

# Application of Deliberative Teaching Methodology in Pharmaceutical Technology

Yuhan Zhou, Yuming Song, Baomin Wang, Qingwei Meng, Jingping Qu

State Key Laboratory of Fine Chemicals, School of Pharmaceutical Science and Technology, Dalian University of Technology, Dalian Liaoning

Email: [zhouyh@dl.cn](mailto:zhouyh@dl.cn)

Received: Dec. 27<sup>th</sup>, 2014; accepted: Jan. 12<sup>th</sup>, 2015; published: Jan. 19<sup>th</sup>, 2015

Copyright © 2015 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

---

## Abstract

In view of the Program for Educating and Training Outstanding Engineers and the characteristic of pharmaceutical engineering of Dalian University of Technology, the pharmaceutical technology teaching was reformed. The deliberative teaching methodology was introduced. More specifically, the deliberative teaching methodology was used in the teaching of the chapter “the design and selection of synthetic route of pharmaceuticals” and cases studies. In addition, our own research results were served as cases in pharmaceutical technology teaching. As a result, the students were more interesting with study and research, mastered the knowledge well. And their abilities for searching, summarizing the literatures, solving practical problems were improved.

## Keywords

Pharmaceutical Technology, Deliberative Teaching, Cases

---

# 研讨式教学法在制药工艺学教学中的应用

周宇涵, 宋玉明, 王保民, 孟庆伟, 曲景平

大连理工大学, 制药科学与技术学院, 精细化工国家重点实验室, 辽宁 大连

Email: [zhouyh@dl.cn](mailto:zhouyh@dl.cn)

收稿日期: 2014年12月27日; 录用日期: 2015年1月12日; 发布日期: 2015年1月19日

## 摘要

以教育部实施“卓越工程师教育培养计划”为契机，结合大连理工大学制药工程专业自身特点，对制药工艺学教学进行了改革。将研讨式教学法引入制药工艺学教学中，具体包括：在《药物合成路线设计、选择》章节引入研讨式教学法；将科研成果引入在制药工艺研究实例教学中；将研讨式教学法引入制药工艺研究实例学习中。通过以上措施，增强了学生对学习和研究的兴趣，加深了学生对知识的理解，培养了学生查阅、归纳文献的能力，提高了学生运用理论知识解决实际问题的水平。

## 关键词

制药工艺学，研讨式教学，实例

---

## 1. 引言

2010年，教育部联合有关部门和行业协(学)会，共同实施“卓越工程师教育培养计划”(简称“卓越计划”)，面向工业界、面向世界、面向未来，培养卓越工程师后备人才。其目标是促进工程教育改革和创新，全面提高我国工程教育人才培养质量，努力建设具有世界先进水平、中国特色的社会主义现代高等工程教育体系，促进我国从工程教育大国走向工程教育强国[1][2]。要实现这一目标，在具体的课程教学中，在教授学生理论知识的同时，更要注重提高学生运用理论知识解决生产实际问题的能力，提高其综合素质。

制药工艺学是药物开发和生产过程中，设计和研究经济、安全、高效的药物生产工艺的一门科学；也是研究工艺原理和工业生产过程，制订生产工艺规程，实现药物生产过程最优化的一门科学[3][4]。该课程为制药工程本科生专业课，是联系基础理论与生产实践的桥梁，在制药工程教学体系中占有重要地位。近年来，为了提高该课程教学质量，国内各高校实施了精品课程建设[5][6]，引入了演示互动教学[7]、双语教学[8]、案例教学法[9]等教学模式，取得了较好的效果。如何按照人才培养的要求，根据学校的特点和学生的具体情况，制定符合本学校制药工艺学教学方案是我们考虑的问题。近年来，按照“卓越计划”和“工程教育专业认证”的要求，我们也对制药工艺学教学进行了一些改革。本文侧重阐述我们在教学模式改革方面的探索与实践。

## 2. 教学改革思路

大连理工大学制药工程专业成立时间不长，是在原有的化学化工相关专业的基础上建立起来的。在“基础化学国家实验教学示范中心”、“国家工科化学教学基地”、“精细化工国家重点实验室”等教学、科研基地的支撑下，学校以“加强基础、拓宽专业、培养能力、突出创新”的办学理念培养人才，在教学改革方面进行了全方位的探索。根据制药工艺学注重实践的要求，结合我校学生基础比较好、上课人数较少，教师长期从事科研工作等特点，作者引入研讨式教学模式，提供学生自主学习的机会，将科研成果引入制药工艺学课堂教学中，提高学生对课程的兴趣，使其更好地掌握理论知识，并用其解决实际问题。

