

仪器分析实验课程思政案例设计与实践 ——以青蒿素的提取与结构鉴定的探究实验为例

胡万群*, 朱平平, 郑媛, 张万群, 邵伟, 吴红, 周强, 杨凯平, 盛翔

化学国家级实验教学示范中心(中国科学技术大学), 合肥 230026

摘要: 中医药文化被喻为中华优秀传统文化的璀璨明珠, 是中华传统文化的重要组成和典型代表。而作为抗疟明星的中药青蒿素来源于天然产物, 因此, 天然产物中的青蒿素的提取和结构鉴定显得十分必要。课程团队结合课程特点, 将青蒿素的提取和结构鉴定引入实验教学并进行课程思政教学案例设计。以此项目为载体, 培养学生自主查阅文献、设计实验方案和运用仪器分析技术表征分子结构的科学素养。该教学案例的建立实施有助于教师充分挖掘课程中的思政元素, 激发学生的学习兴趣, 培养其自主创新意识, 增强爱国情怀和民族文化自信, 取得了良好的课程思政教学示范效果。

关键词: 仪器分析; 教学案例; 青蒿素; 诺贝尔奖; 课程思政

中图分类号: G64; O6

Design and Practice of Ideological and Political Case Study in Instrumental Analysis Experiment Course: the Extraction and Structural Identification of Artemisinin

Wanqun Hu*, Pingping Zhu, Yuan Zheng, Wanqun Zhang, Wei Shao, Hong Wu, Qiang Zhou, Kaiping Yang, Xiang Sheng

National Demonstration Center for Experimental Chemistry Education (University of Science and Technology of China), Hefei 230026, China.

Abstract: Traditional Chinese medicine culture is an important component and typical representative of Chinese traditional culture, and is known as the bright pearl of Chinese excellent traditional culture. Artemisinin, as the star of antimalarial medicine, comes from natural products, so it is necessary to extract and identify the structure of artemisinin from natural products. Combining with the characteristics of the course, the experiment of extraction and identification for the artemisinin is designed for the ideological and political teaching cases of the course. This case aims to cultivate students' scientific literacy of reviewing literature independently, designing the experiment and characterizing molecular structure by instrumental analysis technology. The construction and implementation of the ideological and political teaching case helps teachers fully explore the moral education elements in professional courses, stimulate students' interest in learning, cultivate students' awareness of independent innovation, enhance their patriotic feelings and self-confidence in national culture, and achieve good teaching results.

Key Words: Instrument analysis; Teaching case; Artemisinin; Nobel Prize; Course ideology and politics

收稿: 2023-10-16; 录用: 2023-12-11; 网络发表: 2023-12-15

*通讯作者, Email: hwwq@ustc.edu.cn

基金资助: 教育部首批虚拟教研室(大学化学实验课程群虚拟教研室)建设项目; 2021年中国科学技术大学教研项目(2021xjyxm059); 2021年高等学校省级质量工程项目(2021jyxm1728); 2022年中国科学技术大学课程思政教研项目(2022xkcszkc07); 2022年中国科学技术大学研究生创新计划项目(2022ycjg03); 2022年安徽省课程思政教研项目(2022kcsz329)

1 引言

人类对存在于自然界的有机化合物一直有着浓厚的兴趣,许多天然产物显示了惊人的生理效能,可以作为药物^[1]。天然产物化学研究者在诺贝尔化学奖获得者中始终占有相当比例,直接在天然产物化学方面做出过杰出贡献的获奖者就超过20位, 以与天然产物研究有着密切关系的有机化学作为研究领域的科学家有54位, 仅在近10年中就有9人获奖, 这足以说明天然产物化学至今仍然是相当活跃的研究领域^[2]。

