

苯巴比妥综合实验的设计与实践

林美玉 高越 王小燕 沈颂章 王庭芳 苏娟

200433 上海,海军军医大学(第二军医大学)药学院实验教学中心

通信作者:苏娟,Email:juansu_2008@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-1485.2018.02.018

【摘要】 针对药学专业二年级本科生,依托综合性化学实验,从设计思路、教学方案、成效与推广等方面,围绕苯巴比妥设计“合成—精制—结构确证—鉴定分析—含量测定”的综合性实验,以求参与学生达到综合程度高、探究性强、可操作性好等目的。

【关键词】 综合性实验; 苯巴比妥; 设计; 实践

【中图分类号】 R91

Design and practice of phenobarbital comprehensive experiment Lin Meiyu, Gao Yue, Wang Xiaoyan, Shen Songzhang, Wang Tingfang, Su Juan
Chemical Experiment Teaching Center, College of Pharmacy, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Correspondence author: Su Juan, Email: juansu_2008@126.com

【Abstract】 A set of comprehensive chemical experiments was designed for the second-year undergraduate majoring in pharmacy which contained synthesis, refinement, structural identification and appraisal analysis and assaying in phenobarbital. The purpose of the experiment was to improve the comprehensive strength, the ability of investigation and operation. The paper mainly discusses the design and application of the comprehensive experiment in the phenobarbital for pharmacy and Chinese medicine majors from the following aspects including design idea, teaching plan, effectiveness and popularization.

【Key words】 Comprehensive experiment; Phenobarbital; Design; Practice

综合性化学实验是把基础理论知识和各种实验技能及方法加以归纳、分析、互相渗透的一种有效实验形式。它在培养学生设计实验的总体思路、提高独立分析解决问题能力等方面,具有比一般的验证性实验更加重要的作用^[1]。

苯巴比妥的合成是经典的药物化学实验,以往的实验内容仅限于合成与精制,评价指标为产物的熔点和产率,只要求学生掌握醇钠制备技术和无水操作技术。苯巴比妥综合实验是在学生已经完成了无机、有机、分析和物理化学实验训练的基础上,通过整合醇钠制备、无水操作、重结晶、薄层色谱分析、仪器分析、化学鉴别及电位滴定等多种操作技术,组合有机缩合反应、分离纯化、结构确证、性质鉴别及含量测定等多个知识点,将四大化学实验有机地结

合起来,以求达到综合程度高、探究性强、可操作性好等目的。通过综合实验的训练,学生不仅能够掌握基本操作技能,而且在文献查阅、方案设计、课题实施、实验汇报等方面得到训练和提高,引导学生养成“研究性学习,不断自我构建知识和良好思维”的习惯^[2-3]。

1 设计思路

以苯巴比妥的合成、精制、结构确证和含量测定为研究对象,通过组合多个实验内容和实验技术,构成了一整套综合性实验方案,以求达到综合程度高、探究性强、可操作性好等目的^[4-6]。设计思路示意图 1。

