

《药物合成反应》教学大纲

课程编号	4302412	课程类别	专业主干课（必修）
课程名称	药物合成反应	学时/学分	48/3
英文名称	Reaction for Drug Synthesis	考核方式	考试
选用教材	闻韧主编《药物合成反应》	开课期数	第 5 学期
先修课程	有机化学，无机化学，物理化学，分析化学	大纲执笔人	肖竹平
适用专业	制药工程	大纲审核人	

一、课程性质与基本要求

《药物合成反应》是对药物合成中常用的有机单元反应与特殊的反应进行比较深入的讨论，着重研究反应中反应物内在结构因素与反应条件之间的辩证关系，并用以指导合成方法选择的一门课程。对于学生学习和掌握《化学制药工艺学》、《制药工程基础实验》、《制药工程综合实验》、《制药工程专题实验》等专业课的基本原理、基本规律以及对实验技能、科研能力的培养至关重要。通过《药物合成反应》课程的学习，学生需要掌握重要药物合成反应的反应机理、反应条件、影响因素与其在药物合成中的应用。在教学中注重培养学生对有机反应融会贯通的能力，运用有机反应进行药物合成、药物合成设计、路线优化的能力。

二、课程目标

通过本课程的教学，学生应该具备如下知识和能力：

1. 掌握药物合成的基本概念和基本反应，能用于解决制药工程的实际问题；
2. 掌握药物合成反应的主要机理、影响反应的主要因素，用于复杂工程问题的分析和评价；
3. 掌握典型的药物合成路线和工艺，并能用于药物生产及生产工艺的设计之中；
4. 掌握药物合成设计的基本方法，理解合成路线的多种可能性，并能用于药物合成实验的设计，和对实验结果的分析、判断和解释，并得出有效结论；
5. 理解药物合成可能出现的副反应和副产物，树立绿色制造的理念，正确评估制药过程对人类环境和社会可持续发展的影响。
6. 理解药物合成使用的试剂、合成方法对药物安全的影响，理解工程师的社会责任，自觉遵守工程师职业道德和行为规范。
7. 了解药物合成先进方法和发展前沿，具有自主持续学习和适应发展的能力。

三、课程目标与毕业要求、指标点的对应关系与关联度

课程目标 毕业要求	目标 1	目标 2	目标 3	目标 4	目标 5	目标 6	目标 7

1. 工程知识	1.1							
	1.2	H						
2. 问题分析	2.1							
	2.1		H					
3. 设计/开发解决方案	3.1							
	3.2			M				
4. 研究	4.1							
	4.2				H			
7. 环境与可持续发展	7.1							
	7.2					L		
8. 职业规范	8.1							
	8.2						L	
12. 终身学习	12.1							
	12.2							L

四、课程与毕业要求的对应矩阵关系

课程名称 \ 毕业要求	1. 工程知识	2. 问题分析	3. 设计/开发解决方案	4. 研究	7. 环境与可持续发展	8. 职业规范	12. 终身学习
	1.2	2.1	3.2	4.2	7.2	8.2	12.2
药物合成反应	H	H	M	H	L	L	L

五、教学内容、学时与课程目标的对应关系

章（主题）	节（主要内容）	学时	课程目标及关联度	
			课程目标	关联度
一、卤化反应	1. 不饱和烃的卤加成反应 2. 烃类的卤取代反应 3. 羰基化合物的卤取代反应 4. 醇、酚和醚的卤置换反应 5. 羧酸的卤置换反应	8	目标 1-7	H
二、烃化反应	1. 氧原子上的烃基化反应 2. 氮原子上的烃基化反应 3. 碳原子上的烃基化反应	6	目标 1-7	H
三、酰化反应	1. 氧原子上的酰基化反应 2. 氮原子上的酰基化反应 3. 碳原子上的酰基化反应	6	目标 1-7	H
四、缩合反应	1. α -羟烷基、卤烷基、氨烷基化反应 2. β -羟烷基、 β -羰烷基化反应 3. 主动力和被动力 4. 亚甲基化反应 5. α , β -环氧烷基化反应 (Darzens 反应) 6. 环加成反应	8	目标 1-7	H
五、重排反应	1. 从碳原子到碳原子的重排 2. 从碳原子到杂原子的重排 3. 从杂原子到杂原子的重排 4. σ -键迁移重排	8	目标 1-7	H