研讨式教学法起源于德国，强调教师的启发式教学与学生的自主式学习相结合，它提供学生自主学习空间，培养学生自主探究的能力，提高学生自主学习的能力，是一种适应培养创造性人才的教学方法[10]-[13]。制药工艺学要求紧密结合生产实际、注重培养学生解决实际工程技术问题的能力，很适合采用研讨式教学法。

### 3. 研讨式教学法在制药工艺学教学中的实施

实行研讨式教学法的宗旨是在实践中培养学生自学、思维、研究与创新等多方面能力，提高学生的综合素质。但研讨式教学法并非万能，对某些教学内容并不适合，采用研讨式教学法时需要避免出现研讨不是问题的问题，为讨论而讨论的现象。教学效果的好坏取决于选题是否恰当，研讨内容是否丰富，研讨方式是否可行。为了将课程教学与研讨合理有机的结合，充分发挥研讨式教学法的优点，针对不同章节教学内容的特点和学生先期知识的掌握情况，作者除了在课堂上增加师生互动外，还采用了以下措施。

#### 3.1. 在《药物合成路线设计、选择》章节引入研讨式教学法

药物合成路线设计、选择这一章的部分知识点在前期的“有机化学”、“药物合成”等课程中已有学习。因此，改变传统老师灌输的教学方法，让学生分组在课前对已学过的有机官能团的转化、官能团的保护、各类有机化合物的合成方法进行归纳总结，再查找资料、补充新的方法。上课时先由各组同学对本组负责的相关专题进行介绍，其它同学补充、讨论，老师纠正错误、补充遗漏，再讲授新知识点的。这样就改变学生被动地接受知识，为主动复习、整理已有知识，查阅、归纳新知识，培养了学生查阅文献、自主学习的能力。

#### 3.2. 将科研成果引入制药工艺研究实例教学中

制药工艺研究实例是通过案例的剖析，让学生掌握工艺研究的方法，提升其运用理论知识解决实际问题的能力。因此，选择有代表性的实例，做到“老师讲得透，学生理解深”，起到解剖麻雀的作用，让学生能够举一反三，对于学生实际能力的提高非常重要。因此，作者决定将科研中取得的好的成果讲授给学生，让学生认识到科研不是高不可攀，而是实实在在就在我们身边，提高学生参与的积极性、学习的主动性，变被动学习为主动思考，获得更好的学习效果和实际能力的提高。在实际教学中，除了课本上的经典案例外，作者还补充了以下三项研究实例。

##### 3.2.1. 手性抗抑郁药度洛西汀的合成及工艺研究

度洛西汀是一种 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取双重抑制剂，用于治疗各种抑郁症。其 2013 年销售额达到 51.9 亿美元，位列全球畅销药第 11 位<sup>[14]</sup>。在研究手性抗抑郁药度洛西汀的合成过程中，我们设计了基于不对称催化的氢转移还原的新路线，然而在研究中发现存在严重的脱胺基副反应。通过对反应过渡态的分析，提出脱胺基副反应的可能途径及抑制方法，对合成路线进行适当的调整，最终完全避免了脱胺基副反应。经工艺优化，最终以很高的收率和不对称选择性得到了度洛西汀(图 1)<sup>[15]</sup>。在讲授这一案例的时候，老师先介绍研究背景、遇到的问题，然后师生一起分析原因，探讨可能的解决方案，最后老师介绍实际解决方法和最终研究结果。

##### 3.2.2. 高光学纯度埃索美拉唑的合成工艺研究

质子泵抑制剂(PPI)目前治疗消化性溃疡最先进的一类药物。奥美拉唑作为第一个 PPI 曾经取得过 1998~2000 连续三年蝉联全球畅销药之冠的佳绩，其合成研究是制药工艺学课程工艺实例的经典案例。其(S)-异构体——埃索美拉唑具有更好的酸控制能力和药代动力学，是极具开发价值的新一代拉唑类药物，已跻身世界畅销药前 25 位，2013 年销售额达到 38.7 亿美元<sup>[14]</sup>。在教学过程中，我们在介绍了经典的奥美拉唑生产工艺后，又进一步介绍了不对称催化氧化生产埃索美拉唑的工艺及其研发历程。

在研究手性埃索美拉唑的合成过程中，我们设计了新型基于手性大环配体的钛络合物催化剂，然而在研究中发现实验重复性较差。在对反应影响因素仔细分析的基础上，我们深入探讨了金属/配体比例、溶剂、氧化剂、水分含量等因素对反应的影响，发现微量的水分对催化剂的活性和选择性均有较大影响，

当水与配体的物质的量的比为 2/1 时, 可以直接得到光学纯度为 99.6% ee 的产品(图 2), 达到欧洲药典的要求[16]。在讲授这一案例的时候, 老师先介绍研究背景、实验现象, 然后师生一起分析原因, 探讨可能的影响因素, 最后老师介绍实际研究过程和最终研究结果。