中医药多来源于天然产物,天然产物中有效成分的提取分离和表征分析就显得尤为必要。本文以提取天然产物青蒿素实验为例,设计仪器分析开放实验——青蒿素的提取、分离纯化与结构表征实验。在实验教学中,涉及样品的前处理——提取与纯化、仪器分析方法的综合应用、样品制备技术、上机操作、谱图解析、安全环保等知识,对培养学生严谨的实验习惯、实事求是的科学态度、分工协作的团队精神、勇于探索的创新精神和中医药文化的自信具有重要意义。

2 课程思政案例的设计与实施

2.1 案例的导入

课前布置课程任务。以2015年诺贝尔生理学或医学奖获得者屠呦呦的事迹为切入点,引入实验项目的背景知识,重温老一辈科研工作者为人类的健康呕心沥血发现青蒿素的奋斗历程。对于已经修过有机化学(含实验)的大三学生来说,他们已经具备有机化学的知识素养,启发他们思考利用所学有机化学的知识联系青蒿素的发现过程中“有机物的结构与性质之间的关系”主要体现在哪些环节?如萃取和重结晶等分离纯化时溶剂的选择等。引导学生在课前运用所学化学知识查阅文献、设计青蒿素的提取方案和结构表征方法,培养学生分析问题、解决问题的创新性与高阶性思维及家国情怀和民族自豪感。

2.2 青蒿素的发展历程了解

青蒿素是中医药献给世界的礼物,得益于东晋名医葛洪的《肘后备急方》中的一张15字方子:“青蒿一握,以水二升渍,绞取汁,尽服之。”给了屠呦呦团队寻蒿之旅的灵感。1969年中医科学院中药研究所参加全国“523”抗击疟疾研究项目,屠呦呦受命组建“523”项目课题组,承担抗疟中药的研发。收集整理历代中医药典籍,走访名老中医并收集他们用于防治疟疾的方剂和中药、调阅大量民间方药,经过大量的反复筛选工作,1971年起将工作重点着眼于中药青蒿,又经历多次失败后,于1971年9月,改用低温提取,用乙醚回流或冷浸,得到青蒿乙醚中性提取物;经临床研究结果证明是青蒿的高纯度提取物,抗疟效果达100%,取得抗疟药效的突破^[3]。对青蒿素的发展历程的了解,让学生深刻感受和领悟:在科研条件极其艰苦的情况下,他们执着攻关,成功提取天然产物青蒿素,解决了抗疟治疗失效的难题;在中医药和现代医学之间架起了一座桥梁,为人类的健康事业和中医药走向世界做出了巨大贡献;而作为祖国的未来和希望的青年学子更应秉持勤奋刻苦、红专并进的报国精神,与时代同题共答、同向而行,为加快建设高水平的强国做出自身应有的贡献。

2.3 案例的研讨

实施“以学生为中心”的教学模式,以问题为驱动,提高学生的学习参与度和积极性。教师结合案例设置系列问题,引导学生在课前自主查阅文献、探讨交流,带着自行设计的实验方案和思考走进实验教学的课堂^[4]。

2.3.1 绿色化学的理念和安全意识

问题一:自行设计的实验方案是否符合绿色化学的理念?废液和固废的处理措施有哪些?(选做)

问题二:实验过程中有哪些安全注意事项?个人防护的应对措施有那些?

2.3.2 提取纯化方法

在天然产物的研究过程中,首先要解决的问题是天然产物的提取和纯化。对天然药物来说,提

取和纯化技术的优劣决定着天然药物制剂的内在质量和临床药效。

问题一：“青蒿一握，以水二升渍”的传统提取方法蕴涵了千年的中医药提取文化，此外，还有煎煮、渗滤、回流等方法，这些提取方法各自的要点是什么？(选做)

问题二：随着提取技术的发展与革新，如今已形成了多种新技术、新方法：有机溶剂提取法、超临界流体萃取法、层析法、超声波提取法等。这些提取方法的原理是什么？(选做)

