± 3. 58	12. 25± 3. 57
II ₃	30	1. 00± 0. 24 ^{**}	0. 80± 0. 10	7. 51± 2. 06 [*]	5. 65± 2. 02	1. 06± 0. 63 ^{**}	9. 65± 3. 18 [*]	8. 65± 3. 18 [*]
III ₁	30	1. 12± 0. 28	0. 70± 0. 11 [*]	8. 02± 2. 55 [*]	4. 71± 1. 51	2. 61± 1. 46	11. 74± 4. 68	10. 74± 4. 68
III ₂	30	1. 07± 0. 34	0. 71± 0. 10 [*]	8. 42± 2. 47	6. 01± 2. 54	1. 69± 0. 93 [*]	11. 82± 3. 25	10. 82± 3. 25

△△ *P* < 0. 001, vs common feed group; * *P* < 0. 05, ** *P* < 0. 01, *** *P* < 0. 001, vs high-fat feed group

致谢 化合物的 IR, NMR, MS和元素分析由中国药科大学分析测试中心等单位完成。

参考文献

- [1] Issemann I, Green S. Activation of a member of the steroid hormone receptor superfamily by peroxisome proliferators [J]. *Nature*, 1990, **347**: 645-650.
- [2] Mangelsdorf DJ, Evans RM. The RXR heterodimers and orphan

receptors. *Cell*, 1995, **83**: 841-850.

- [3] 黄美奎 (Huang MK). 抗动脉粥样硬化药物的化学结构与作用 [J]. 国外医药 合成药、生化药、制剂分册 (), 1983, **5**: 20
- [4] 韩广甸 (Han GD), 赵树伟 (Zhao SW). 有机化学制备手册 [M]. 1977: 182.
- [5] Peter B. Process for the preparation of α -[4-(4-chlorobenzoyl-aminoethyl-phenoxy)]-isobutyric acid [P]. GB 2021575A, 1979-05
- [6] US 37881327

Synthesis and Lipid Lowering Activity of Phenoxy Acetic Acid Derivatives

WU Jie, NI Pei-Zhou¹, JIANG Zheng-Zhou², LI Min

Department of Chemical and Biological Engineering, Huaiyin Industrial College, Huaian 223001; ¹Department of Organic Chemistry; ²Xinzhong New Drug Screening Center, China Pharmaceutical University, Nanjing 210038, China

ABSTRACT **AIM** The purpose is to search for potent lipid-lowering agents with structures of phenoxy acetic acid. **METHODS** Selecting bezafibrate as leading compound, we designed and synthesized ten phenoxy acetic acid compounds according to the principle of isosterism and prodrug. Their structures were determined by means of spectra and elemental analysis. **RESULTS** Compounds II₁, II₂ and II₃ showed significant anti-hypolipidemic activities compared to high-fatted group. Among them, the activities of II₁ and a few of items of II₂ and II₃ are better than those of positive drug (bezafibrate). **CONCLUSION** The experimental results were accordant with initial thought and provided useful information for designing and optimizing this kind of compounds.

KEY WORDS Phenoxy acetic acid; Bezafibrate; Synthesis; Lipid-lowering activities

。 校园信息 。

《生药学》获 2002 年全国普通高等学校优秀教材一等奖

在教育部 2002 年全国普通高等学校优秀教材评奖工作中,由我校生药学李萍教授主编的《生药学》电子教材获得优秀教材一等奖,这也是全国药学类教材中唯一获得一等奖的教材。