在教学过程中, 我们首先讲解了经典的奥美拉唑生产工艺, 然后进一步介绍了埃索美拉唑的手性氧化制备工艺, 以及我们的研究成果, 做到了从经典案例到新近研究成果, 再到自己科研成果的提升。

### 3.2.3. 双酚类中间体的合成工艺研究

这是我们受日本三菱化学委托完成的项目。某些特殊结构的双酚类化合物的合成有很大的难度, 日本三菱化学公司之前的研究结果难以令人满意。我们对反应影响因素进行了仔细的分析, 深入探讨了催化剂、溶剂、温度、反应器等对反应的影响, 优化了反应条件, 最终以很高的收率得到了产品, 并实现了同样的原料在不同的工艺条件下高选择性生成不同的产品。研究成果得到日本三菱化学公司同行的高度评价。在讲授这一案例的时候, 老师先介绍研究背景、难点所在, 然后师生一起探讨可能的影响因素和解决方案, 最后老师介绍实际解决方法和最终研究结果。

这些研究实例的引入, 让学生贴近科研, 重温研究的过程, 近距离感受到研究的魅力, 体验解决问题的乐趣, 熟悉运用理论知识解决实际问题的方法。

### 3.3. 将研讨式教学法引入制药工艺研究实例学习中

为了更好地发挥案例分析的教学效果, 让学生变被动学习为主动学习, 通过自身的参与, 培养学习、研究的兴趣。针对制药工艺研究实例学习的侧重点不仅仅是新知识点的学习, 更注重对已有知识综合运用能力的提升和分析、解决实际问题能力的培养这一特点, 在这一部分的学习中, 改变传统老师灌输的教学模式, 采用研讨式教学法。从当前全球畅销药物已在中国上市的品种中, 挑选代表性品种, 结合学生自身兴趣, 每名同学选择一个药物, 通过查阅文献, 撰写药物工艺研究报告。案例的选择充分考虑药物的新颖性、市场竞

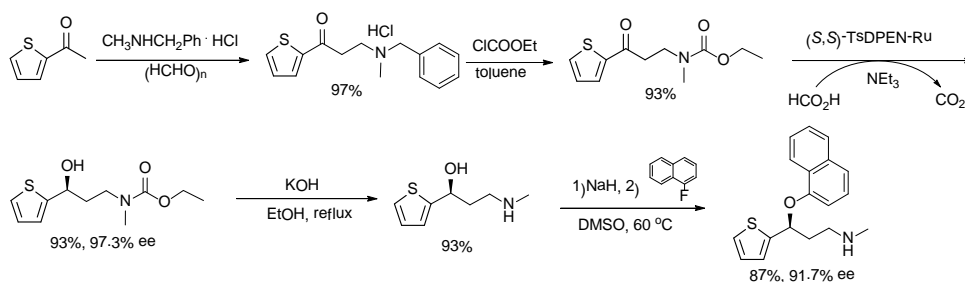


Figure 1. Synthesis of duloxetine

图 1. 度洛西汀合成路线

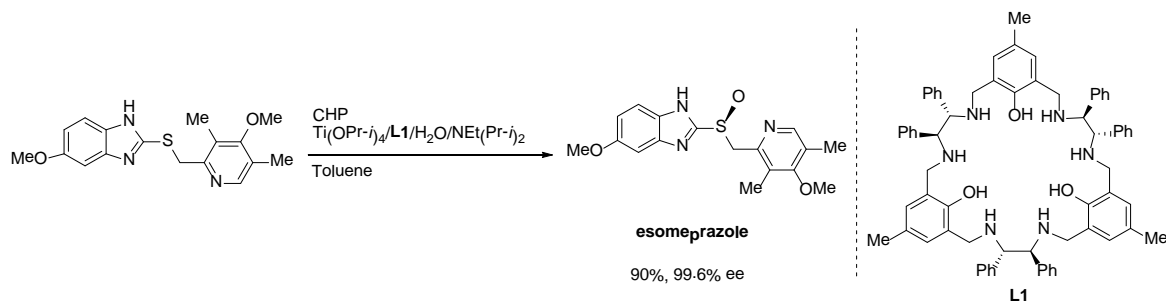


Figure 2. Catalytic asymmetric synthesis of esomeprazole

图 2. 埃索美拉唑的催化不对称合成

争力, 贴近生活, 以及适应症的代表性, 以保证案例的代表性、新颖性; 在下发任务之前, 教师对所有的品种进行文献调研, 以保证学生查得到, 看得懂。在完成调研报告的基础上, 还安排 1~2 次课由学生进行药物工艺研究报告汇报。汇报先由学生主讲(约 10~15 分钟), 大家讨论, 对现有工艺进行评价, 鼓励学生提出改进意见或新方案, 最后老师点评。这样学生在查阅文献、吸收理解研究结果、分析实验数据、撰写调研报告、制作幻灯片报告材料、口头表达等各方面均得到了锻炼, 有利于学生综合能力的提高, 更符合“卓越计划”的要求。