章（主题）	节（主要内容）	学时	课程目标及关联度	
			课程目标	关联度
六、氧化反应	1. 烃类的氧化反应 2. 醇类的氧化反应 3. 醛、酮的氧化反应 4. 含烯键化合物的氧化 5. 芳烃的氧化反应	6	目标 1-7	H
七、还原反应	1. 不饱和烃的还原反应 2. 羰基（醛、酮）的还原反应 3. 羧酸及其衍生物的还原反应 4. 含氮化合物的还原反应 5. 氢解反应	6	目标 1-7	H

六、课程教学方法

- 1、讲授法。讲授时注意和多媒体教学等辅助教学手段相结合。
- 2、课堂讨论法。主要针对一些重要问题展开课堂讨论，从而加深学生对相关问题的理解。
- 3、案例教学法。针对几个具有专题性质的教学内容采用案例教学法进行分析，使学生切实掌握其中的基本知识。
- 4、对比教学法。主要针对相似的反应、试剂、电子效应、空间效应进行纵向和横向的比较，以加深学生的理解。
- 5、自主学习法。课堂外，布置一定数量的主题任务，要求学生在认真阅读教材和适当参阅参考书目的情况下完成，及时对知识进行归纳总结，是知识系统化，经常阅读相关的专著、期刊，不断丰富药物合成反应的知识，强化终身学习的意识。

七、考核方式

- 1、平时作业：结合教学内容、课程目标、毕业要求所述的能力要求设计作业。
- 2、课堂表现：学生出勤、课堂纪律、课堂回答问题等互动情况。
- 3、期末考核。

八、成绩评定

以评促学，以考督练，将评价贯穿于课程学习的全过程，时时评价，及时考核，促进学生的学习。期末考试占 60%，过程性评价占 40%，重视学生学习过程中的表现。期末考试应包括多种主、客观性试题，全面考查学生对本课程的基本原理、基本概念和主要知识点学习、理解和掌握的情况，避免了死记硬背对学习和评价的不利影响。具体比例结构如下表：

	考核过程			课程目标
总成绩 100 分	过程性考查 (40%)	出勤（10%）		目标 1-7
		课堂表现和课堂提问（30%）		目标 1-7
	期末考试（60%）	题型	填空题	目标 1-7
			完成反应题	目标 1-7
			机理题	目标 1-7

			合成题	目标 1-7
--	--	--	-----	--------

考核一：过程性考查（占 40%）

(1)课堂出勤（10%）

采取教师不定期点名或学习委员不定期清查人数的办法，教师原则上每次上课都要登记出勤情况。

评分依据：百分制，无故缺席 1 学时扣平时出勤分 10 分，直至扣完 100 分为止；缺课 3 次或以上者，取消该课程考试资格。

(2) 课堂表现和平时作业（30%）

课堂表现占 10%，对课堂回答问题积极，提问水平和能力突出的学生，可适当加分；平时作业占 20%，根据课程教学内容、课程目标和毕业要求所述的能力要求布置 6-7 次作业，按百分制进行计分，平时成绩加和/7 作为期末平时作业总评成绩。

评分原则：

90-100：态度认真，练习全部完成，准确率高；

80-99：态度认真，练习全部完成，有少许错误；

60-79：态度一般，练习基本完成，准确率不高；

60 以下：态度不认真，完成的练习量较少。

评价主体：小组互评、学习委员或任课教师。

考核二：期末考试（60%）

（1）考试时量：120 分钟。

（2）考试形式：纸笔测验，闭卷。

（3）分值与题型：满分 100 分。

第一题：填空题（30 分）；第二题：完成反应题（30 分）；第三题：机理题（20 分）；

第四题：合成题（20 分）

评价主体：任课教师

九、课程学习资源

教 材：闻韧.药物合成反应[M].北京:化学工业出版社,2017

参考书目：李静芬.药物合成反应[M].杭州:浙江大学出版社,2010。

十、课程思政案例

案例 1：中国青霉素之父樊庆笙

1941 年抗日战争进入战略相持阶段，中国战场因细菌感染导致的士兵死亡率高达 60%，而进口青霉素价格堪比黄金（1 克≈10 两黄金）。国内无自主生产能力，急需打破技术封锁。1941 年樊庆笙受国民政府卫生署委托，赴美学习微生物学，我国学者首次系统接触抗生素生产技术，1943 年他在威斯康星大学获博士学位，师从链霉素发现者塞尔曼·瓦克斯曼，掌握了固态发酵法核心工艺。1945 年 6 月，樊庆笙曾拒绝美国公司 10 万美元年薪邀约，坚持回国进行青霉素研发，他携

