

· 药学教育 ·

以四大光谱综合解析为导向的光谱分析实验教学实践

洪战英^{1a,2}, 闻俊^{1a,2}, 赵靖霞^{1b}, 赵卫权^{1a,2}, 李玲^{1b}, 柴逸峰^{1a,2}, 范国荣^{1a,2} (1. 第二军医大学药学院, a. 药物分析学教研室; b. 分析测试中心; 2. 上海市药物(中药)代谢产物研究重点实验室, 上海 200433)

[摘要] 以综合解析为导向的光谱分析实验教学,旨在通过对未知化合物紫外光谱、红外光谱、核磁共振波谱及质谱数据的采集与分析,模拟新药研发过程中采用四大光谱确定未知化合物结构的流程,加深学生对光谱法基本理论知识的理解,训练学生规范操作光谱分析仪器,促进学生形成光谱综合解析的基本思路,提高学生的实践能力。

[关键词] 实验教学; 光谱分析; 综合解析

[中图分类号] G642 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2012)05-0390-03

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.05.021

The practice of spectrum analysis experiment teaching based on comprehensive structure identification

HONG Zhan-ying^{1a,2}, WEN Jun^{1a,2}, ZHAO Jing-xia^{1b}, ZHAO Wei-quan^{1a,2}, LI Ling^{1b}, CHAI Yi-feng^{1a,2}, FAN Guo-rong^{1a,2} (1. School of Pharmacy, Second Military Medical University, a. Department of Pharmaceutical Analysis; b. Analysis and Test Center, Shanghai 200433, China; 2. Shanghai Key Laboratory for Pharmaceutical Metabolite Research, Shanghai 200433, China)

[Abstract] The practice of spectrum analysis experiment teaching based on comprehensive structure identification was to simulate the procedure of elucidating structure by spectroscopy methods, including UV, IR, NMR and MS in new drug research, which could help students to understand the theory of spectrum analysis, get standard instrument operating practice and form the basic thought of comprehensive structure identification with improving practical ability.

[Key words] experiment teaching; spectrum analysis; comprehensive structure identification

《仪器分析》是一门讲授以物质的物理或者物理化学性质为基础,使用较特殊仪器进行分析的方法学课程^[1]。作为药学专业一门实践性、应用性很强的专业基础课,仪器分析实验更是可以让学生直观的感受仪器的构造,了解当今现代化的分析仪器在药学研究领域内的应用,从而激发学生的专业热情^[2]。因此开设高质量、具有药学专业特点的仪器分析实验势在必行。笔者根据多年实验教学经验,结合新药研发中化合物结构解析的相关研究经历,从提高学生分析问题能力和增加专业学习兴趣角度出发,开设了以光谱综合解析为导向的紫外光谱、红外光谱、核磁共振波谱和质谱四合一的光谱分析法实验系列,采用分组轮转与学生单人操作的方式,完成光谱实验训练任务,取得了良好的教学效果。

1 突出专业特点,明确实验教学目的

光谱分析法作为仪器分析的重要组成部分,在药学研究中主要用来对药品及先导化合物进行结构分析、含量测定等。《高等学校药学本科专业规范》指出,药学专业培养的是具备药学学科基本理论、基本知识和实验技能,能够从事药物研究与开发、药物生产、药物质量控制、药物临床应用等方面工作的专门技术人才^[3]。因此在实验设置上,应该紧紧围绕这一培养目标,结合新药研发中的典型任务,抓住未知化合物结构解析这一中心环节,结合光谱分析实验基本要求,设计出基于光谱综合解析的光谱分析实验系列。

有别于以往光谱分析实验示教为主的授课形式,本次光谱综合实验系列的教学目的要求学生在了解仪器构造和掌握基本原理的基础上,动手操作仪器,进行光谱采集,然后根据光谱提供的相关数据对未知化合物进行结构解析,模拟新药研发过程中采用四大光谱确定未知化合物结构的流程,使学生在亲自实践的基础上,进一步了解不同光谱仪器应

[基金项目] 上海市教委重点课程建设项目《药物分析》,上海市高校本科重点教学改革项目《药学专业多学科综合性实验教学平台建设》。

[作者简介] 洪战英(1972-)女,博士, E-mail: hongzhy_001@yahoo.com.cn.

[通讯作者] 范国荣, E-mail: guofan@yahoo.com.cn.

