

复旦大学课程教学大纲

院系：药学院

日期：2019 年 11 月 12 日

课程代码	PHAR130134.01 & 02				
课程名称	药物化学 I				
英文名称	Medicinal Chemistry I				
学分数	3	周学时	3	授课语言	中文
课程性质	<input type="checkbox"/> 通识教育专项 <input type="checkbox"/> 核心课程 <input type="checkbox"/> 通识教育选修 <input type="checkbox"/> 大类基础 <input checked="" type="checkbox"/> 专业必修 <input type="checkbox"/> 专业选修 <input type="checkbox"/> 其他				
教学目的	用辩证唯物主义的观点和方法，理论联系实际地按药物的化学结构或治疗作用进行分类讲授药物化学的基础知识和基本理论（如：受体学说、代谢拮抗原理、酶抑制剂、药效基团模型、构效关系和构代关系、靶向治疗药物发展、手性药物、前药、骨架跃迁以及生物电子等排等修饰手段），培养有创造力和钻研精神，能独立从事药物化学工作的人才，适应我国新药研究开发的需求。				
基本内容简介	在大力支持创新药物研发的新形势下，国家对高校创新药物研发人才的培养提出了新的、更高的要求。本课程以“新药研发”为导向，采用混合式教学，线下和线上教学内容侧重点不同。线上部分突出强调课程中的药物发现实例，特别是针对经典药物和前沿的新药，着重向学生讲解新药研究的策略和研发思路。线下主要讲授药物化学的基础知识和基本理论、各章节代表药物及其合成等，两者相辅相成，从而培养学生具有药物研究的创新思维。				
基本要求：（请说明该课程指学生学习、考勤等相关要求） 通过教学使学生按药物的化学结构或治疗作用分类掌握药物化学的基础知识和基本理论，并熟悉具体的代表药物，了解药物研究最新进展，以及药物新靶标的发现、研究新技术和新方法的应用。 学生需要在随堂听课学习的同时完成线上部分教学内容及相关练习。					
授课方式： 采用混合式教学，总 54 学时中的 18 学时内容安排为在线教学，其余 36 学时课程安排线下课堂教学。					

主讲教师简介：（请注明主讲老师的邮箱联系方式和答疑时间）

董肖椿：副教授，硕士生导师。主要从事《药物化学》、《药物合成反应》、《合成设计》等课程教学工作，主要研究方向为分子靶向抗肿瘤药物的研究。主持国家自然科学基金等国家及省部级研究课题，发表 SCI 收录论文 30 多篇，授权专利 10 项，参编教材及著作 3 本。

邮箱：xcdong@fudan.edu.cn, 答疑时间：邮件预约

丁宁：副教授、硕士生导师；主要从事《药物化学》（本科生）、《高等药物化学》（研究生）等课程的教学，科研方面主要从事糖类药物化学研究。主持重大新药创制子课题、上海市科技创新行动、上海市人才发展基金等多项国家级、省部级和企业课题。以发表 SCI 收录研究论文 50 余篇。

邮箱：xcdong@fudan.edu.cn, 答疑时间：邮件预约

教学团队成员

姓名	性别	职称	院系	在教学中承担的职责
董肖椿	男	副教授	药学院	主讲
丁宁	男	副教授	药学院	主讲
陈瑛	女	教授	药学院	副讲
李英霞	女	教授	药学院	副讲
古险峰	女	副教授	药学院	副讲
谢琼	女	副教授	药学院	副讲

教学内容安排（按 54 学时共计 16 周，具体到每节课内容）：

第 1 周：绪论

- 1) 药物化学的学科性质、主要任务、发展历史、学科特点和发展方向；
- 2) 新药发现的途径、药物化学的基本原理（包括药物结构与生物活性、药物结构与代谢、药物设计的基本原理和方法）

第 2 周：镇静、催眠和抗癫痫药

- 1) 镇静催眠和抗癫痫药的结构类型和作用机制。
- 2) 地西洋、奥沙西洋、苯巴比妥、苯妥英钠、卡马西平的理化性质、体内代谢及用途。巴比妥类药物的构效关系。艾司唑仑唑吡坦、佐匹克隆、普唑仑、唑吡坦的结构及用途。
- 3) 三唑仑、拉莫三嗪的结构和用途。

第 3 周：精神神经疾病治疗药、神经退行性疾病治疗药物

- 1) 抗精神病、抗抑郁、抗焦虑及抗躁狂药的结构类型和作用机制；氯氮平、奋乃静、帕罗西汀、阿米替林的结构、理化性质、体内代谢及用途。熟悉氯丙嗪、氟哌啶醇、舒必利、氯普噍吨、吗

