

《海洋天然产物合成化学》教学大纲

浙江大学海洋学院 沈立

1. 课程介绍	2
1.1 中文简介	2
1.2 英文简介	2
2. 学习目标及可测量结果.....	3
2.1 学习目标	3
2.2 可测量结果	3
3. 课程要求	4
3.1 授课要求和教学方式.....	4
3.2 考核与评价方式.....	4
3.3 教学方法特点.....	5
3.4 教学策略	5
4. 教学安排	6
4.1 课堂教学安排.....	6
4.2 课后作业布局安排.....	7
5. 参考教材及相关资料.....	7
6. 课程教学网站.....	7

《海洋天然产物合成化学》教学大纲

授课教师：沈立（讲师，药物化学专业医学博士）

课程代码：

课程名称：海洋天然产物合成化学

学分：1.5

周学时：3.0 - 0

面向对象：本科生

预修课程要求：有机化学、生物化学

1. 课程介绍

1.1 中文简介

《海洋天然产物合成化学》是一门内容紧密衔接《海洋药物学》与《药物化学》等相关学科的重要专业选修课。课程内容涵盖有机化学、无机及分析化学、生物化学等基础学科。课程以海洋来源的活性天然产物和药物为主线，以烃类、甾体类、生物碱类、萜类、聚醚类、肽类、多糖和大环内酯类化合物结构类型为单元，主要介绍其生物合成途径、化学合成的方法、结构改造与构效关系、成药性评价等内容，重点介绍其合成研究方法、标志性成就与最新进展，并简介海洋药物的研究与开发过程。

1.2 英文简介

Synthetic chemistry of marine natural products is a specialized optional course which connects tightly with organic chemistry and medicinal chemistry, covering basic organic chemistry, organic synthetic chemistry, biochemistry and other basic subjects. This course mainly introduces the biosynthetic pathways, chemical synthesis, molecular modification, structure-activity relationships and druggability evaluation of marine natural products and marine drugs by the structure units of hydrocarbon, steroid, alkaloids, terpene, polyether, peptide, polysaccharide and macrolide. This course is focus on the synthetic research method, iconic achievement, recent research progress and the marine drug discovery and development.

2. 学习目标及可测量结果

2.1 学习目标

对于海洋学院海洋科学专业海洋生物方向的高年级本科生和研究生而言,海洋天然产物化学中合成化学的内容是培养体系与知识结构中重要的组成部分,是决定海洋生物专业尤其是海洋药物方向专业深度的重要因素之一。“海洋天然产物合成化学”通过对海洋天然产物多样而特殊的结构类型分析唤醒学生对有机化学、生物化学等基础课程的记忆,并通过重要的天然产物合成反应的机理、方法和拓展应用等内容的系统学习,让学生将此前学习过的基础知识与专业课程的具体应用自然衔接;并通过内容缜密丰富的课堂讲授、紧扣课堂教学的作业练习和闭卷笔答的期末考试有机的教学体系设计,让学生学习并掌握海洋天然产物合成化学的核心技术与方法——逆合成分析、全合成路线设计、结构改造与修饰、构效关系以及重要基元反应等,并完成合成化学专业知识体系框架的构建和学术规范的训练。最终让学生具备扎实的合成化学知识与分析解决合成化学相关问题的能力,为今后的进一步深造或专业就业提供扎实的知识与能力储备,也为实现高水平海洋科学人才的培养创造条件。

2.2 可测量结果

- ◇ 掌握复杂天然产物的逆合成分析的主要策略和方法;
- ◇ 掌握全合成路线设计的一般方法,熟悉汇集成和顺序合成的基本规律;
- ◇ 掌握对先导化合物进行结构改造与结构修饰的常用方法;
- ◇ 掌握常见羟基、氨基、醛基、羧基等官能团的保护与转化的常用方法;
- ◇ 掌握碳-碳键偶联、碳原子-杂原子偶联的常用方法与适用条件;
- ◇ 掌握包括 Suzuki 偶联、Wittig 反应、RCM 反应等在内的重要反应机理及其应用;
- ◇ 了解海洋天然产物合成化学新进展和新方法的常用信息检索方法和工具的使用;
- ◇ 初步具备对新颖海洋天然产物骨架分子进行符合学术规范的合成化学与成药性综合述评能力。

注:以上结果可以通过课堂讲授中的提问抽查、课程作业完成质量以及期末的闭卷考试等环节测量与考察。

3. 课程要求

3.1 授课要求和教学方式

本课程内容主要包含合成化学的基本原理方法及其在海洋天然产物中的应用两大部分。通过紧密配套的课堂讲授、每次的课后练习作业、闭卷笔答的考试形式有机地形成一个教学体系，配合课堂上的互动、作业中典型问题的分析巩固和综合研发实例的深度剖析，让学生了解《海洋天然产物合成化学》的发展历史、科学地位、应用前景，掌握合成化学的基本原理、方法与应用技巧，同时完成学术规范的训练。