问题三：索氏提取法和超声波法提取是较为经典的提取方法，在本实验操作中的注意事项。

(1) 为提高分离和提纯的效率，所用溶剂如何选择？

(2) 提取时控制回流时长的依据是什么？

问题四：重结晶是固体有机化合物分离和提纯的常用方法。

(1) 重结晶的原理是什么？什么情况下选择混合溶剂进行重结晶？

(2) 如何选择脱色剂？加入脱色剂的比例是多少？

(3) 为什么要趁热过滤和使用短颈漏斗？滤纸的折叠与放置需要注意些什么？

2.3.3 分子结构表征方法

问题一：天然产物的研究和分析仪器的的发展均是极具创新性的过程，造就了很多个诺贝尔奖获得者。谈一谈自己感兴趣的研究者的经历对自身的启发和感想？(选做)

问题二：在有机化合物的结构鉴定中，紫外光谱、红外光谱、核磁共振和质谱的方法原理和承担的角色是什么？

问题三：紫外光谱、红外光谱、核磁共振和质谱分析方法在本案例中的应用。

(1) 采用紫外光谱法表征青蒿素结构时为什么要用0.2% NaOH溶液处理^[5]？(选做)

(2) 青蒿素的红外特征吸收峰有哪些？

(3) 青蒿素的核磁共振法表征时选择哪种溶剂溶解比较合适？浓度大小对测试结果有何影响？影响化学位移的因素是什么？

(4) 如何推导青蒿素质谱图中的碎片离子峰的断裂方式？

2.4 实验的创新设计

传统中医药学是中华民族的宝贵财富和智慧的结晶。20世纪60年代初，全球疟疾疫情难以控制。青蒿素的发现解决了世界难题，挽救了数以百万计的疟疾患者的生命。为使其蕴含的丰富思政元素无声地融入课程教学，本案例设计并贯通了思政元素的融入途径。

(1) 通过青蒿素纯化分离方法的学习，明确物质的理化性质对纯化分离方法选择的重要性，培养结构决定性质的科学意识，建立“宏观辨识与微观探析”的化学核心素养。

(2) 通过大型仪器方法原理和谱图解析方法的学习和训练，培养使用仪器分析方法解决青蒿素结构问题的能力，同时认识到现代仪器分析技术在科学研究中的重要意义。

(3) 通过本案例系统学习了天然产物青蒿素的提取、纯化和分子结构的表征，体验准科研的探究学习过程，培养团队合作精神和实验过程中的安全环保意识，增强学生运用所学知识解决实际问题的能力；同时，该案例的实施可使当代青年学子沉浸式感受老一辈科研工作者为中医药走向世界而付出的心血和汗水，也进一步增强了他们对中国传统中医药文化的认同和自信。

2.5 案例的实施

实验课前，布置课程任务。学生借助课程组自建的虚拟仿真实验、MOOC电子资源来预习课程要点知识；熟悉提取、过滤、萃取、减压蒸馏、重结晶等物质的分离提纯方法和大型仪器表征方法的原理及应用；查阅文献，制定实验方案，兼顾绿色化学理念，掌握实验基本技能和形成实验的基本观念。

实验课中，师生研讨。为确保研讨的时效性，让学生在课前自愿选择认领案例研讨的问题。课上以组(3-4人)为单位，按照认领的“案例研讨问题”的顺序，采用翻转课堂的形式，全班师生一起共同对案例进行研讨。此环节引导学生简述青蒿素的发现历程，感受老一辈科研工作者刻苦钻研、