氯贝胺、氟西汀、舍曲林、文拉法辛、丁螺环酮的结构及用途。

2) 抗帕金森病和抗阿尔兹海默病结构类型和作用机制。左旋多巴、罗匹尼罗的结构、理化性质、体内代谢及用途。普拉克索、多奈哌齐、利凡斯的明的结构及用途。

3) 帕金森病和 Alzheimer's 疾病原因和药物机理。

第 4 周：抗变态反应药物、消化系统药

1) 抗变态反应药的结构类型。掌握马来酸氯苯那敏的结构、理化性质、体内代谢及用途。赛康啉、盐酸西替利嗪、氯雷他定、盐酸非索非那定的结构和用途。

2) 第一、二和三代抗组胺药物结构和作用特点；第一代（经典）抗组胺药物的发展及结构变换。了解第二代和第三代（非镇静性）抗组胺药物的发展。

3) 抗溃疡、止吐及催吐药物的结构类型和作用机制；西咪替丁、奥美拉唑的结构、理化性质、体内代谢及用途。雷尼替丁、埃索美拉唑、多潘立酮的结构和用途。

4) 5-HT₄受体激动剂和 5-HT₃受体拮抗剂的结构特点、用途、不良反应和发展。

第 5 周：作用于肾上腺素能受体的药物

1) 肾上腺素受体激动剂和拮抗剂的基本结构类型及其构效关系。肾上腺素、盐酸麻黄碱、多巴胺、重酒石酸去甲肾上腺素、可乐定、盐酸沙丁胺醇、普萘洛尔的结构及其特点、理化性质和用途。普萘洛尔的合成路线。

2) 多巴酚丁胺、克仑特罗、盐酸特拉唑嗪、美托洛尔的结构和用途。

3) 拟和抗肾上腺素药物的发展。

第 6 周：拟胆碱药和抗胆碱药

1) 拟胆碱药和抗胆碱药物的结构类型和作用靶点。溴新斯的明、硫酸阿托品、碘解磷定的结构、理化性质、体内代谢及用途。毛果芸香碱、氢溴酸东莨菪碱、氢溴酸山莨菪碱、盐酸苯海索、溴丙胺太林、泮库溴铵、氯化琥珀胆碱的结构和用途。

2) M 胆碱受体拮抗剂的发展及构效关系。了解胆碱受体激动剂和乙酰胆碱酯酶抑制剂的发展和现状。

3) N 胆碱受体拮抗剂的发展及结构类型。

第 7 周：抗高血压药和利尿药

1) 抗高血压药物和利尿药的结构分类和作用靶点。卡托普利、氯沙坦、硝苯地平、氨氯地平的结构及其特点、理化性质和用途。卡托普利的合成路线。

2) 利血平（利舍平）、依那普利、赖诺普利、缬沙坦、尼群地平、尼莫地平、维拉帕米、地尔硫卓、呋塞米、氢氯噻嗪、螺内酯的结构和用途。

3) 该类药物的的发展。

第 8 周：心脏疾病用药和血脂调节药

1) 心脏疾病药物和血脂调节药的结构分类和作用靶点。

2) 硝酸甘油、洛伐他汀、吉非罗齐的结构及其特点、理化性质和用途。熟悉地高辛、多巴酚丁胺、氨力农、奎尼丁、胺碘酮、普罗帕酮、硝酸异山梨酯、氟伐他汀、阿伐他汀钙、非诺贝特的结构和用途。

3) 该类药物的的发展。

第9周：镇痛药

- 1) 中枢镇痛药的结构类型和作用机制。吗啡、哌替啶、美沙酮的结构、理化性质、体内代谢及用途。
- 2) 哌替啶合成路线，以及镇痛药的构效关系。可待因、纳洛酮、芬太尼、布托啡诺的结构和用途。
- 3) 镇痛药的发展。

第10周：非甾体抗炎药

- 1) 非甾体抗炎药的结构类型和作用机制。
- 2) 对乙酰氨基酚、阿司匹林、布洛芬、双氯芬酸钠、萘普生的结构、理化性质、体内代谢及用途。贝诺酯、安乃近、吲哚美辛、美洛昔康、塞来昔布、丙磺舒的结构和用途。掌握布洛芬合成路线。苯胺类解热镇痛药代谢化学与毒性的关系。
- 3) COX-1 和 COX-2 的结构差别、药理作用的特点以及药物选择性发展。

