

引用:张化为,邓翀,姜祎,等.案例分析结合问题导向法在中药化学教学中的应用[J].陕西中医药大学学报,2024,47(2):134-137.

案例分析结合问题导向法在 中药化学教学中的应用*

张化为 邓翀 姜祎 黄文丽 宋小妹 王薇 张欣 卫昊

(陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046)

摘要:中药化学是中药学、制药工程等专业的专业课程,目的在于培养学生的中药现代化思维和理论联系实际的能力;在教学过程中引入丰富的相关案例,对中药化学的实际应用进行分析和指导,有助于引导中药学专业学生从实际应用角度理解中药化学基本理论,提升学生分析问题和解决问题能力。现以科研成果为基础形成的教学案例为切入点,阐述案例分析结合问题导向法在本校中药化学教学中的应用模式,为中药化学课程教学发展和研究提供参考。

关键词:中药化学;案例教学;问题导向

中图分类号:R284 **文献标识码:**A

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.02.026

文章编号:2096-1340(2024)02-0134-04

中药化学是中药学、制药工程等专业的专业必修课,旨在研究中药中所含的各类化学成分的结构类型、理化性质、提取分离、检识和结构鉴定^[1]。通过学习中药化学可提高学生中药化学的知识能力,培养并强化学生将中药化学理论知识转化为应用的能力^[2]。为迎接新科技革命和产业变革的机遇与挑战,教育部、中央政法委、科技部等13个部门联合启动“六卓越一拔尖”计划2.0,全面推进新工科、新医科、新农科、新文科(简称“四新”)建设,以提高高校服务经济社会发展能力,提高高校教育教学质量。在此形势下,中药化学这门理论与实践结合尤为紧密的课程教学改革就显得非常重要。案例分析法,系以实践中常见的案例为导向,逆向分析,抽丝剥茧,可将理论与实践充分联系起来的一种教学方法。该方法由克里斯托弗·巴特利特教授提出,后被哈佛商学院用于培养高级经理和管理精英的教育实践,并逐渐发展为今天的“案例分析法”^[3-4]。问题导向法^[5-6]贵在设问,以问题为导向,让学生去思考,结合案例分析,调动学生的学习积极性,在学习中

分析、思考,达到学会知识,融会贯通的教学目的。

在传统的中药化学教学中,教师授课的重点往往集中在大纲要求的书本内容,常常忽视了学生对理论知识的理解,以及学生通过理论解决实际问题的能力培养。因此培养学生理论联系实践的意识,提高学生分析问题和解决问题的能力,是目前中药化学教学亟待解决的问题。本学科在中药化学教学环节中,提出教学问题,引入与之相关的案例,组织学生在课上、课下进行分析讨论,回答教学问题。本文将对教学中使用的案例教学模式进行剖析。

1 教学问题的提出

在《中药化学》教材、《中华人民共和国药典》等标准和文献中,中药材、中药复方的大孔树脂纯化制备工艺均存在既定的参数,研究论文中也存在这些参数的筛选过程和筛选方法,但是这些参数的筛选对中药化学部位的纯化有何意义?大孔树脂制备中药化学部位的关键点是什么?大孔树脂制备中药化学部位工艺如何建立?针对上述问题,以大孔树脂纯化珠子参皂苷的工艺研究为教

学案例,缩短大孔树脂理论知识与社会实践的距离,使学生毕业后能尽快适应专业工作的需要。

如:在讲解吸附色谱分离方法——大孔树脂时,首先提出教学问题:

- ①大孔树脂分离化学成分的原理什么?
- ②总结静态吸附实验的方法流程。
- ③考察样品溶液浓度、温度、pH 值有何意义?
- ④泄漏曲线的绘制有何目的?
- ⑤水洗条件考察有何意义?
- ⑥洗脱程序、洗脱剂用量考察的目的?

