**《药物合成反应》课程简介及教学大纲**

**课程名称（汉）：**药物合成反应

**课程名称（英）：**Pharmaceutical Synthetic Reaction

**课程代码：**622110571

**课程类型：**专业教育平台专业必修课程

**适用对象：**制药工程专业、二年级、普通本科

**学时/学分：**32学时/2学分

**先修课程：**有机化学（上）、有机化学（下）、普通化学原理

**方案版本：**2022版

**一、课程简介**

**1.中文简介**

《药物合成反应》是制药工程专业的专业基础必修课。本课程内容主要包括：卤化、烃化、酰化、缩合、重排、氧化和还原等常见的药物合成单元反应。着重介绍反应机理、反应物结构、反应条件和反应选择性之间的关系。通过本课程学习，可以提高制药工程专业学生在药物化学、药物合成及药物研究领域的独立工作能力。

**2.英文简介**

Pharmaceutical Synthetic Reaction is a major compulsory course in pharmaceutical engineering. This course includes basic drug synthesis reactions such as halogenation, alkylation, acylation, condensation, rearrangement, oxidation and reduction. The relationship between reaction mechanism, reactant structure, reaction condition and reaction selectivity is introduced. Upon completion of this course, students can improve their capabilities in the fields of pharmaceutical chemistry, drug synthesis, and pharmaceutical research.

**二、课程的性质与任务**

**性质：**《药物合成反应》课程是制药工程专业教学体系中的重要组成部分，在专业培养目标中占据重要位置。是学习《药物化学》和《化学制药工艺学》等专业课不可或缺的主干基础课程。

该课程主要对药物合成中常用的有机单元反应及其反应机理进行比较深入的讨论，着重研究药物合成反应中反应物结构与反应条件之间的辨证关系，并用以指导药物合成路线的选择。对于学生学习和掌握《药物化学》、《化学制药工艺学》等专业课的基本原理、基本规律以及对相应的实验技能、科研能力的培养至关重要。

**任务：**通过《药物合成反应》课程的学习，使学生能够掌握重要的药物合成反应及其反应机理，了解药物合成反应的反应条件、影响因素及其在药物合成中的应用；熟悉药物合成反应中常用的各种主要反应试剂的性质、特点、应用范围。了解药物合成中的新试剂及新方法在药物合成反应中的研究进展，培养学生独立分析和解决问题的能力。

**三、课程的教学目标**

**课程目标1：**使学生能够掌握重要药物合成反应的反应机理、反应条件、影响因素及其在药物合成中的应用。

**课程目标2：**了解药物合成反应中常用的反应试剂的性质、特点、应用范围。

**课程目标3：**了解新试剂、新方法等在药物合成反应中的研究进展。

**课程目标4：** 使学生能够在掌握专业知识的同时，在思想政治水平方面得到提高。培养学生政治认同、家国情怀、科学精神、公民品格、生态文明、法治意识、文化自信、全球视野及美学与艺术素养，获得思想教育与专业知识的全面发展。

本课程在本专业的人才培养中起到如下作用：

**课程目标对制药工程专业毕业要求的支撑关系**

| **毕业要求** | **毕业要求指标点** | **课程目标** | **支撑权重** |
| --- | --- | --- | --- |
| **毕业要求2**问题分析：具有应用数学、自然科学和工程科学的基本原理，识别、表达、并通过文献研究分析制药技术研发和药品生产过程的复杂工程问题，并获得科学结论的能力。 | 2.2基于科学原理和文献调研认识到解决复杂制药工程问题存在多种解决方案，能够利用文献检索和分析寻求解决方案。 | 课程目标1课程目标2 | 0.25 |
| **毕业要求3** 设计/开发解决方案：能够设计针对制药领域复杂工程问题的解决方案，设计满足原料药以及制剂生产过程需求的系统、单元（部件）或工艺流程，并能够在设计环节中体现创新意识，考虑社会、健康、安全、法律、文化、环境以及可持续发展等因素。 | 3.2能够综合考虑社会、安全、健康、法律、文化及环境等因素，针对具体制药单元的设计需求，设计和完成产品开发方案。 | 课程目标1课程目标2课程目标3课程目标4 | 0.35 |
| **毕业要求6** 工程与社会：能够基于工程相关背景知识进行合理分析，评价制药工程实践和制药领域复杂工程问题解决方案对社会、健康、安全、法律以及文化的影响，并理解应承担的责任。 | 6.2 能够应用药学科学与工程领域的相关知识分析和评价制药工程项目对社会、健康、安全、法律、文化因素的影响，以及这些因素对制药工程项目实施的影响，并理解制药工程师应承担的责任。 | 课程目标2课程目标3课程目标4 | 0.35 |