- ✧ **教师讲授：**合成化学相关的基本理论及方法，兼顾课程内容与先修课程的衔接，科普性地快速导入，专业性的启蒙引导，紧扣前沿和优秀工作的系统性，在系统梳理课程基础核心内容的同时，与时俱进地融入新技术、新方法，并精选代表性的案例，在巩固知识的同时，用生动活泼的授课形式提高学生的学习兴趣，进而通过配套的课后练习充实巩固提高。
- ✧ **课后作业：**将部分课堂讲授内容的延伸部分、零星但也具有一定代表性的内容和自学部分结合起来，以作业的形式布置给学生，进行自主式学习，将学术规范教育融入作业提交标准，并将下一次课的前5分钟作为作业点评，促进学生自主学习的积极性和学习能力的培养提高。
- ✧ **期末考试：**以“闭卷笔答”考试形式对学生一学期课堂教学、作业练习进行知识点的覆盖型检验，以考促学，纠正学生“不懂装懂”、“蒙混过关”的浮躁学习心态。让学生掌握经得起检验的过硬本领。

3.2 考核与评价方式

采用课内课外、作业考试的“过程化、双维度”的课程考核和评价方式，促进教学、练习与考核的全过程有机衔接，以课堂教学提纲挈领，课外练习巩固提高的方式注重“复合式学习——研究能力培养——教学效果考核”全过程覆盖。矫正少数学生得过且过的应试心态，用教法、练法和考法有机结合的方式引领并敦促学生认真对待每节课堂教学、每次课后作业和最后的闭卷考试，用自己踏实的学习来掌握经得起检验的本领。

成绩构成：

- 课后作业：占总成绩的 60%，辅以每次课前 5 分钟的作业点评。重视过程化评价。
- 期末考试成绩：占总成绩的 40%，闭卷笔答，考核知识点的具体掌握情况。
- 奖励分（额外，最高满分 5 分/人）高质量完成作业并在课前点评时段上台进行优质作业报告交流分享，或根据作业内容完成一份符合规范的项目申请书撰写等。

3.3 教学方法特点

■ “以点带面、无缝连接、支点跨越”型的知识点覆盖

- ✧ 利用《海洋天然产物课程化学》在海洋科学研究中的地位和发展历史，厘清其它学科的关系，突出专业特点。
- ✧ 通过科普性的导语完成与先修课程《有机化学》和《生物化学》之间的无缝衔接，唤醒学生的基础知识记忆，并以专业标准提升基础理论与专业应用的紧密联系。
- ✧ 通过里程碑式的案例剖析，精讲知识重点、细剖知识难点，让学生在严格的专业训练过程中，掌握课程关键知识，并实现对海洋天然产物合成化学研究的习惯养成。

■ “紧扣前沿、手段丰富、配合科研”的能力训练

- ✧ 围绕诺贝尔化学奖中与海洋天然产物合成化学紧密相关的案例分析，点燃学生对课程的学习热情，并通过紧密配套的课后作业，培养并及时检验学生规范地综述的能力；
- ✧ 例举著名科学家的成长历程中的挫折和代表性研究工作，激活具有畏难情绪、不够自信和相对后进学生的自信心，润物细无声地进行配合科研要求的学习方法和能力训练；
- ✧ 通过夯实基础性地提问、典型问题分析，强化对关键知识点和方法的掌握程度与熟练程度，训练学生逐步具备专业特征的合成化学思想与视角。

■ “吸引尖子生、助力中段生、鼓励后进生”的全员提升

- ✧ 通过紧扣科研前沿的内容让少部分尖子生通过课程学习进一步树立养成良好的专业性习惯，为今后进一步深造打下基础；
- ✧ 通过知识点和方法的传授让大部分中段学生树立赶先争优的信心，向成为尖子生靠拢；
- ✧ 通过化开讲透的科学大家的挫折经历和适当的点评引导，鼓励后进生重拾信心。