用特点,掌握光谱解析的基本思路,并在一定程度上加深对基本理论知识的理解和药学专业特点的把握。

2 结合教学目的,筛选合适实验对象

实验对象的选择是开设本次光谱四合一实验系列的关键。结构的复杂程度直接影响了光谱综合实验的教学效果:简单结构容易解析,但是会损失掉部分特定结构、功能团相关光谱信息的知识点,同时也会让学生觉得没有挑战性;复杂结构涵盖了众多的数据信息,其难度却会使学生产生畏难情绪。基于教学目的之一是期望通过光谱综合解析实验,体验化合物结构解析的过程,了解药物研究中结构解析基本思路,因此结合理论教学的大纲要求,选择具有苯环、羰基、氨基、羟基、双键等主要官能团的化合物为实验对象。从药学专业特点角度出发,我们认为选择现有的药物可以提升实验中学生的认知感,也方便实验准备。

基于上述考虑,最终选择了乙酰水杨酸、水杨酸、对乙酰氨基酚和对氨基酚 4 个化合物为实验对象,其中乙酰水杨酸和对乙酰氨基酚均为临床上常用的解热镇痛药,水杨酸和对氨基酚分别为上述两个药物的主要杂质。所选的 4 个化合物都具有苯环,因此具有特征的紫外吸收光谱和核磁共振波谱;具有的羟基活泼氢在红外光谱和核磁共振波谱上也均会有较为特征的显示;其中前 3 个化合物还具有羰基基团,后两者还具有氨基基团,基本满足了实验对象选择原则。

3 采用分组轮转方式,合理使用仪器设备

四大光谱分析用的仪器除紫外光谱仪之外,红外光谱仪、质谱仪和核磁共振波谱仪都属于大型精密贵重仪器,以往实验课主要采用教师示教的方式,学生以听老师讲解为主,而不能自己动手操作,这样的授课方式让实验效果大打折扣。本着让每个学生尽可能接触仪器的原则下,将实验班次分成 4 个小组,采用轮转方式进行,每个小组带着老师分给的化合物到不同的实验室进行相关光谱实验。这种分组轮转的模式,大大地减少每个实验仪器前的学生数量,增加了学生动手操作的时间。

紫外光谱仪作为较常用的小型仪器设备,在简要介绍其结构和基本操作,由学生对未知样品进行单人操作,完成绘制吸收光谱、选择最大吸收波长、测定该波长处的吸光系数以及建立一条工作曲线等训练。红外光谱实验、质谱实验和核磁共振波谱实验在示教的基础上增加了学生动手实践的过程。带

教老师采用基本原理提问的方式,带领学生了解仪器的基本构造;以一已知化合物为例演示光谱采集的操作,并进行简单的光谱分析,在这个过程中,教师特别强调操作的规范性,例如红外压片的取样量,研磨的手法;质谱中样品浓度的选择,离子化过程中电压的调节;核磁共振波谱中样品的溶剂选择与溶解等。示教之后,各组学生在准备室进行样品准备,逐一亲自上机操作,获得各自的图谱。然后老师再通过比较每位同学获得图谱的差异,强调样品处理过程的关键步骤。

通过以上实验方式,不论是逐一上机操作还是单人单机操作,都实实在在的训练了学生对各种仪器基本操作技能,实验中遇到了共性问题由老师组织大家交流讨论,启发思维,引导学生不断的修正实验思路,突出学生在实验中的主观能动性。

4 实验报告结合幻灯汇报,巩固实验成效

通过四次轮转的光谱实验后,学生们获得了未知化合物的典型图谱,在老师的指导下,基本确定了光谱解析的思路,完成光谱综合解析报告。在综合解析报告的基础上,我们要求每组学生以电子幻灯的形式有条理的汇报本次光谱综合实验过程与结果。学生们首先计算出饱和度,然后根据红外光谱找出具有代表性的官能团;根据核磁共振波谱将主要的氢进行归属;利用质谱验证结构的准确性;而紫外光谱获得的吸收峰个数及吸收带强弱也进一步验证了化合物结构的正确性。同时学生们还通过比较小组内的不同谱图,指出实验操作的注意点,例如:化合物含水量高,在核磁共振波谱中可能会出现水峰;压片用样品量会影响红外光谱图上部分峰的辨认;样品浓度太高会使紫外光谱吸光度值超过 1,影响吸光系数计算等。

这个过程正是从理论到实践教学的一次有益尝试,使得原本各自独立的光谱实验教学在“综合解析”的引导下,被有机地整合在一起,让学生在学习了光谱分析法基本理论的基础上,充分了解光谱分析在药学研究中的应用,系统掌握了光谱分析实验操作的基本技术,经历了对未知化合物进行光谱综合分析的实验研究思路,在实践中加深了学生对某些特殊基团光谱特征的理解。同时以综合解析为导向的实验教学,进一步加强了学生在实践教学活动中的主体地位,由学生自行采集的未知化合物的四大光谱并加以解析,更加贴近实际的科研工作状态,在一定程度上调动了学生的学习积极性和主动性,促进他们不断温习、积极思考,提高了学生自学能力。