**四、教学内容及其基本要求**

| **序号** | **教学内容** | **教学要求** | **课程思政、美育融入点** | **教学方式** | **对应课程目标** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 1.药物合成反应课程的内容、任务及学习方法； 2.不饱和烃的卤加成反应；3.烃类烯丙位、苄基位碳原子和芳烃的卤代反应；4. 醇、酚、醚、羧酸及其它官能团化合物的卤置换反应（卤素交换、-OTs、-OMs的置换、芳香重氮盐化合物的卤置换反应。 | 1、了解药物合成反应的基本内容、任务及学习方法。2、熟悉卤化反应的类型、反应机理。了解卤化反应在药物合成中的应用。 | 结合国内药物合成进展，培养学生政治认同、家国情怀及文化自信。 | 讲授、讨论 | 课程目标1课程目标2课程目标4 |
| 2 | 1.醇的O-烃化反应（Williamson reaction、nucleophilic substitution、芳磺酸酯、环氧乙烷、烯烃等为烃化剂的反应）及应用；2. 酚的O-烃化反应（烃化剂的选择、位阻及螯合对烃化的影响、多元酚的选择性烃化等）及应用；3. 氮原子上的烃化反应；4. 芳烃碳原子上的烃化反应（Friedel-Crafts reaction）及羰基化合物α位C-烃化反应。 | 1、熟悉氧、氮、碳原子上的烃化反应方法、机理及重要的人名反应。2、了解有机金属化合物在C-烃化中的应用 | 通过绿色烃基化反应学习，培养学生爱护自然、关注生态及环境保护意识。 | 讲授、讨论 | 课程目标1课程目标2课程目标4 |
| 3 | 1. 醇、酚的O-酰化反应及其在基团保护方面的应用；2. 氮原子上的酰化反应及其在基团保护方面的应用；3. 碳原子上的酰化反应的典型人名反应，烯烃的C-酰化反应，羰基化合物的α位的C-酰化反应。 | 熟悉氧、氮、碳原子上的酰化反应方法、重要的人名反应、反应机理。 | 通过重要的人名反应、反应机理学习，培养学生热爱祖国及科学精神。 | 讲授、讨论 | 课程目标1课程目标2课程目标4 |
| 4 | 1. 重要的α-羟烷基、卤烷基、氨烷基化反应；2. β-羟烷基和β-羰烷基化反应；3.典型的亚甲基化反应如：Wittig反应、Wittig-Horner反应、Knoevenagel反应、Stobbe反应、Perkin反应等；4. Darzens 反应；5. Diels-Alder反应及1，3-偶极加成反应。 | 1、熟悉缩合化反应的类型 2、掌握重要的人名反应及其反应机理。3、了解缩合反应在药物合成中的应用。 | 通过高选择性缩合反应学习，培养学生生态环保意识及全球视野。 | 讲授、讨论 | 课程目标1课程目标2课程目标3课程目标4 |
| 5 | 1.从碳原子到碳原子的重排反应；2.从碳原子到杂原子的重排反应；3. 从杂原子到碳原子的重排反应。 | 1、熟悉重排化反应的类型及重要的人名反应2、了解它们在药物合成中的应用。 | 结合我国药物合成取得的巨大成就，培养学生制度自信、文化自信和家国情怀。 | 讲授、讨论 | 课程目标1课程目标2课程目标3课程目标4 |
| 6 | 1. 氧化反应的概念及机理；2. 烃类的氧化反应；3. 醇类的氧化反应（弱氧化剂和强氧化剂氧化）；4. 醛、酮的氧化反应；5. 含烯键化合物的氧化反应； 6.芳烃的氧化反应；7. 脱氢反应；8. 胺类氧化反应。 | 1、熟悉氧化反应的类型、掌握烃类、醇、醛、酮、胺及芳烃氧化反应及相应的氧化剂 2、了解它们在药物合成中的应用 | 通过氧化反应的最新进展学习，培养学生辩证思维和科学精神。 | 讲授、讨论 | 课程目标1课程目标2课程目标3课程目标4 |
| 7 | 1. 非均相催化氢化常用的催化剂及其选择性；2. 不饱和烃的还原；3. 醛、酮、羧酸及其衍生物的还原反应；4. 含氮化合物的还原；5. 氢解反应的概念和常见氢解反应。 | 1、了解常见催化氢化和化学还原反应类型；2、熟悉各类还原剂的特点、应用及对各种不同官能团还原方法。 | 催化还原清洁工艺的学习，培养学生重视生态环境及美学和艺术素养。 | 讲授、讨论 | 课程目标2课程目标3课程目标4 |