苯巴比妥实验是在人才培养核心课程中设置的

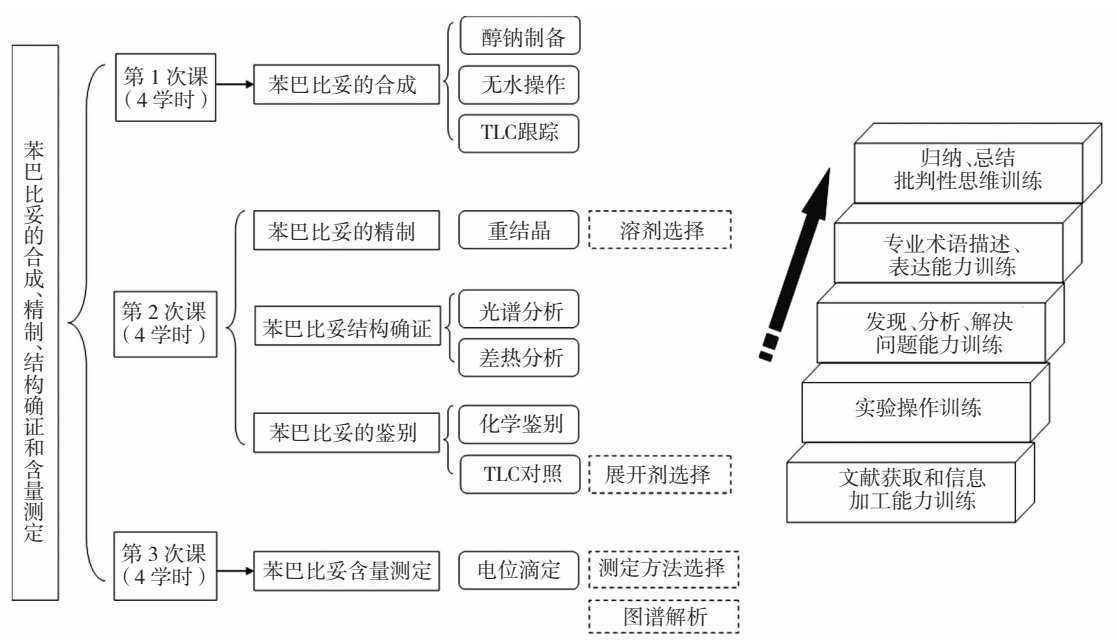


图1 实验设计思路

一个综合性化学实验,强调科学素质、专业技能的合理组合和融合,具有以下特点。

1.1 综合性

一是实验内容的综合。醇钠条件下进行酯与脲的缩合反应,熟练无水操作和危险物金属钠的处理、TLC跟踪反应等;自主选择水或醇溶剂纯化产物;通过TLC标准物对照、熔点测定、热分析技术、氢谱、红外等进行图谱分析及结构确证;运用综合电位滴定仪进行含量测定。

二是实验技术的综合。强调有代表性的实验技术的集成及相互贯穿,综合运用多种技术来完成实验,例如醇钠制备、无水操作、重结晶、色谱分析、仪器分析、化学鉴别及电位滴定等多种操作技术。

1.2 探究性

1.2.1 工作方法的探究

综合实验项目相当于一个小型科研课题,在实验过程中解决问题的方法有多种,给学生一定的自主权,让其进行探索和比较,从而提高解决问题的能力。如重结晶纯化过程中溶剂的选择与摸索、TLC展开剂的选择和配比的摸索、含量测定方法的选择等。

1.2.2 训练过程具有探究性

改革传统“教师讲授—学生实验—报告书写”的教学模式,转变为“教师引导—学生主导—教学互动”的探究过程;编写《综合化学科研训练指导》学生用书和教师用书,突出学生的主体作用和教师的主

导作用。

1.3 可操作性

1.3.1 合理分配学时

一共分为3次课(12学时),第1次课是苯巴比妥的合成,包括醇钠的制备、无水操作、缩合反应、减压蒸馏、结晶抽滤;第2次课是苯巴比妥的精制、结构确证及鉴别,包括重结晶、TLC对照,熔点测定等;第3次课是含量测定及图谱分析。

1.3.2 科学评价成绩

本实验总分为30分,主要从方案设计(6分)、原始记录(5分)、实验操作(6分)、实验结果(5分)、实验态度(3分)、实验总结(5分)六方面进行评价。每个评价内容都列出详细的评价指标及评分标准,最后成绩依照总分评定为A、B、C、D四个档次。

2 教学方案

2.1 实验任务

2.1.1 苯巴比妥的制备

以苯基乙基丙二酸二乙酯为原料,在乙醇钠存在下与脲缩合,酸化后得苯巴比妥粗品,重结晶后得精品。学生不仅了解苯巴比妥的制备原理及方法,还掌握了乙醇钠的制备和无水操作技术,以及TLC跟踪反应。

2.1.2 结构确证

通过标准物TLC对照、核磁共振光谱、红外吸收光谱、TG/DTG综合热分析等技术,让学生熟悉纯

度检查、色谱条件筛选、图谱解析及结构确证的方法。

2.1.3 性质鉴别

通过丙二酰脲结构的银盐鉴别、苯巴比妥的弱酸性及与硫酸-亚硝酸钠反应,掌握巴比妥类药物的性质及鉴别方法。

2.1.4 含量测定

通过电位滴定法测苯巴比妥的含量,掌握药典的使用。

2.2 实验要求

2.2.1 实验预习

在实验预习过程中,要求学生通过查阅相关文献和背景资料,画出完整的实验步骤流程图,简要阐明关键技术及其原理,画出各步实验装置图(简笔图),并列仪器清单。根据投料量预算出试剂用量;依据实验室开放时间列出实验工作计划等一系列准备工作。在此过程中,学生可以了解药物的发展史,学会 Merk 索引的使用、药典的使用,掌握缩合反应原理,学习术语描述的精准性等(图 2)。

