

基于OBE理念的“自主设计实验教学模式”教学设计——以药物化学实验中二氢吡啶母核的合成为例

王华斌, 刘娟娟, 李田田, 陈彪, 罗国勇, 周英*

贵州中医药大学, 贵州贵阳

摘要: 目的: 创新药物化学实验课程的教学方法, 以提高教学效果和质量。方法: 基于OBE理念, 在药物化学实验教学中采用自主设计实验教学模式。结果: 学生学习药物化学实验课程的积极性得到了明显提高, 理论知识掌握度和实践能力有了明显提高, 对自主设计实验教学模式的满意度好。结论: 打造药物化学实验课程的创新性、实践性及可操作性, 切实提高药学专业的实验技能和学业水平。

关键词: 药物化学实验; OBE理念; 自主设计实验; 实验教学

The Teaching Design of “Self-designed Experimental Teaching Mode” Based on the Concept of OBE—Taking the Synthesis of Dihydropyridine Core in Medicinal Chemistry Experiments as an Example

Huabin Wang, Juanjuan Liu, Tiantian Li, Biao Chen, Guoyong Luo, Ying Zhou*

Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang, Guizhou

Abstract: Objective: Teaching methods for innovative drug chemistry laboratory courses to enhance teaching effectiveness and quality. Methods: Based on the concept of OBE, the self-designed experimental teaching mode is adopted in the experimental teaching of medicinal chemistry. Results: The enthusiasm of students for the course on pharmaceutical chemistry experiments has significantly increased, with a noticeable improvement in their mastery of theoretical knowledge and practical skills, along with high satisfaction regarding the independently designed experimental teaching model. Conclusion: To create an innovative, practical, and operational drug chemistry experimental course that effectively enhances the experimental skills and academic standards of pharmacy students.

Keywords: Medicinal Chemistry Experiments; OBE Concept; Independently Designed Experiments; Experimental Teaching

2018年10月，教育部正式发布《关于加快建设高水平本科教育全面提高人才培养能力的意见》，同时启动“六卓越一拔尖”计划2.0，自上而下地推进“新医科”高质量发展，国家层面统筹推进学科交叉与融合创新，对医学人才培养提出了更高标准和要求。这一计划围绕“新工科、新医科、新文科、新农科”建设展开，重点推进新医科领域的改革创新。在医学教育体系建设方面，重点打造“医学+X”跨学科复合型人才培养体系，通过深化多学科交叉融合与临床实践教学，着力提升临床医学、药学等专业人才的综合科研能力和职业胜任力[1]。药物化学是以现代科学方法研究化学药物的核心学科，主要探究药物的化学结构、理化特性、合成方法、构效关系及作用机制，同时指导新药研发。作为药学领域的重要基础学科，它不仅是药学相关专业的必修核心课程，更为医药创新发展提供关键科学支撑，在推动医药科技进步中发挥着不可替代的作用。实验教学是药物化学课程体系的重要实践环节，在培养学生专业能力方面发挥着关键作用。通过系统的实验训练，学生不仅能够深入理解药物化学的基本原理，掌握规范的实验操作技能，更能将理论知识与实践应用有机结合。这种实践教学模式有效提升了学生的实验操作能力、问题分析能力和创新思维能力，为其后续专业课程学习和科研能力的培养奠定了扎实的基础[2]。

当前药物化学实验教学仍存在明显不足：教学模式以单向灌输为主，实验内容多为验证性项目，学生往往机械遵循既定操作流程，缺乏独立思考和创新实践的机会[3,4]。为突破这些困境，本研究引入成果导向教育（OBE）理念，创新性地构建“自主设计实验”教学模式。该改革旨在实现三重目标：优化教师教学效能、强化学生实验技能、培养高阶思维与创新能力，从而全面提升药物化学实验教学质量。

成果导向教育（Outcome-Based Education, OBE）是由美国教育学家Spady在1981年提出的创新教育理念。该模式以学生最终获得的能力产出作为教育设计的核心基准，其特色在于采用“反向设计”的方法论重构教学体系。与传统“知识灌输”

模式不同，OBE建立起“需求界定-目标设定-过程实施-成果评价”的逆向教学设计闭环，强调教育者必须首先明确界定学生在毕业时应具备的核心能力和专业素养，进而系统性地规划教学环节以确保这些能力的有效达成。在这一框架下，课程内容和教学结构被定位为服务于能力培养的工具性要素，其实际价值必须通过学生职业发展能力和终身学习素养的提升来获得验证[5, 6]。自主设计性实验是一种以学生为中心的创新实践教学模式，其核心实施流程包括：首先基于Reaxys、CNKI、ACS等专业数据库，开展目标药物合成路线的文献检索与系统分析；随后通过反应机理的深入解析与合成案例的对比研究，最终形成包含原料配比、反应条件、操作步骤及纯化方法等关键要素的完整实验方案。教学团队通过整合多组学生设计方案，开展实验参数的对比分析与验证工作。基于逆合成分析原理，对实验流程进行系统性优化设计，并通过安全风险评估与可行性论证的双重把关，最终实现教学方案的持续改进与迭代升级[7]。

