

浅谈制药工程专业有机化学实验教学的心得和体会 ——以三苯甲醇的制备和重结晶实验为例

叶文静¹, 潘洁¹, 姜军¹, 刘晓平^{2,*}, 王凯^{1,*}

¹ 湖北大学化学化工学院, 武汉 430062

² 沈阳药科大学制药工程学院, 辽宁 本溪 117004

摘要: 有机化学实验是制药工程专业的一门必修课, 旨在训练学生有机合成基本实验技能。本文以三苯甲醇的制备和重结晶实验为例, 讲述了笔者在多年教学中获得的一点感悟和经验: 1) 将实验步骤分解成片断讲解可以使学生更好地理解记忆实验过程和操作目的; 2) 重要的基本操作应反复练习, 即“学习、复习、提高”, 通过三次重复练习来实现巩固和熟练掌握该操作的目的。

关键词: 有机化学实验; 三苯甲醇的制备; 重结晶; 实验步骤的分解; 重复练习

中图分类号: G64; O6

Teaching Experiences on Organic Chemistry Laboratory for Pharmaceutical Engineering Specialty: Using “Synthesis of Triphenylmethanol” and “Recrystallization” as Model Experiments

Wenjing Ye¹, Jie Pan¹, Jun Jiang¹, Xiaoping Liu^{2,*}, Kai Wang^{1,*}

¹ College of Chemistry and Chemical Engineering, Hubei University, Wuhan 430062, P. R. China.

² School of Pharmaceutical Engineering, Shenyang Pharmaceutical University, Benxi 117004, Liaoning Province, P. R. China.

Abstract: Organic chemistry laboratory is compulsory for the undergraduate students in pharmaceutical engineering specialty, aiming at training the operation skills of organic synthesis. In the present paper, using “Synthesis of Triphenylmethanol” and “Recrystallization” as model experiments, some teaching experiences on organic chemistry laboratory were discussed. The whole experiment procedure was divided into several pieces for teaching, which was easier to understand and master; the same basic operation experiment should be repeated, e.g. three times to enhance the experimental skill.

Key Words: Organic chemistry laboratory; Synthesis of triphenylmethanol; Recrystallization; Division of experiment procedure; Repeated practice

很多学校、很多专业的有机化学实验内容里增加了设计性实验^[1]和翻转课堂^[2,3]一类新式教学方法。设计性实验和翻转课堂诚然可以锻炼学生自主思考、提高学生的自主能动性, 但笔者认为并不是所有的科目都适合。比如, 制药工程专业的有机化学实验课程为基础课, 在大一下学期和大二上学期开设, 对于刚跨进大学校门的学生而言, 大学这种一节课可以讲课本几十页内容的授课方式可

能才刚适应,此时翻转课堂让学生自己讲,可能对于极优秀的学生而言没问题,但对于大多数学生来说难度会很大,不但达不到效果,反而会让學生产生畏难情绪和排斥心理;同时,设计性实验也是一项难度非常高的课程内容,这对于正打基础的大一、大二学生也是不适合的。正如小学、初中、大学,在不同的阶段要学习不同的内容一样,我们不能让一个刚学会走的孩子去练习跑步。基础课,最重要的是打好基础,把基础一步一步打牢了,后面学习更深层次的内容就会更得心应手。所以,笔者认为,制药工程专业的有机化学实验课程重点不在于创新,而在于进行实验操作、思维及科研思想等基础训练,通过重复的基础操作训练使学生熟练掌握相关操作、了解操作目的、并能针对实验现象分析原因等。而对于锻炼学生更高层次的技能,如查阅文献资料、设计实验方案等,可以通过开展一些设计性实验来完成,这可以在更高年级的药物化学实验和药物合成反应实验中进行。