**五、各教学环节学时分配**

| **知识模块** | **教学内容** | **教学环节及学时** |
| --- | --- | --- |
| **讲授课** | **习题课** | **讨论课** | **合计** |
| 绪论及卤化反应 | 课程目的、任务、主要内容及学习方法简介 | 1 |  |  | 1 |
| 卤化反应的类型、特征及其在药物合成中应用实例分析 | 3 | 1 | 1 | 5 |
| 烃基化和酰基化反应 | 1. 醇和酚的O-烃基化反应及其应用； 2. 氮原子上的烃化反应及其应用实例分析；3. 碳原子上的烃化反应如：芳烃的傅克反应、羰基化合物α位C-烃化反应。 | 3 | 0 | 1 | 4 |
| 1. 醇、酚的O-酰化反应，酰化试剂的选择及其在基团保护方面的应用。2. 氮原子上的酰化反应，酰化试剂的选择及其在基团保护方面的应用。3. 碳原子上的酰化反应，芳烃的酰化反应（Friedel-Crafts、Gattermann、 Vilsmerier reaction）、烯烃的C-酰化反应，羰基化合物的α位的C-酰化反应。 | 3 | 0 | 1 | 4 |
| 缩合及重排反应 | 1. α-羟烷基、卤烷基、氨烷基化反应；2. β-羟烷基、羰烷基化反应及应用；3.Wittig反应、Wittig-Horner反应、Knoevenagel反应、Stobbe反应、Perkin反应等重要亚甲基化反应；4. Darzens 反应、Diels-Alder反应和1，3-偶极加成反应。 | 3 |  | 1 | 4 |
| 1.从碳原子到碳原子的重排（Wagner-Meerwein 重排、Pinacol 重排）；2.从碳原子到杂原子的重排（Beckmann、Hofmann、Curtius、Schmidt反应）；3. 从杂原子到碳原子的重排（Stevens、Sommelet-Hauser、Wittig等重排反应）。 | 3 |  | 1 | 4 |
| 氧化和还原反应 | 1. 氧化反应机理；2. 苄位C-H、羰基α位及烯丙位C-H的氧化反应；3. 醇、醛和酮的氧化反应；4. 含烯键化合物的氧化反应；5. 芳烃的氧化反应；6. 脱氢反应；7. 胺类氧化反应。 | 3 | 0 | 1 | 4 |
| 1. 非均相催化氢化反应；2. 不饱和烃的还原；3. 醛、酮、羧酸及其衍生物的还原；4. 含氮化合物的还原 5. 氢解反应的概念和常见氢解反应类型。 | 3 | 0 | 1 | 4 |
| 总复习 | 复习本课程内容并随堂测验 |  |  | 2 | 2 |
| **合计** | 32 |

**六、教学建议**

1、教学过程中，教师根据教学时数挑选每类化学反应中具有代表性的化学反应，结合药物的合成实例进行讲解，使学生理解反应机理，反应条件对反应转化率、选择性的影响，无须对书本中罗列的所有实例逐一讲授。课堂教学采用多媒体课件和黑板板书相结合，讲授和讨论相结合，注重师生互动。

2、每章课程结束后布置适当的练习题，课后作业的完成情况计入学生平时成绩（期末闭卷考试，期末成绩占60%，平时成绩占40%）。

3、在传授专业知识的同时，培养学生政治认同、家国情怀、科学精神、公民品格、生态文明、法治意识、文化自信、全球视野及美学与艺术素养，获得思想教育与专业知识的全面发展。

**七、考核评价方法及其基本要求**

| **考核****环节** | **建议分值** | **考核/评价细则** | **对应课程****目标** |
| --- | --- | --- | --- |
| 平时成绩 | 40% | 学生考勤10%，回答问题10%，课后作业完成情况20% | 课程目标1课程目标2课程目标3课程目标4 |
| 期末成绩 | 60% | 采用闭卷考试，卷面分值100分，以卷面分\*60%计入总分 | 课程目标1课程目标2课程目标3 |

**八、教材与主要教学参考资源**

**（一）推荐教材**

《药物合成反应》，化学工业出版社，第3版，闻韧主编。

**（二）推荐参考书**

1、《重要有机化学反应》（第二版），上海科技出版社，顾可权编，

2、《路线设计——有机合成的关键》，吉林大学出版社，嵇耀武编，

3、 《有机药物合成法》陈芬儿主编

制定者：姚建文

审核者：孟庆国

批准者：王洪波