

# 理學院

## 106 學年度第二學期模組化課程

生物共軛反應原理與實驗

Bioconjugation Chemistry - Principle & Experiments

授課教師：

周鶴軒-化學系

課程類別	學分數	選必修	修課人數	開課日期及上課時間	上課地點
實驗	1	選修	12	2018/1/22(一)-2018/1/26(五) 9:00-18:00	成功校區 理化大樓 3F 35306 教室

先修課程或先備能力：

普化及普化實驗

建議修課年級：

大三、大四、碩士班

建議修課學生背景：

理學院、工學院、生科院、醫學院

教學方法：

講授 20%、實作(實驗) 80%

評量方式：

問題考試 20%、實驗操作 50%、科學報告 30%

1. 實驗操作之評量占總成績 50%，其評量內容為設置反應(5%)、追蹤反應(5%)、萃取技術(10%)、管柱層析分離(10%)、減壓濃縮(10%)、光譜純度(5%)及產率(5%)。
2. 學生須於課程第二天繳交實驗預報(10%)，並於課程結束一周內繳交實驗結報(20%)

學習規範：

確實遵守實驗室安全規範，並配戴安全眼鏡、實驗衣、長褲及包鞋。(不遲到早退為學生本分，理當遵守。)

課程概述：

生物的探索與應用一直是不分領域科學家感興趣的課題，生物共軛反應是在生物巨分子某特定官能基上做專一性且高轉換率的衍生化方法，然而化學反應通常泛指在有機溶劑、有機金屬催化、強酸、強鹼或高溫等較劇烈的條件下所進行的合成反應。但近年來為了開發前瞻性的藥物，則必須常與生物體系做進一步的結合以提高藥物的專一性，因此需採用較溫和的反應條件如在 pH = 6.0-8.0 緩衝溶液、避免毒性金屬試劑或適合人體的 37°C 溫度等，以避免影響酵素、抗體或蛋白質等之活性，接合鏈亦可透過設計而具有可被調控與斷裂等功能。透過瞭解及正確選用一系列的生物友善(biofriendly)之共軛反應以及結構解析，將是發展藥物及探討生物體系的新利器。

# 理學院

## 106 學年度第二學期模組化課程

課程進度：

堂次	時數	進度說明
1	9 h	1. 介紹常見生物共軛化學反應及本次實驗之原理與目的，化學反應資料庫的使用與化學期刊之檢索。解釋化學實驗技巧之原理，並實際操作。 2. 本日回家需整理明日之實驗原理，實驗用量，實驗步驟，並於隔日繳交實驗預習報告。
2	9 h	1. 上午實驗技巧之說明與練習，各儀器的使用方式。 2. 預報的檢視及各組學生上台講述實驗原理目的及步驟。 3. 下午 13:00 實驗開始進行，以分組方式進行酯類及醯胺鍵的螢光產物合成，並以各式檢測方法追蹤反應之進行，此類反應由於需較長的反應時間，故需進行 overnight。
3	9 h	1. 實驗步驟及原理之說明，使用儀器原理之解說及操作示範。 2. 最後觀測昨日反應進行之程度後，進行實驗的終止、萃取、除水、減壓濃縮以得未經分離之粗產物，進行化合物之管柱層析分離實驗以得純化後的產物。 3. 各同學純化後之產物，交由貴儀中心 500-NMR 進行核磁共振光譜之測量。
4	9 h	1. 實驗步驟及原理之說明 2. 進行 pH = 5.0, 6.0, 7.0, 8.0 的酯類及醯胺類的水解反應，藉由螢光強弱的觀察，來交叉比對酸鹼環境和鍵穩定性的重要。 3. 將水解後的產物，進行實驗的終止、萃取、除水、減壓濃縮以得未經分離之粗產物並交由貴儀中心 500-NMR 進行核磁共振光譜之測量。
5	9 h	課程中先介紹 NMR 光譜原理及重要性。發予並解析實驗所應得之標準圖譜，並與學生自行實驗所測得之光譜作比對，指導學生判讀自己實驗所得產物之結果及純度分析。下午進行紙筆評量。

※由於化學實驗之進行，依學生及實驗之不同，實驗所須時間視學生技巧而定，此外光譜測量將採自動進樣儀器測量進行。

課程學習目標：

1. 明白生物共軛的重要性與反應的對象及官能基團。
2. 能了解反應發生的機構，以合理的選擇出適當的反應條件來達到鏈結的目的。
3. 熟習有機化學的正確操作方法，包含儀器使用、實驗手法、追蹤反應、管柱層析分離及產物鑑定。
4. 了解核磁共振光譜原理以及判斷光譜數據。

課程的重要性、跨域性與時代性：

**完整性:** 此實驗設計為完整的合成訓練過程，以檢索反應為開始、預報及實驗流程之撰寫、實驗的進行與監測、產物之分離與純化、光譜之測量與判讀，至最後的產率計算，以系統及完整性的實驗流程，期望帶給未來各領域欲進行有機共軛實驗有基礎的技巧。

**聚焦性:** 在實驗上，我們將利用化學方法進行酯類或醯胺鍵耦合反應，來引進具螢光吸收的標籤官能基，併了解兩類官能基在各種酸鹼程度下的水解程度，以模擬這兩類鍵結在生物體系內如胃酸酸性環境、腸胃道鹼性環境下的情形。

# 理 學 院

## 106 學 年 度 第 二 學 期 模 組 化 課 程

**跨域性:**生物共軛反應為連結有機分子與生物分子間最重要的橋樑之一，雖然有機反應有眾多的方法可與各種官能基進行結合，但因生物體內的複雜性及最終應用端的不同，有許多鍵結方式在最初的研究計劃就必須切確的考慮可行性。希望藉由此課程與實驗，讓學生明白結構穩定性及反應專一性的重要性。

**當代性:**現今在精準醫學的時代，已非像以前時代的中草藥或雞尾酒的醫療方式，透過明確的位子選擇性、化學專一性及生物友善性，將降低藥物所造成的副作用，因此如何正確利用生物共軛反應是目前最熱門的研究可提，相信這門課將會帶給學生一個全新的概念。

其他備註:

上課教室：成功校區理化大樓 3F 35306 教室

實驗教室：成功校區化學系館 1F 3205 有機實驗室