第11周：合成抗菌药和抗病毒药

- 1) 喹诺酮类药物发展概况，作用机理、构效关系、结构与毒性的关系。诺氟沙星、氟康唑、左氧氟沙星的结构、理化性质、体内代谢及用途。诺氟沙星的合成路线。环丙沙星、磺胺甲恶唑、甲氧苄啶、盐酸乙胺丁醇、异烟肼、酮康唑、伊曲康唑的结构和作用特点。
- 2) 磺胺类抗菌药和抗结核病药物发展。
- 3) 抗病毒药物的分类和作用机理；阿昔洛韦、磷酸奥塞米韦、齐多夫定的结构、理化性质及用途；利巴韦林、拉米夫定、奈韦拉平、沙奎那韦、埃替格韦的结构及作用机制。
- 4) HIV 抗病毒药物的发展。

第12周：抗生素

- 1) β -内酰胺类抗生素的结构特点、分类、构效关系和作用机制；青霉素、头孢羟氨苄、氯霉素结构、理化性质及临床应用；氯霉素的合成路线。阿莫西林、氨苄西林、头孢呋辛、头孢克肟、克拉维酸钾、舒巴坦钠、亚胺培南、氨曲南、四环素、阿米卡星、阿奇霉素的结构及临床用途；
- 2) 青霉素过敏原因以及头孢菌素四代的划分及各代药物的特点。 β -内酰胺类及其他大环内酯类抗生素的发展。
- 4) 半合成青霉素和头孢菌素的结构改造方法及一般合成方法。

第13周：抗肿瘤药

- 1) 抗肿瘤药物作用原理和结构分类。
- 2) 环磷酰胺、顺铂、氟尿嘧啶、甲磺酸伊马替尼的结构、理化性质、体内代谢及作用机。

第14周：抗肿瘤药

- 1) 卡莫司汀、盐酸多柔比星、米托蒽醌、甲氨喋呤、吉非替尼、紫杉醇、硼替佐米、伏立诺他的结构及临床应用。
- 2) 靶向肿瘤信号通路抑制剂的发展。

第15周：降血糖药物和骨质疏松治疗药物

- 1) 口服降血糖药和骨质疏松药物的结构类型。甲苯磺丁脲、盐酸二甲双胍的结构、理化性质和用途。

- 2) 格列吡嗪、瑞格列奈、罗格列酮、阿仑膦酸钠、帕立骨化醇结构和用途。
- 3) 二肽基肽酶-4-抑制剂和钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂的发展。

第 16 周：甾体激素药物

- 1) 甾体药物分类、结构特征以及作用机制。
- 2) 雌二醇、炔雌醇、己烯雌酚、睾酮、黄体酮、醋酸地塞米松的结构、理化性质、体内代谢及用途。地塞米松的合成路线。熟悉他莫昔芬、丙酸睾酮、苯丙酸诺龙、非那甾胺、醋酸甲地孕酮、醋酸甲羟孕酮、左炔诺孕酮、米非司酮、氟轻松、丙酸氟替卡松的结构及用途。
- 3) 雌激素、雄激素、孕激素及糖皮质激素的构效关系。

课内外讨论或练习、实践、体验等环节设计：

无。

如需配备助教，注明助教工作内容：

无。

考核和评价方式（提供学生课程最终成绩的分数组成，体现形成性的评价过程）：

- 该课程侧重于培养学生药物化学专业知识，其考核与评价方式主要分为 2 部分：
- 1) 平时课堂成绩（30%）：主要包括学生线上课程完成情况、课堂讨论、汇报、出勤等；
 - 2) 期末闭卷考试成绩（70%）

教材（包括作者、书名、出版社和出版时间；如使用自编讲义，也请列明）：

尤启东、药物化学、化学工业出版社、2015 年

教学参考资料（包括作者、书名、出版社和出版时间）：

- 1) ME Wolff、Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery(7th Ed.)、Wiley-Interscience、2014 年
- 2) 郭宗儒、药物创制范例简析、中国协和医科大学出版社、2018 年
- 3) 白东鲁、沈竞康、新药研发案例研究、化学工业出版社、2014 年
- 4) 白东鲁、陈凯先、高等药物化学、化学工业出版社、2011 年
- 5) 郭宗儒、药物化学总论（第四版）、科学出版社、2019 年

表格栏目大小可根据内容加以调整。