2 大孔树脂色谱教学案例展示

2.1 背景介绍 珠子参又名扣子七,为陕西中医药大学中药化学课题组研究的一种“太白七药”^[7],系五加科植物珠子参或羽叶三七干燥串珠状根茎,具有滋补强壮、散瘀止痛、止血祛痰的传统功效,临床用于病后虚弱、劳嗽咯血、咳嗽痰多、跌打损伤^[8]。在陕西、甘肃、宁夏、湖北及湖南等地均有分布,因其在陕西民间应用广泛,课题组前期对采自陕西的珠子参的植物形态、性状鉴别、显微鉴别和化学成分等分别进行了研究,形成标准,收录于《中华人民共和国药典》。化学研究表明,珠子参中主要化学成分为皂苷类、挥发油、有机酸等^[9-14]。有机酸类有齐墩果酸、琥珀酸等^[15]。珠子参三萜总皂苷含量达 5.25%,珠子参中皂苷类成分以齐墩果烷型三萜皂苷和达玛烷型三萜皂苷为主^[16]。药理研究表明,珠子参总皂苷及其水提取物具有扩血管、降血压、降低胆固醇、降血糖、中枢抑制、抗炎、抗菌、抗病毒、增强免疫功能、抗脑缺血、促进骨髓造血功能、保护髓外造血功能、保肝、抗肿瘤等多方面的生物活性和药理作用^[17-25]。因此将科学研究反馈于实验教学,使学生了解科研情况,增强学生学习兴趣,是中药化学教育教学改革的一个重点内容。

2.2 案例正文 珠子参采用 6 倍量 50%乙醇水溶液提取 2 次,每次提取 2 h,减压浓缩回收乙醇,浓缩液作为上样溶液;采用紫外-可见分光光度法测定总皂苷的含量。以 HPD-100、HPD-100A、HPD-300、HPD-400、HPD-400A 大孔树脂为筛选对象,经静态吸附法筛选确定用于纯化珠子参皂苷的大孔树脂类型为 HPD-100。采用动态吸附法考察

HPD-100 型大孔树脂纯化珠子参皂苷的上样浓度、上样温度、上样 pH 值对吸附的影响,上样量与大孔树脂量之间的关系,洗脱程序及每一洗脱溶剂洗脱用的柱体积。实验结果表明,珠子参总皂苷的最佳纯化工艺为:选择 HPD-100 型号树脂,以树脂:药材 1:2 上样,3 倍柱体积的水洗后再用六倍柱体积的 60%乙醇洗脱。以此条件总皂苷提取率可达 61.5%,收率稳定。

3 结合问题的案例分析

根据大孔树脂纯化珠子参皂苷工艺的案例展示,设置问题,让学生分组讨论,学生发言,教师对学生的发言进行分析和总结。

3.1 大孔树脂分离化学成分的原理 老师总结:大孔吸附树脂为吸附和分子筛原理相结合的分选材料。大孔吸附树脂的吸附本质为一种物体高度分散或表面分子受作用力不均等而产生的表面吸附现象,这种吸附现象是由于分子间的范德华力作用或形成氢键的结果。吸附规律为极性小的化学成分吸附能力强,极性大的化学成分吸附力弱,洗脱的规律是极性大的化学成分优先被洗脱。

上述案例中为什么要进行大孔树脂型号的选择?

老师总结:大孔树脂种类多,不同种类的大孔树脂对不同结构类型的化合物的吸附能力不同;根据化合物种类不同,筛选合适的大孔树脂有助于提高纯化效果。

3.2 总结静态吸附实验的方法流程 老师总结:包括静态吸附和静态解吸性能的考察,目的是筛选合适的大孔树脂型号。静态吸附指定量的吸附剂和定量的溶液经过长时间的充分接触而达到平衡,考察吸附率;静态解吸是指对静态吸附后的定量的吸附剂采用定量的新鲜溶剂经过长时间的充分接触而达到平衡,考察解吸率。以吸附率×解吸率大小作为大孔树脂型号的选择依据。

3.3 样品溶液浓度、温度、pH 值的考察意义 老师总结:吸附液的浓度对大孔树脂的分选纯化效果影响很大。对于一定量的树脂,吸附液的浓度太低,不能完全发挥树脂的作用,浪费树脂且生产效率低;浓度太大,树脂的吸附容量增加,但同时泄漏较多,造成了药液的浪费。影响样品浓度的