勇于奉献的精神，并凝练出用化学知识解决问题的要点，如受“以水二升渍”的传统提取方法启发而改用“60 °C低温乙醚提取”，实现发现青蒿素的历史性突破，其背后涉及“相似相溶”的溶剂选择原则、萃取、重结晶等化学知识点；再如青蒿素结构中的特殊碎片峰M + 32峰的确定和化学结构的破解——为后续的青蒿素及其衍生药物的合成奠定了重要基础，由此启发学生认识到掌握现代仪器分析方法原理和谱图解析知识的重要性。然后针对学生设计的实验方案(索氏提取法、超声提取法、浸渍提取法)进行讨论，如提取溶剂和萃取溶剂的选择、不同料液比的筛选、提取温度的设置等实验条件和提取过程中的安全注意事项等进行详细的探讨。最后，学生以小组为单位，团队合作，进行实验方案的实践和探究，完成实验。

实验课后，集体总结分享。学生以小组为单位，以PPT汇报的形式分享实验的数据结果、实验探究过程中的成功与失败及感悟。如青蒿叶茎的选取、提取时温度的控制、浸渍时间、索式提取时滤纸筒的放置、提取时长的判断、重结晶过滤时间的把握等。然后，将讨论分享的内容以实验小论文的形式提交实验报告。

青蒿素的提取与结构鉴定的案例设计和实施流程如图1所示。

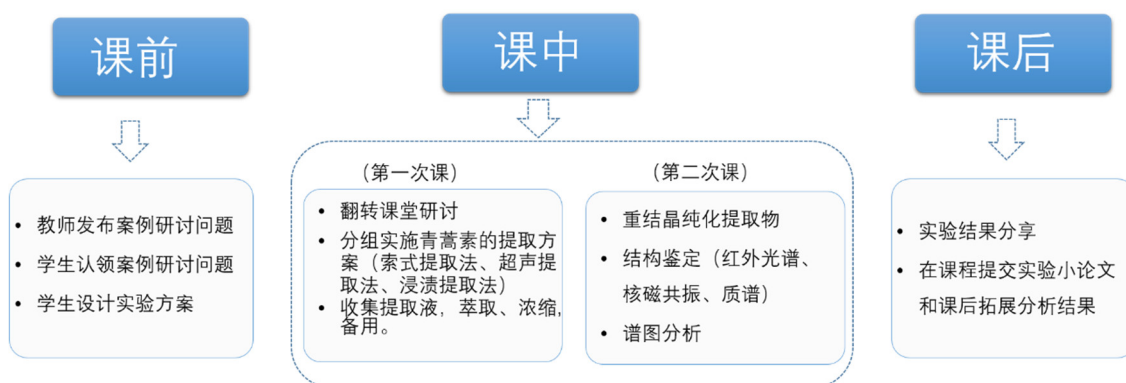


图1 案例设计和实施流程

2.6 课后拓展

为进一步加深强化课程思政元素赋能课程教学，实现知识传授、能力培养与价值引领的同向同行，将本课程案例进行了课程知识的延伸与拓展，给学生布置任务如下：

青蒿素化学结构的破解，是天然产物进行研发必不可少的重要环节，为后续的青蒿素及其衍生药物的合成奠定了至关重要的基础。要求学生在课内的时间熟练掌握青蒿素的红外光谱、核磁共振谱图解析方法和要点以及推导青蒿素质谱碎片离子峰的断裂过程。同时，明确“分子的结构决定性质”的含义，不仅体现在本案例中青蒿素的提取和重结晶纯化时溶剂的选择，还体现在青蒿素结构中的过氧桥对于青蒿素抗疟活性的至关重要性。科研工作者们基于青蒿素的构效关系，开发了一系列青蒿素的衍生物，其中二氢青蒿素和青蒿琥酯易溶于水，而蒿甲醚和青蒿乙醚易溶于有机溶剂。这些青蒿素衍生物同样作为临床抗疟药物的有效成分在抗疟斗争中起了巨大作用^[6]。试用量化计算的方法对青蒿素的抗疟作用机制进行探究分析^[7]。

3 实施建议与效果考核

教师通过对学生线上课程任务的预习、文献调研、案例研讨、方案设计、方案实施的可行性、实验操作、论文撰写、团队合作等形式所体现的素质和能力进行考核，制订相关评价标准，按照产出导向的理念，实施多样化考核，课程思政教育目标的达成度情况进行考核判断(表1)。