2.2.2 实验实施

在实验实施过程中,要求学生根据实验步骤操作做好原始记录,进出实验室,使用贵重仪器做好登记,同时要做好收集、处理废液、废物及清洗玻璃仪器的工作。在这个过程中,可以让学生掌握并练习

基本操作的规范性;记录数据要及时、详细并真实;了解有毒、有害试剂的性质评估和应急预案;学会合理进行工作安排。

2.2.3 实验总结

在实验总结阶段,要求学生按照论文格式进行总结,包括实验目的、实验原理、实验步骤、实验结果及实验讨论内容。

2.3 成绩评价

成绩评价主要从方案设计、原始记录、实验操作、实验结果、实验态度、实验总结六个方面进行评价(表 1)。

表 1 实验评分指标

评价内容	评价指标
方案设计	1. 根据文献写出实验步骤流程图;2. 画出实验装置图;3. 列出反应原料并计算投料量;4. 列出所需试剂和仪器;5. 安全注意事项及防护措施
原始记录	1. 记录实验当天的天气、温度、湿度等情况;2. 及时、详实地记录原始数据、实验现象及问题分析
实验操作	1. 独立完成实验;2. 实验过程中仪器损坏及其原因;3. 实验结束后整理、清洁工作
实验结果	1. 产量;2. 熔点、图谱等符合要求;3. 性质鉴别符合要求;4. 含量测定符合要求
实验态度	严谨、端正、认真
实验总结	1. 按论文格式进行实验总结;2. 对实验结果进行分析、讨论

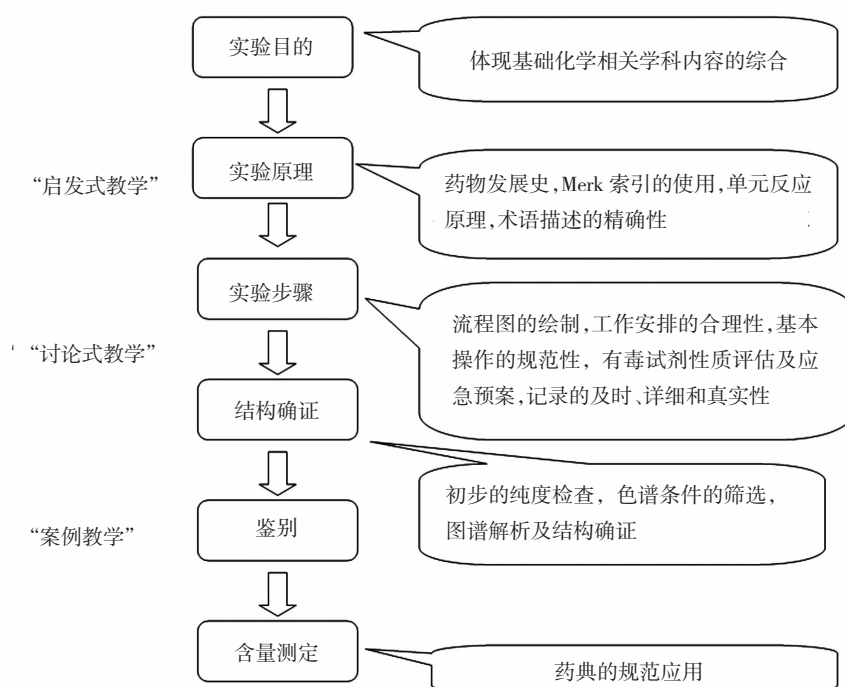


图 2 实验要求示意图

3 成效与推广

3.1 应用成效

3.1.1 强调学生为主体,教师为主导

本实验以科研项目形式开展训练,在内容设置和运行模式上和传统的实验相比,具有较大的创新。在内容设置上增加了结构确证、鉴定分析、含量测定和论文撰写,在运行模式上遵循学生的主体作用和教师的主导作用。

3.1.2 学生从知识的接受者转变为探究者

引入“科学的研究思路、先进的实验技术、实用的运作方式”,帮助学生确立以研究为基础的学习习惯,使学生从知识的接受者转变为探究者,进一步促进学生全面发展。

3.1.3 培养学生的科学求实精神与综合素质

药学本科 2015 级学生通过综合性的实验训练,锻炼了学生归纳、总结、批判性思维,掌握了专业术语描述及表达能力,提高了文献获取和信息加工能力,学会了如何运用已学知识分析问题和解决问题。