在药物化学实验教学中，以二氢吡啶母核合成为实践载体，创新性采用自主设计性实验教学模式。学生通过查阅文献、分析实验原理，自主规划二氢吡啶合成的技术路线，并合理选择适配的实验技术与操作方法。在这一过程中，学生不仅系统掌握了经典 Hantzsch 法合成二氢吡啶的反应机理与标准操作流程，还通过实验探究深入了解二氢吡啶的理化性质及鉴别方法。更重要的是，该教学模式有效锻炼了学生的文献调研能力，帮助他们初步构建从目标分子出发，设计简单合成路线的思维框架，实现知识学习与实践创新能力的协同提升。其具体步骤如下：首先，开展学情分析与教学预测。考虑到学生在药物化学理论学习中已掌握二氢吡啶（地平类药物基本母核）的结构和基本性质，且本次目标药物合成方法均基于有机化学课程所学内容，因此具备引导学生开展自主设计性实验的基础条件。其次，组织学生以实验小组为单位，自主查阅文献资料并设计实验方案。这种小组协作模式，既能促进学生之间的深入探讨，又有助于推动理论知识向实践的转化。接着，教师为学生提供实验相关网络

资源目录,并辅导学生查阅专业文献,同时结合集中讲解,帮助学生完善和订正实验方案。最后,学生分组进行实验操作,教师全程巡视指导,及时开展课堂互动与答疑。通过这一完整的自主设计性实验流程,学生的科学研究能力得以系统、高效地培养,科研思维也能得到充分锻炼。

1 开展自主设计实验的意义

在药物化学实验里,开展自主设计实验教学意义深远,主要体现在对学生的能力培养、知识掌握以及学科发展等多个关键层面。

(1) 在能力塑造方面,自主设计实验教学法是学生创新思维的“孵化器”。传统实验按部就班,学生机械操作,始终处于被动接受的状态,自主学习意识薄弱,这极大地制约了开放思维与创新能力的发展。而自主设计实验下,学生需通过查阅文献择取恰当的合成方法,再借助彼此间的比较与交流,加深对目标药物合成的领悟,掌握研究的思路和方法,从而挖掘创新能力。同时,它还是实践能力的“练兵场”,学生亲自参与实验全程,从准备试剂、调试仪器到记录数据,极大提升动手实操水平。

(2) 在知识掌握方面,它有助于学生深入理解药物化学理论,培养思考与实践能力,在总结经验教训的过程中实现自身能力的提升。学生通过自主设计实验,把课堂上抽象的药物结构、反应原理等知识,运用到实际操作中,实现理论与实践的无缝对接,对知识理解更透彻、记忆更深刻。

(3) 从学科发展角度看,能为药物化学领域培养创新型药学人才。学生在自主设计实验的过程中,不仅能激发对药物设计新方法的学习热情,锻炼创新思维,还能为后续的科研学习奠定坚实基础。助力开发新药物、改进合成工艺,推动药物化学学科持续进步,满足社会对创新药物的需求。

2 教学内容的创新设计

2.1 实验目的

1) 知识目标:

掌握Hantzsch法合成二氢吡啶的原理和操作

方法;

了解二氢吡啶的性质和鉴别方法。

2) 能力目标:

具备文献调研能力;

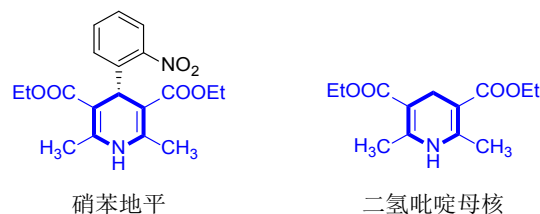
能初步根据目标分子设计简单的合成路线;

3) 学习态度和价值观目标:

以组为单位开展实验,培养学生的团队合作精神;通过实验方案设计而非直接复制,培养学生诚信的科研态度。

2.2 引入

二氢吡啶(diludine)的化学命名为2,6-二甲基-3,5-二乙酯基-1,4-二氢吡啶,具备多样的生物学特性,是地平类药物的核心母核结构。地平类药物属于钙通道拮抗剂,临床用于冠心病心绞痛的预防与治疗,尤其对变异型心绞痛及冠状动脉痉挛引发的心绞痛疗效显著。该类物质还适用于各型高血压的治疗,对顽固性、重度高血压亦有良好效果。硝苯地平作为经典的二氢吡啶类降压药物,通过阻滞L型钙通道发挥血管扩张作用,但其短效制剂需每日多次给药,常见不良反应包括头痛及踝部水肿。二氢吡啶的合成原理如图1。