带 3 支青霉素菌株（NRRL-832、1249、1255）乘军用运输机冒险回国，我国首次获得高活性生产菌种，1946 年 3 月在樊庆笙的带领下，在上海建立了我国首条青霉素生产线（中法血清厂改造），日产青霉素 400 瓶，纯度达 85% 国际标准。1947 年，樊庆笙发明“两步降温法”优化发酵条件，使产效提升 120%，到 1948 年生产成本降至进口价 1/20，这一技术至今仍在发挥重要作用，2024 年被用于噬菌体-青霉素复合抗生素研发（临床 II 期有效率 89%）。1949 年，全国青霉素年产量突破 80 万瓶，供应解放战争前线，感染死亡率降至 15% 以下，拯救超 30 万士兵生命，粟裕大将在《战争回忆录》中指出没有樊先生的青霉素，华东战场的胜利至少要推迟两年。樊庆笙针对菌株活性低的问题，对 NRRL-1255 菌株进行了优化，使孢子萌发率从 35% 提升至 92%，同期美国菌株萌发率仅 60%-70%，发酵染菌率高的问题，设计出双层陶罐发酵罐，利用蒸汽密封减少杂菌污染，针对提取纯度不足的问题，采用逆流色谱法替代传统溶剂萃取，纯度从 70% 提至 85%，达到了国际先进水平。

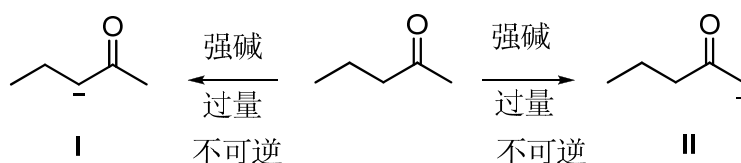
樊庆笙在零工业基础、战火纷飞的环境下，以“科学救国”信念突破技术垄断，不仅拯救无数生命，更奠定中国现代生物医药工业基石。直至今日，其精神仍激励着中国医药创新的自主突围。

案例 2：黄鸣龙反应与科学家“科技报国”精神

1945 年，药物化学家黄鸣龙在抗战烽火中，于贵州湄潭的破庙实验室突破实验条件限制，将经典的 Wolff-Kishner 反应改良为水相、常压、高收率的新工艺，解决了当时甾体药物合成的技术瓶颈。这一发现不仅使反应时间从 3-4 天缩短至 3-4 小时、收率提升至 95%，更在简陋的“马背实验室”（实验装置可拆卸由骡马运输）中印证了“越是封锁越要创新”的科研精神。他的事迹展现了原始创新需立足国情（如将无水条件改为水溶液以适配战时物资短缺），诠释了“把论文写在祖国大地上”的实践观（1955 年他携 18 箱设备回国推动国产甾体激素工业化），为当代科技自立提供范式参照。2025 年我国基于该反应生产的甾体药物已占全球 68% 产能，32 所高校“鸣龙化学社”更将“陶罐精神”融入 AI 辅助合成等前沿领域，培养的 1.2 万名技术骨干在基层药企践行“分子式里的家国情怀”。通过对比 1945 年竹筒氮气装置与 2025 年太空合成舱的虚实实验，引导学生领悟“国家需求就是最高学术指令”的深刻内涵，在分子键的断裂与重组中传承“科学火种永不熄灭”的精神密码。

案例 3：动态思维意识的培养和量变到质变的哲学思想的理解与运用

在进行羰基化合物 α -H 卤代反应的定位问题的教学中，根据碱催化的机理，指出碱催化的决速步骤是形成碳负离子，引导学生自主发现卤代发生通常在取代基少的一侧的反应规律，再基于平衡反应的认识，引导学生自主发现件的强弱对形成碳负离子的影响：



引导学生分析推导试剂进攻的位置，以及可逆反应形成的条件，自主发现反应的选择性和特点。通过分析弱碱条件下和强碱条件下的不同选择性，让学生明白可逆反应在一定条件下可以向不可逆反应转化，不可逆反应是可逆反应的平衡常数趋向于 ∞ 时的一种极限情况，从而导致反应结果的不同，明白事物量变积累会导致质变的哲学思想。