笔者从事有机化学实验教学工作多年,通过对所授课程教学内容的研究和对教学效果的观察,笔者认为对于有机化学实验这门课程,想让一堂课达到它真正的效果,想让4个学时的实验真正实现其实验目的,可以从两方面改进:一是教师的授课方法,二是授课内容,例如实验内容的安排。下面笔者以三苯甲醇的制备和重结晶实验为例,谈一谈笔者在有机化学实验教学中获得的一点感悟和经验,主要包括两点内容:1) 将实验步骤按顺序分解成片断进行讲解可以使學生更好地理解 and 记忆实验过程和操作目的,减少犯错;2) “重复练习法”是体育教学中常用的一种学习体育动作的一种方法^[4],笔者经过多年的教学研究发现重复练习同样适用于以动手为主的实验课程,并在此基础上进行提升,不是单纯的重复,而是“学习、复习、提高”,进行“三步学习法”。通过对重要的基本操作进行反复练习来实现巩固和熟练掌握该操作的目的。

1 以三苯甲醇的制备实验为例讲述分解实验步骤的运用及其课堂效果

三苯甲醇的制备实验^[5]采用的方法是利用溴苯和镁屑在碘引发下生成格氏试剂苯基溴化镁,随后向体系中加入苯甲酸乙酯,使其与生成的格氏试剂反应得到三苯甲醇的溴化镁盐,最后利用饱和氯化铵溶液进行酸化得到三苯甲醇产品。这个实验可以训练学生的无水无氧操作、同时又涉及到回流、滴加、萃取、常压蒸馏、水蒸气蒸馏、混合溶剂重结晶等操作,整个实验分三次完成,第一次得到三苯甲醇的乙醚溶液,第二次进行常压蒸馏和水蒸气蒸馏除去乙醚、溴苯和联苯等杂质得到三苯甲醇粗品,第三次使用70%的乙醇水溶液进行重结晶,得到三苯甲醇的粗品,三次实验对学生的实验技能可以起到综合训练的作用。但也正因如此实验涉及的操作多、内容复杂,实验的失败率很高,尤其是在第一次三苯甲醇的制备过程中因为条件严格、操作繁琐,学生通常容易失误,根据笔者以往的教学经验,学生容易犯以下几方面的失误导致实验失败:1) 引发不成功;2) 滴加完溴苯后还未反应半小时等格氏试剂完全生成就立即滴加苯甲酸乙酯溶液,或滴加完苯甲酸乙酯溶液后未反应半小时就直接加入饱和氯化铵溶液;3) 实验需要重复使用滴液漏斗,因为反应怕水,滴液漏斗不应清洗而是直接加下一种试剂,学生经常加完一种试剂后去洗涤漏斗再加下一种试剂,导致反应见水失败;4) 反应过程中需要多次加热、冷水浴的交替使用,步骤繁琐,学生一疏忽经常发生漏加试剂或漏掉步骤的情况。

针对上述问题,笔者设想出将实验步骤进行分解的方式来帮助学生理解整个实验过程。对于常规的、较为简单的有机合成实验,将整个实验过程分解为三个部分:投料、反应和后处理。第一步:投料,告诉学生投料原则,比如先加固体、再加液体,最后溶剂,加料前注意查看步骤里的加料顺序,有没有滴加、补加的,经过这样的强调,学生在操作时会认真看步骤并进行思考;第二步:反应,笔者会跟学生讲解这个反应的条件是什么,反应多久,可能会出现什么现象,需要记录什么数据等,保证学生能在反应过程中认真观察实验;第三步:后处理,这是最复杂的过程,在讲后处理的操作时,笔者通常会告诉学生每一步的操作目的是什么,需要注意什么,一方面可以加深他们的印象,另一方面也可以引发学生思考。同时,这个环节还可以进行课堂提问,来提高学生的注意力。讲解完后,笔者会再简单给学生复习一遍步骤里投料、反应、后处理的过程,重复讲解帮助他们加

深刻印象。这种将整个实验过程分解成三步，相当于把一个大的工作进行“碎片”化，因为学生更容易记住小“碎片”里的内容，同时，每一个“碎片”之间还有逻辑联系，当他们记住每个小“碎片”的内容后，再将“碎片”串起来就是一整个实验，通过这种方式教学，笔者发现学生更容易理解和记忆实验内容，每到达一个“碎片”他们会思考要做什么、为什么这么做、需要注意什么。使用这种方法向学生讲授实验内容后，学生做实验极少出现失败，对实验的兴趣和成就感也大大提高，同时也刺激了他们的记忆并引发他们思考。