3.4 教学策略

- ✧ 严谨规范地要求：根据课程设计的内容，开宗明义地向学生展示课程的章节安排、考核形式与分数比例。
- ✧ 专业生动地讲解：因为是一门专业选修课，合成化学的内容入门需要适应期，因此对于专业性较强较为抽象的概念，通过生动但准确地讲解，让学生化解枯燥的感觉，以催化剂地形式，促进学生主动愿意从文献中寻找知识闪光点。
- ✧ 张弛有度地检验：以科学发现的趣闻轶事作为引子，设计埋伏一些常见的误解和错误，用抽丝剥茧、当头棒喝、互动反思的方式，让学生在思考中听课、在愉快的过程中领悟抽象晦涩的知识点，加深对海洋天然产物合成化学科学问题的理解，厘清和形成分析专业问题的思路，在课程学习中提升专业研究的方法和能力。

4. 教学安排

4.1 课堂教学安排

课程理论教学共计 32 学时，具体内容见如下。

◆ 课堂讲授教学内容和学时分配

教学模块	教学单元	内容提要	学时
第 1 章 总论	课程概况	相关学科构成与交叉学科特点	2.0
		教学安排与考核评价体系构成	
	学科亮点	诺贝尔化学奖中的合成化学、里程碑式的标志工作、逆合成分析及系统性研究举例	
第 2 章 烃类	碳碳键的偶联	Claisen 重排、Wittig 反应、Corey-Bakshi-Shibata 还原、RCM 反应	3.0
	不同烃类骨架的构建	脂肪烃、聚乙炔类、芳香烃类、前列腺素类	
第 3 章 甾体类	全合成的策略设计	Woodward 对甾体化合物的艺术性合成	3.0
	半合成的策略设计	以地高辛和薯蓣皂苷元为原料的半合成	
第 4 章 生物碱	先导化合物与成药性	Lamellarin 类生物碱全合成与构效关系研究	3.0
	相同骨架的不同汇聚合成策略	Baran、Nicolaou、Shair 和 Hirama 等课题组对 Cortistatins A 的全合成比较分析	
第 5 章 萜类	逆合成分析与理性合成	Corey 的 Retigeranic acid 合成与 Antheridium-Inducing Factor 合成	3.0
	特殊官能团的构建	Hofheinz 的青蒿素全合成，屠呦呦获诺贝尔生理学或医学奖的故事	
第 6 章 聚醚类	复杂合成砌块的设计与偶联	20 世纪合成化学的里程碑——历经 8 年的沙海葵毒素 Palytoxin 的全合成的经验教训	3.0
	多手性中心的构建	Maitotoxin 的全合成	
第 7 章 肽类	特殊肽键的构建	炔烃的 Zipper 反应、Curtius 重排	3.0
	氨基与羧基的保护	环肽与环酯肽的合环策略	
第 8 章 多糖	基础糖化学	糖类化合物与糖基化反应	3.0
	官能团转化与保护	复杂寡糖与多糖的设计合成、糖类药物	
第 9 章 大环内酯类	生物合成与化学修饰	典型抗生素的发酵培养与半合成	3.0
	不对称反应	Prins 反应、Sharpless 不对称氧化等	
第 10 章 其他类	部分海洋特征性其他化合物的化学合成	多卤化合物、不饱和醚及其衍生物、含硫化合物	3.0
第 11 章 开发实例	海洋抗肿瘤药物 Et-743 的研发	合成研究、类似物及其构效关系研究，成药性评价与临床研究	3.0

4.2 课后作业布局安排

围绕课堂讲授内容中获得诺贝尔化学奖的工作或著名的标志性工作,精心设计配套的课后作业,融入课堂讲授知识点的强化、未及知识点的覆盖补充以及能力训练,培养并及时检验学生文献检索和综述整理的能力,平均作业设计的强度在每周课外 2-3 个课时内完成,使学生在不至于疲劳的强度下,夯实基础性知识点、强化对关键知识点和方法的掌握程度与熟练程度,训练学生逐步具备专业特征的合成化学思想与视角。

5. 参考教材及相关资料

- (1) 王长云, 邵长伦. *海洋药理学*. 北京: 科学出版社, 2011: 406
- (2) 张文. *海洋药物导论*(2nd). 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 369
- (3) 吴立军. *天然药物化学*(6th). 北京: 人民卫生出版社, 2011: 509
- (4) 甘建红, 周培根. *海洋天然物质化学*. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 295
- (5) Camille Georges Wermuth. *The Practice of Medicinal Chemistry*. USA: Academic Press, 2008: 982
- (6) Huma Aslam Bhatti, Bina S Siddiqui, Jeremy Kilburn. *Natural Products Chemistry*. Germany: VDM Verlag, 2011: 228
- (7) Laszlo Kurti, Barbara Czako. *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis*. USA: Academic Press, 2005: 864
- (8) Paul M. Dewick. *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*(3rd). USA: John Wiley & Sons Inc, 2009: 550

6. 课程教学网站

正在建设中

<http://oc.zju.edu.cn/bkspy/hytrcwhchx/>