本实验方案设计是针对中国科学技术大学化学与材料科学学院大三学生开设的综合设计实验项

目, 学生已经具有一定的有机化学、分析化学(仪器分析)和物理化学知识。本案例作为综合设计实验项目一共需要4周的时间来完成, 建议课上学时10–12学时。第一周提前布置文献调研和实验方案设计(课外), 第二周是案例研讨、青蒿素提取和浓缩(约5–6学时), 第三周是重结晶和产物的结构鉴定(约5–6学时), 第四周是班级集体汇报, 课后拓展的问题以组为单位在课下完成, 拓展分析结果上传至课程网站。

表1 课程思政教学目标的达成度的考核设计

课程思政教学目标	考核途径和形式	考核标准
科学素养: 文献总结归纳能力、实验方案设计、实验操作和论文撰写的规范性、勇于探索的创新精神	预习报告、翻转课堂提问、实验方案设计、实验操作、数据处理	能够按时完成预习, 正确表述相关知识要求; 实验方案的设计合理, 可行度高; 实验操作规范、数据记录真实; 论文中有自己独到的对实验案例的理性探讨
道德修养: 团结协作、分工合理、取长补短、良好的实验卫生习惯	案例研讨、实验操作、PPT汇报	案例研讨过程中的发言积极性和正确率; 实验环节和PPT汇报分工协调、安排合理; 实验结束后试剂和设备放回原处, 实验台面、地面干净整洁
社会责任: 绿色化学理念、安全意识、面向国家战略需求——攻坚克难, 为人民的生命健康保驾护航的意识	实验方案设计、实验操作环节和实验态度	实验方案设计符合绿色化学理念; 实验操作环节安全防护意识强; 废液处理合理; 能理解国家重大发展需求的意义, 了解需求, 思考当前存在的问题

通过本案例的实施, 进一步巩固加深了学生对学科知识的理解, 对天然产物的提取纯化和结构表征有了更为清晰的思路, 增强了综合应用所学知识解决问题的能力。同时对老一辈科研工作者的勤奋钻研、团结协作的科学精神油然而生, 增强了社会责任感和文化自信。

4 结语

本实验课程思政案例以我国首位诺贝尔奖获得者屠呦呦的事迹为背景, 结合学生的知识储备和课程特点设计案例。教学内容涵盖天然产物青蒿素的提取、纯化和表征, 涉及提取溶剂的选择、重结晶和大型仪器的使用等实验操作和谱图解析知识以及课后拓展环节, 层层递进, 提升课程教学内容的挑战度, 培养学生分析问题、解决问题的创新性与高阶性思维, 以及家国情怀和民族自豪感。化学国家级实验教学示范中心(中国科学技术大学)开设的“有机化学实验”和“仪器分析实验”课程均为省级课程思政示范课程, 课程思政的建设在路上, 期待与更多高校同行老师交流促进。

参 考 文 献

- [1] 汪志勇. 实用有机化学实验高级教程. 北京: 高等教育出版社, 2016.
- [2] 王磊, 李鹭, 佟苗苗, 付炎, 李力更. 中草药, **2022**, *53* (21), 6968.
- [3] 卢义钦. 生命科学与研究, **2012**, *16* (3), 260.
- [4] 刘玲, 王海滨, 强根荣. 大学化学, **2024**, *39* (2), 94.
- [5] 韩志慧. 食品与机械, **2013**, *29* (1), 95.
- [6] 王宇彤, 邵钰柔, 陈利娜, 朱永平, 王继刚. 世界科学技术—中医药现代化, **2018**, *20* (8), 1357.
- [7] 梁瑞玲, 刘天伟, 屈凌波, 唐明生, 相秉仁. 药学报, **2006**, *41* (6), 544.