对于实验操作复杂的三苯甲醇的制备实验，由于第一次实验的内容很关键，笔者将第一次的实验内容进行了分解，参考三苯甲醇合成的反应式，整个过程分为三大步骤。第一步，如图 1 里的①，格氏试剂的制备，这个过程需要 45 min 来完成，前 15 min 滴加溴苯溶液，完毕后再继续反应 30 min，这 45 min 完成了格氏试剂才算成功制备，并告诉学生成功引发反应的技巧。第二步即图 1 里的②，格氏试剂对苯甲酸乙酯的加成，这一步需要反应 30 min，前 5 min 滴加，后 25 min 反应，时间充分，原料才会完全转化为三苯甲醇溴化镁盐。格氏试剂怕水，所以只要有格氏试剂存在时，反应就不能见水，当格氏试剂完全消耗转化为三苯甲醇溴化镁盐，反应就不再怕水，也即进入了第三步，图 1 里的③，三苯甲醇溴化镁盐的酸化，这个过程需要 5 min，同时因为反应剧烈，需要冷水浴。步骤分解讲述完成后，再向学生强调，完成了这三个步骤你们的实验才能成功，一步也不能少。经过这样的步骤分解，笔者认为学生对实验过程能有更好的理解。事实也证明如此，三苯甲醇的制备是一个失败率很高的实验，在笔者最初两年的教学里，总有几组出现上述失误而导致实验失败，但使用此方法后，所带的班级几乎不再有失败的现象。当然，这也得益于笔者所教的学生态度很认真，只要老师讲的内容他们能听懂，他们就会照做。课前也会给他们打打预防针，比如告诉他们三苯甲醇的制备是全年有机化学实验里最难、失败率最高、最影响实验成绩的实验，比如能成功引发反应实验就成功了一半等等，让他们提高警惕、认真听讲，然后再安慰他们，认真按照老师讲的来做，就一定不会失败来给他们信心。最终实验的成功提高了学生的成就感，同时也增加了学生对教师的信任，巩固了师生关系。

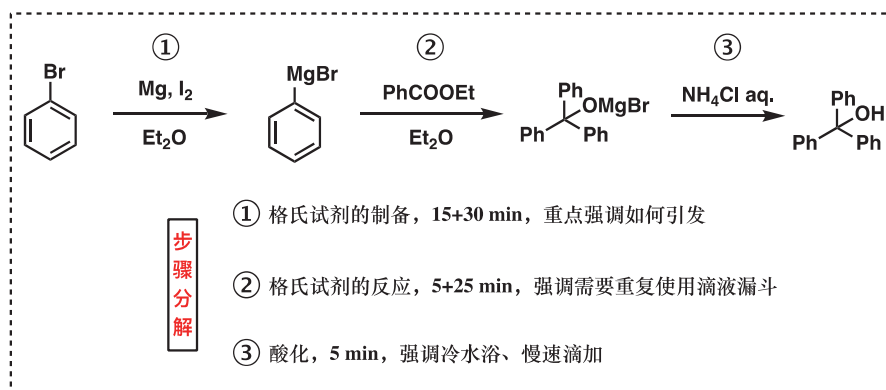


图 1 三苯甲醇制备的步骤分解

2 “三步学习法”

笔者将第二个体会称之为“三步学习法”，即学习、复习、提高。同样的基本操作，练习三遍，第一遍学习，讲原理、过程和操作细节，第二遍复习上述内容，让学生重温操作，第三遍在前两次已对原理和细节把握较准确的基础上进行巩固，并提高，例如增加之前没有涉及到的新内容。结果证明，经过三次重复练习，并与之前讲到的实验步骤分解法结合使用，学生对基本有机实验操作的原理、步骤及细节可以做到牢记于心。以重结晶^[5]实验为例，方案如图 2 所示。制药工程专业的学生大一下学期开始开展有机化学实验，第一次实验内容为安全教育，从第二次开始开展实验，第一