(下转第 398 页)

测结果符合药典规定。这个结果不仅使我们充分认识到实验结果的合理分析对实验的重要性,更使我们直观感受到药物稳定性对质量标准的影响,感受到认真进行实验记录的重要性。

1 周的综合性实验,感触很多。再次拿起刚入学时使用过的滴定管感觉生疏了许多,分析实验操作失误连连,数次被老师教育,自信心严重受挫;而实验结束后,通过大量实验操作,我们已经可以非常熟练的操作各种仪器如高效液相色谱仪、压片机等,自信又迅速回复。虽然不是第 1 次进实验室,但第 1 次所有的决定需要自己做出,所有的试剂需要自己配制,因而常常丢三落四,顾此失彼,忽略了很多重要实验操作细节,导致第 1 次合成实验结果不理想;经过总结后,第 2 次很成功,并且重结晶效果较好,熔点与文献值最接近,四大光谱鉴定与文献值一致。这个结果使我们认识到,实验之前一定要有一个清晰的思路,思路有时可能比实验本身更重要,还要制定一个合理完善的实验方案,安排好实验进度,这样操作才能有条不紊,使实验结果更加科学可靠。

通过本次综合性实验,我们熟悉了药物研发的流程,专业知识得到进一步巩固提高,培养了我们独立解决问题的能力,综合素质得到了有效提升。我们进一步认识到了基本理论知识、实际操作技能的

重要性。对于我组同学而言,我们将在剩余不多的实习期间更加注重自身实践能力的培养,因为我们已经认识到:只有掌握好了最基本的知识,才能在这一前提上有所突破有所创新,才能为我们将来走向工作岗位打下更好的基础。

【参考文献】

- [1] 中国药典 2010 版. 二部[S]. 2010:384.
- [2] 崔福德. 药剂学[M]. 北京:人民卫生出版社 2008:125,357.
- [3] 吴楠,李新年,王玉梅. 消炎药阿司匹林的合成实验设计[J]. 科学资讯,2011,12.
- [4] 文瑞明,刘长辉,游沛清. 阿司匹林合成的研究进展[J]. 长沙大学学报,2009,23(5):30.
- [5] 王晓燕,崔福德. 辅料对阿司匹林片剂稳定性的影响[J]. 中国医药工业杂志,2002,33(12):593.
- [6] 张金平,王鹤尧. 阿司匹林片剂粉末直接压片新工艺研究[J]. 中国新药杂志,2003,12(1):45.
- [7] 张小玲,粟晖,姚志湘. 紫外光谱法监测阿司匹林合成体系中的阿司匹林和水杨酸[J]. 光谱实验室,2011,28(4):1911.
- [8] 张业. 阿司匹林的微型制备方法研究[J]. 中国教育科研杂志,2009,21(12):31.
- [9] 魏伟. 药理学实验方法学. 第 3 版[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:182,203.
- [10] 符凤英,库宝善,马行. 河豚毒素与阿司匹林的协同镇痛作用[J]. 中国临床康复,2006,29(4):19.

[[收稿日期] 2012-04-06

[[修回日期] 2012-06-20

(上接第 391 页)

5 小结

在实验实施过程中,仍然有部分内容需要进一步改进,以更好的提升实验教学效果:首先是完善综合解析实验讲义,增加预习导读部分,以问题为导向让学生全面复习所学理论知识,保证实验教学顺利进行,让学生抓住每个光谱分析实验的特点有目的地采集相关数据;其次是教师转变角色,在授课过程中不仅仅突出本实验所要传递的信息,还应该联系学生已经完成的光谱一同进行交流与讨论,实现多维互动;第三,精心选择实验对象,未知化合物不仅要现实可行,还必须涵盖必要的光谱特征,今后可以适当增加一些新的实验对象,拓展深度与广度。

总之,以综合解析为导向的四合一光谱分析

实验将紫外光谱、红外光谱、质谱和核磁共振波谱的基本知识点串联起来,在教学实践中系统地训练了学生光谱仪器的规范化操作,使样品处理、光谱采集与结构解析有机结合,充分锻炼了学生的动手能力和创新能力打牢基础,为培养学生的实践能力和创新能力打牢基础,为后续药学多学科实验的开展提供了系统的光谱综合解析的研究思路。

【参考文献】

- [1] 李发美. 分析化学[M]. 北京:人民卫生出版社 2011:4.
- [2] 杨云,李银环,慕慧. 深化分析化学实验教学改革 培养学生的实验创新能力[J]. 西北医学教育,2010,18(5):987.
- [3] 余鹏,牟玲丽. 药学专业仪器分析实验教学的探讨[J]. 中国医药导报,2011,8(8):104.

[[收稿日期]2011-12-08

[[修回日期]2012-04-23