3.2 推广价值

苯巴比妥综合性实验项目已编入《化学实验室工作手册》^[7](2016 年 1 月出版,主审王小燕,主编林锦明,副主编林美玉),王小燕等撰写的论文“药学专业综合化学科研训练课程体系的建设和实践”发表于《化学教育》杂志^[8](2016 年 5 月)。实验项目在 2016 年第一届全国医药院校实验教学改革大赛中荣获特等奖。实验项目的运行经验可供医药类高校师生借鉴,具有较好的推广价值。

利益冲突 无

作者贡献声明 林美玉、王小燕:负责实验方案设计和撰写论文;高越、沈颂章、王庭芳:负责设计性实验具体实施步骤及效果评价;苏娟:负责实验教学指导及论文审阅

参考文献

- [1] 曹小华,谢宝华,叶姗,等.大学化学综合性、设计性实验教学研究[J].化学教育,2011,32(5):60-63. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3807.2011.05.021.
- Cao XH, Xie BH, Ye S, et al. Research and practice of comprehensive and designing experimental teaching of college chemistry [J]. Chinese Journal of Chemical Education, 2011, 32(5): 60-63. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3807.2011.05.021.

- [2] 袁强,何岚.关于药学类专业开设综合性和设计性实验的探讨[J].内蒙古中医药,2011,29(9):124-125. DOI: 10.3969/j.issn.1006-0979.2011.09.111.
- Yuan Q, He L. Discussion on offering comprehensive and designing experiments in pharmaceutical specialties [J]. Inner Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine, 2011, 29(9): 124-125. DOI: 10.3969/j.issn.1006-0979.2011.09.111.
- [3] 周鸿立,于林超,张俭,等.化学综合性实验的设计与探讨[J].吉林化工学院学报,2010,27(6):39-41. DOI: 10.3969/j.issn.1007-2853.2010.06.012.
- Zhou HL, Yu LC, Zhang J, et al. Design and exploration on a comprehensive experiment of chemistry [J]. Journal of Jilin Institute of Chemical Technology, 2010, 27(6): 39-41. DOI: 10.3969/j.issn.1007-2853.2010.06.012.
- [4] 杨静,孙德梅,武雪芬.有机化学实验课改革与综合性实验设计的衔接[J].新课程研究,2010(3):58-59.
- Yang J, Sun DM, Wu XF. The connection between the reform of organic chemistry experiment course and the design of comprehensive experiment [J]. New Curriculum Research, 2010(3): 58-59.
- [5] 苗延青,张小清,秦蓓.综合性化学实验的设计与探讨[J].化工时刊,2008,22(11):74-75. DOI: 10.3969/j.issn.1002-154X.2008.11.026.
- Miao YQ, Zhang XQ, Qin B. Design and discussion of comprehensive chemistry experiment [J]. Chemical Industry Times, 2008, 22(11): 74-75. DOI: 10.3969/j.issn.1002-154X.2008.11.026.
- [6] 姚成立.综合性化学实验在实验教学中的应用[J].广东化工,2010,37(3):244-245. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1865.2010.03.118.
- Yao CL. Application of comprehensive chemistry experiments in the experimental teaching [J]. Guangdong Chemical Industry, 2010, 37(3): 244-245. DOI: 10.3969/j.issn.1007-1865.2010.03.118.
- [7] 王小燕,林锦明,林美玉,等.化学实验室工作手册[M].上海:第二军医大学出版社,2016.
- Wang XY, Lin JM, Lin MY, et al. Handbook of chemistry laboratory work [M]. Shanghai: Shanghai Second Military Medical University Press, 2016.
- [8] 王小燕,章玲,姚建忠,等.药学专业综合化学科研训练课程体系的建设和实践[J].化学教育,2016,37(10):66-69. DOI: 10.13884/j.1003-3807hxjy.2015060099.
- Wang XY, Zhang L, Yao JZ, et al. Curriculum system for research training in comprehensive chemistry for pharmacy [J]. Chinese Journal of Chemical Education, 2016, 37(10): 66-69. DOI: 10.13884/j.1003-3807hxjy.2015060099.

(收稿日期:2017-09-17)

(本文编辑:唐宗顺)