个实验就是乙酰苯胺的重结晶。选择开展乙酰苯胺重结晶这个基本操作的训练是因为用到的溶剂是水，无毒无害，所以装置很简单，这有利于刚进实验室的新手学习。在讲述实验原理时，笔者会跟学生讲到重结晶是利用有机化合物在某种溶剂中的溶解度在不同温度下的差异来实现除杂提纯的，是用来提纯纯度大于 95% 的固体化合物的一种基本有机合成操作，高温时溶解度大，产物和杂质溶解，溶液降至低温时，溶解度降低，溶液过饱和，大部分产品会析出来，而含量较少的杂质则留在母液中，从而与析出的产品分离，当产品析出的过程很慢，固体就以晶体的形式出现，所以叫重结晶。然后对实验步骤进行分解，首先，向学生提出既然要高温下溶解和低温下析晶，肯定会有高温溶解和低温析晶步骤；接着提问，粗品是有颜色的，但最后的产品为无色或白色，颜色如何除去？学生预习过，自然知道是活性炭脱色，因此他们了解了高温溶解后的步骤是活性炭脱色及活性炭脱色的目的，再次提问，脱色后的活性炭如何除去，学生说析晶之前要过滤，但过滤时温度降下来产品在滤纸上析出怎么办？他们因此明白了这个不是简单的过滤，是叫做趁热过滤。再问他们析出的晶体如何从溶液中分离，告诉他们需要用抽滤，有了无机化学实验的基础，抽滤很好理解。至此，他们就都能理解重结晶有五个步骤：高温溶解、活性炭脱色、趁热过滤、冷却析晶和抽滤，因为是在理解的基础上记忆，所以印象深刻。然后再一步一步介绍每个步骤的实验装置、操作细节和注意事项等。从原理上理解了每步操作的方法和意义，学生自己动手时就会有思考，不会只是当个操作工，有的学生甚至能在实验时提出教师在课堂上没讲到的问题。