因素包括大孔树脂吸附性能和目标化学成分的理化性质。

根据化合物结构的特点调整原液的pH值,可以达到较好的吸附效果。树脂对某种物质的吸附,特别是对生物碱和黄酮类物质的吸附,很大程度上受它的解离程度的影响。对非极性吸附树脂来讲,酸性物质在酸性条件下,以分子形式存在,易被树脂吸附,而在碱性环境下,以离子形式存在,物质不易被吸附。因此,原液pH会影响树脂吸附性能。

吸附温度对树脂的吸附有一定的影响,当吸附时间相同时,温度越高,吸附率越高,吸附速度越快,在实际生产中适当升高温度可缩短吸附达饱和的时间,提高效率。一般情况下升高温度,有利于解吸附,但温度过高,有可能使一些吸附性过强的杂质成分解吸附而混入成品中,影响产品的纯度。同时温度的选择也应考虑节能和减少设备腐蚀等因素。

3.4 泄漏曲线的绘制的目的 老师总结:将药液按少量多次的原则,在确定的吸附条件下以一定的流速通过树脂床,收集流出液,按既定方法分析流出液组分,若在某一时段收集的流出液中在分析方法误差所允许的条件下,能测出相关化学成分时,则从开始到此时所上样的药液体积总和就是树脂在该吸附条件下对这一药物组分的泄漏点。泄漏曲线的绘制主要测定大孔树脂吸附化学成分的饱和点,表达大孔树脂量与药液上样量的关系,为大孔树脂纯化该类化合物的药液量和大孔树脂需求量提供依据。

3.5 水洗条件考察的意义 老师总结:洗脱先用水清洗除去树脂表面或内部还残留的水溶性大的强极性杂质(多糖或无机盐),然后用所选洗脱剂在一定的温度下以一定的流速进行洗脱。该过程目的是筛选除去大极性杂质水洗量的参数。

3.6 洗脱程序、洗脱剂用量考察的目的 老师总结:通常所选的解吸溶剂应该对溶质有较大的溶解度,这样可以得到高浓度的洗脱液。将选用的不同洗脱溶剂以一定的流速通过树脂床进行解吸附,分段收集解吸液,测定浓度,绘制解吸曲线。不同溶剂的洗脱曲线反映了除杂效果和洗脱溶剂

的洗脱效果,用于优化纯化工艺流程。洗脱剂用量反映的是让目标化学成分完全解吸需要的洗脱溶剂的相对量(柱体积)。

4 总结和讨论

该案例对本课题组研究结果进行小结,分析珠子参大孔树脂色谱分离纯化化学成分的规律。让学生掌握影响色谱分离的三大要素即待分离化合物性质、吸附剂活性和洗脱剂极性之间的关系,这也是《中药化学》《天然药物化学》课程中化学成分分离的重要研究内容。通过对化合物分离情况的分析,使实验内容更直观,培养学生发散性思维,使其从被动接受变为主动思考,积极参与,认识到中药化学在中药研究中的重要作用,强化了“新医科、新工科”背景下,学生能力的培养。

本案例教学主要让学生掌握大孔树脂纯化中药化学成分的研究流程,让学生明白每个实验环节操作的意义和内涵,使学生建立大孔树脂纯化中药化学部位的研究思路和研究方法。

在中药化学教学过程中,根据教学内容设计教学案例,案例必须紧扣教学内容,使学生通过案例分析能有效掌握理论知识和实验原理。教师在教学前必须收集相关案例,进行深入分析,并对学生知识储备和能力水平有充分了解,提出符合学生实际的问题。另外,教师在讨论过程中要充分尊重学生的观点,对学生的分析予以总结归纳,补充不足。

案例教学让学生明白中药化学的基础知识、基本理论隐藏于中药的科研和生产的实践中,通过分析基础理论知识在实践操作中的应用,启发学生独立思考、从案例中建立科学的思维方式,提高分析问题、解决问题的能力。

参考文献

- [1]郭力,康文艺.中药化学[M].北京:中国医药科技出版社,2018:1.
- [2]孙彦君,冯卫生,陈辉,等.中药化学课程与教学质量评价信息化改革[J].中医药管理杂志,2020,28(16):21-23.
- [3]王青梅,赵革.国内外案例教学法研究综述[J].宁波大学学报(教育科学版),2009,31(3):7-11.
- [4]左赛杰,李菁,马东来,等.案例分析法在中药化学教学中的探索[J].广州化工,2021,49(3):122-123.