通过实施研讨式教学法, 提高了学生学习的兴趣和主动性, 活跃了学习气氛, 开阔了思路, 加深了学生对所学理论知识的理解, 提高了运用知识解决实际问题的能力, 锻炼了思维和表达的能力, 有利于学生综合素质的提高。

#### 4. 结束语

通过在制药工艺学教学中引入研讨式教学模式, 教师在“授人以鱼”的同时, 更注重“授之以渔”; 使学生由传统的听课、被动接受, 转变为自己查找资料、归纳总结、思考解决方法。这一转变, 培养了学生对研究的兴趣, 加深了学生对知识的理解, 提高了学生运用理论知识解决实际问题的能力。

在以后的教学实践中, 我们还将对研讨内容进行适当的调整, 及时补充国内外最新研究进展和自己的科研成果, 按照“卓越计划”和“工程教育专业认证”的要求, 持续改进, 不断提高。

#### 基金项目

大连理工大学教学改革基金(No. MS2014013)资助。

#### 参考文献 (References)

- [1] 教育部 (2010) 教育部启动实施“卓越工程师教育培养计划”. [http://www.moe.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/moe/moe\\_745/201006/89996.html](http://www.moe.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/moe/moe_745/201006/89996.html)
- [2] 朱泓, 李志义, 刘志军 (2013) 高等工程教育改革与卓越工程师培养的探索与实践. *高等工程教育研究*, **6**, 68-71.
- [3] 元英进主编 (2007) 制药工艺学. 化学工业出版社, 北京.
- [4] 赵临襄主编 (2003) 化学制药工艺学. 中国医药科技出版社, 北京.
- [5] 赵广荣, 元英进, 蒋建兰, 朱宏吉, 程景胜, 白鹏 (2010) 国家精品课程制药工艺学的建设. *化工高等教育*, **1**, 17-20.
- [6] 赵临襄, 张为革, 刘丹, 王绍杰, 赵翔, 孙铁民 (2014) 加强“化学制药工艺学”课程建设培养创新型人才. *教育教学论坛*, **45**, 104-106.
- [7] 叶勇 (2014) 制药工艺学新型演示互动教学方法探索. *广州化工*, **15**, 244-246.
- [8] 张秀兰, 王凯, 张珩, 杨艺虹 (2012) 结合“卓越计划”拓展制药工艺学双语教学内容. *北京联合大学学报(自然科学版)*, **2**, 74-76.
- [9] 陈新梅 (2014) 基于绿色化学理念的案例教学法在化学制药工艺学中的应用. *化工时刊*, **3**, 53-55.
- [10] 郭汉民 (1999) 探索研讨式教学的若干思考. *湖南师范大学社会科学学报*, **2**, 108-111.
- [11] 刘伟 (2008) 研讨式教学模式建构. *高等教育研究*, **10**, 65-67.
- [12] 姚卫国 (2009) 从三个环节上深化研讨式教学. *南京政治学院学报*, **5**, 127.
- [13] 许良池, 孙璐 (1992) 对研讨式教学的尝试与认识. *理论学刊*, **3**, 80-81.
- [14] Genetic Engineering & Biotechnology News (2014) The Top 25 Best-Selling Drugs of 2013. <http://www.genengnews.com/insight-and-intelligenceand153/the-top-25-best-selling-drugs-of-2013/77900053/>
- [15] 赵金凤, 窦海建, 周宇涵, 曲景平 (2011) (S,S)-TsDPEN-Ru 催化不对称氢转移还原  $\beta$ -胺基酮及在度洛西汀合成中的应用. *高等学校化学学报*, **10**, 2331-2334.
- [16] Song, W., Dong, L., Zhou, Y., Fu, Y. and Xu, W. (2015) Catalytic asymmetric synthesis of esomeprazole by a titanium complex with a hexa-aza-triphenolic macrocycle ligand. *Synthetic Communications*, **45**, 70-77.

汉斯出版社为全球科研工作者搭建开放的网络学术中文交流平台。自2011年创办以来，汉斯一直保持着稳健快速发展。随着国内外知名高校学者的陆续加入，汉斯电子期刊已被450多所大中华地区高校图书馆的电子资源采用，并被中国知网全文收录，被学术界广为认同。

汉斯出版社是国内开源（Open Access）电子期刊模式的先行者，其创办的所有期刊全部开放阅读，即读者可以通过互联网免费获取期刊内容，在非商业性使用的前提下，读者不支付任何费用就可引用、复制、传播期刊的部分或全部内容。