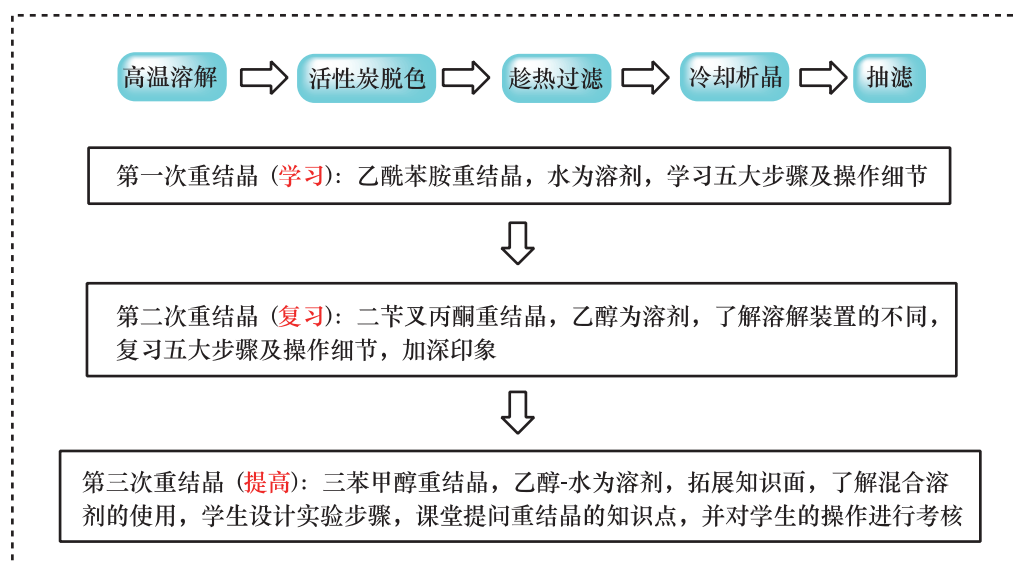


图 2 重结晶的步骤分解和“三步学习法”的使用

经过一次重结晶操作的练习，笔者相信在当堂课上学生已经掌握了重结晶的操作，但是，这一次获得的练习如果不加以巩固，将会在一两周之后忘记，所以对于实验内容的选择，在整个有机化学实验里最好有三次实验练习重结晶的操作，才能保证学生完全掌握。第二次练习重结晶操作的实验可以是二苯叉丙酮的制备，实验分两次完成：第一次实验内容是利用有机化学里很重要的羟醛缩合反应来完成二苯叉丙酮粗品制备，一方面起到复习有机化学理论课内容的作用，加深对相关反应的理解，另一方面通过具体的操作让学生将理论与实验相结合；第二次实验内容是将粗品使用无水乙醇进行重结晶。由于学生已经完成过一次重结晶操作的练习，在这一次的重结晶实验讲解时，笔者增加了提问的内容，比如让学生回答重结晶的五大步骤，每个步骤的目的和对应的实验装置，学生回答问题很踊跃，说明学生对第一次重结晶的内容有一定的理解和掌握。通过跟学生一起回忆重结晶的装置，讲出此次试验与第一次实验的不同之处，此次用到的是有机溶剂进行重结晶，因此溶

解装置上会有所不同,这相当于在复习重结晶内容的同时又进行了提高,随后,会重新再给学生复习一遍重结晶操作的细节,比如高温溶解时发现有不溶物该怎么处理?活性炭不能在沸腾时加入,趁热过滤的几个注意事项和为什么溶解时多加 20%的溶剂等,再一次加深学生的印象,让他们在第二次操作时注意这些细节,起到巩固知识点的作用。经历第二次重结晶的练习后,笔者发现学生对重结晶操作已相当熟练。然后再安排第三次重结晶,可以是三苯甲醇的重结晶,主要因为三苯甲醇重结晶用到的是混合溶剂,70%乙醇,笔者会跟学生介绍什么是混合溶剂、为什么要使用混合溶剂以及混合溶剂种类(良溶剂和不良溶剂)和比例(此次为 70%)如何确定,有了前两次重结晶实验的基础,学生对混合溶剂的使用能很好地理解。

三次重结晶,从之前简单的水作溶剂,到第二次单一的有机溶剂,到第三次使用混合溶剂,每一次都有内容的加深和拓展,将学生重结晶的知识面越拓越宽。为了巩固学生的记忆,笔者不再向学生提供第三次重结晶的实验步骤,让学生自己课前预习,自己制定实验步骤,同时告诉他们实验时老师会对他们的操作细节进行打分,这样既锻炼了学生主动思考的能力又能起到考核的效果。笔者发现,第三次重结晶时学生操作非常熟练,经过三次重复练习重结晶操作,经过“学习、复习、提高”的训练,绝大部分学生对重结晶的原理、步骤、操作细节掌握得很好。

3 结论

实验是对学生主动思考和动手能力的训练,笔者认为,与其多而杂地学习很多反应的操作,像操作工一样不知道自己为什么要这么做、课后对做了些什么完全没印象,还不如反复练习一个重要的基本操作,使学生对某一个知识点的掌握做到烂熟于心,做到既“温故”又“知新”。同时,为了使学生在实验时不是盲目地参照教材“依葫芦画瓢”来完成实验内容,可以将实验步骤分解成几个有逻辑联系的“碎片”,并逐一讲解每个碎片,这种简化和条理化使学生更易理解和记忆,使他们在完成操作时有更多的空间思考。此外,设法开发学生的自主思考能力也是提高教学效果的目的,因此,笔者在给学生授课时,会侧重讲解操作的目的和背后的原因并引入问题来引发他们思考。

总之,对于制药工程专业的学生而言,有机化学实验是基础,打好基础就像建造房子要打好地基一样,地基打得越深,楼建得就越高越稳,因此不可贪多,不可心急,而是要以学生易于理解和接受的方式来反复练习,通过重复练习来巩固相关的知识点,做到在理解的基础上熟记于心,最终提高人才培养的质量。

参 考 文 献

- [1] 吴红梅,郭宇,张震斌. 化学教育(中英文), 2014, 35 (14), 34.
- [2] 孙亚云,谢文娟,边丽. 化学教育(中英文), 2018, 39 (6), 22.
- [3] 蒋卫华,马江权,姜艳. 化学教育(中英文), 2018, 39 (6), 31.
- [4] 王殿洪. 中国学校体育, 2011, No. 2, 47.
- [5] 胡春. 有机化学实验. 第1版. 北京: 中国医药科技出版社, 2007: 48-54, 81-83.