- [5]高妍,王东旭,王大力,等.基于翻转课堂和PBL教学理念的混合式教学模式在动物实验综合训练中的应用[J].黑龙江畜牧兽医,2020(18):157-159.
- [6]李世超,刘宇,王晓蕾.PBL教学法联合思维导图与LBL教学法在中医肺病科临床教学中的应用效果[J].中医药管理杂志,2020,28(18):203-207.
- [7]宋小妹,刘海静.太白七药研究与应用[M].北京:人民卫生出版社,2011:101-111.
- [8]国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].北京:中国医药科技出版社,2020:283-284.
- [9]宋小妹,刘越,蔡宝昌.珠子参的化学成分[J].沈阳药科大学学报,2010,27(8):626-629,647.
- [10]赵东东,宋小妹,汤海峰,等.珠子参叶的皂苷成分研究[J].中南药学,2013,11(2):85-88.
- [11]Chan HH, Hwang TL, Reddy MVB, et al. Bioactive constituents from the roots of *Panax japonicus* var. major and development of a LC-MS/MS method for distinguishing between natural and artificial compounds[J]. *Journal of Natural Products*, 2011, 74(4):796-802.
- [12]王加付. 珠子参化学成分的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2012: 1-6.
- [13]刘朝霞,潘家荣,邹坤,等.扣子七挥发油成分的研究[J].时珍国医国药,2007,18(2):301-302.
- [14]王晓娟,谢谦,刘杨,等.土家族药物扣子七中三萜皂苷成分及抗肿瘤活性研究[J].中草药,2020,51(7):1831-1838.
- [15]王丽,苏钦,侯安国.珠子参的化学成分及药理作用研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(7):1037-1040.
- [16]张海元,李小辉,梅双喜,等.珠子参化学成分研究进展[J].中草药,2017,48(14):2997-3004.
- [17]刘芳,张红,谢人明.珠子参对环磷酰胺所致小鼠白细胞减少的影响[J].现代中医药,2015,35(5):164-168.
- [18]包中文,覃慧林,石孟琼,等.珠子参总皂苷对心肌梗死保护作用机制研究[J].中药材,2015,38(6):1230-1236.
- [19]王薇,张旋,许苗苗,等.珠子参总皂苷对四氯化碳致大鼠慢性肝损伤的保护作用[J].中药药理与临床,2014,30(5):70-73.
- [20]杨延,张翔,姜森,等.珠子参中皂苷成分及其药理活性研究进展[J].食品工业科技,2019,40(2):347-356.
- [21]史鑫波,唐志书,雷莉妍,等.珠子参提取物抗氧化活性及其对乳腺癌细胞的抑制作用研究[J].中南药学,2019,17(12):2073-2076.
- [22]宋蓓,徐悦,李玉泽,等.“太白七药”珠子参化学成分及抗肿瘤活性研究[J].中南药学,2019,17(8):1210-1214.
- [23]段晋宁,向常清,钱爱红,等.珠子参皂苷通过激活PI3K/Akt通路对小鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用研究[J].中国临床药理学与治疗学,2019,24(7):750-758.
- [24]张磊,许强,李盈盈,等.珠子参总皂苷对心肌缺血再灌注大鼠血清MCP-1、MIF和TNF- α 的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(10):1479-1481.
- [25]张丽,梁卓菲,张化为,等.珠子参总皂苷对四氯化碳致大鼠肝纤维化的影响[J].陕西中医药大学学报,2021,44(3):75-79.

(修回日期:2022-04-07 编辑:崔春利)