2.3 原理

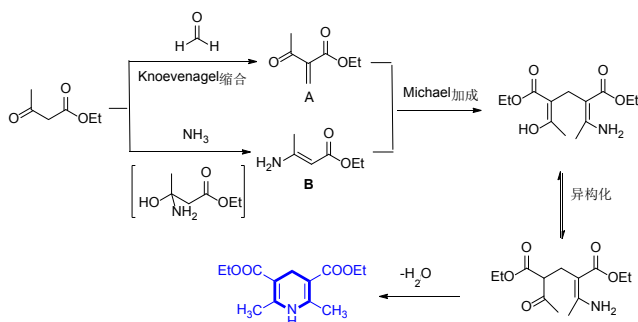


图1. 二氢吡啶合成原理

2.4 实验材料与仪器

1) 原料：邻硝基苯甲醛、氯化铵。
2) 试剂：乙酰乙酸乙酯、氨水、95%乙醇。
3) 仪器耗材：集热式恒温加热磁力搅拌器（DF-101S型，郑州生化仪器有限公司）、暗箱式紫外分析仪（WFH-203B型，杭州微米派科技有限公司）、分析天平（PY-E627型，深圳市普云电子有限公司）、循环水式真空泵（SHZ-DIII型，郑州卓成仪器科技有限公司）、薄层层析硅胶板（GF254型，青岛宸容新材料有限公司）、点样毛细管100ml圆底烧瓶、布氏漏斗、滴管、滤纸、烧杯、球形冷凝管。

2.5 实验方法

1) 粗品：
①向100ml圆底烧瓶中加入6g邻硝基苯甲醛、1g氯化铵、10.5ml乙酰乙酸乙酯、8ml氨水和15ml 95%乙醇。
②在80℃下，进行回流冷凝反应1.5h（TLC监测反应，PE:EA=4:1，1 h监测反应）。
③冷却析晶，抽滤，水洗两次，25ml/次。95%乙醇洗涤2次，15 ml/次，抽干，称重。
2) 精制：
取2g粗品于100ml烧杯中，加入20ml 95%乙醇，50℃下加热搅拌除杂，趁热抽滤，抽干后将滤纸上的固体称重，TLC检测纯度。硝苯地平合成流程如图2。

3 合成方案设计

学生自主设计实验方案一：
将1.51g（10mmol）邻硝基苯甲醛、1.51g（13mmol）乙酰乙酸甲酯及1.49g（13mmol）3-氨基巴豆酸甲酯加入250mL短颈圆底烧瓶中，混合均匀后在300 W功率下进行微波辐射反应10min，取出冷却得到硝苯地平粗品；粗品用10mL 50%乙醇洗涤，过滤后烘干，获得浅黄色固体，收率为86.8%。反应式如图3所示。
学生自主设计实验方案二：在25mL圆底烧瓶中依次加入1.51g（10mmol）邻硝基苯甲醛、2.98g（26mmol）乙酰乙酸甲酯、1.03g（13mmol）碳酸氢铵及5mL甲

醇，将原料混合均匀后，通过水浴缓慢加热至60℃，在此温度下保温搅拌反应2h，随后升温至回流状态继续反应3h。反应结束后冷却至室温，体系中析出黄色固体，经减压抽滤分离，用少量甲醇洗涤滤饼，干燥后得到黄色固体，产率为62.9%。反应式如图4所示。

学生自主设计实验方案三：在装有温度计、搅拌器的三口烧瓶中，依次加入1.51g（10mmol）邻硝基苯甲醛、1.51g（13mmol）乙酰乙酸甲酯、2.98g（26mmol）3-氨基巴豆酸甲酯及6.2g离子液体[Bmim]BF₄，开启搅拌并升温至100℃进行反应，采用TLC跟踪监测反应进程（展开剂：V(乙酸乙酯):V(石油醚)=1:8)。待反应完全后，冷却至室温，将反应液倾入适量水中，用乙酸乙酯（3×20mL）萃取，合并有机相并用无水硫酸钠干燥。减压蒸除溶剂后得到硝苯地平粗品，粗品用20mL 75%乙醇洗涤，过滤并干燥，得到浅黄色固体产物，收率为89.2%。反应式如图5所示。

学生自主设计实验方案四：称取乙酰乙酸乙酯或二甲基环己二酮（6mmol）、取代苯甲醛（3mmol）、乙酸铵（4.5mmol）及L-脯氨酸（0.8mmol），置于容器中，加入10mL乙醇溶剂混合均匀后，转移至微波仪内，在300W功率、100℃温度条件下反应8~12min（采用TLC跟踪反应进程）。反应结束后冷却至室温，减压浓缩至约原体积的1/6，加入50mL水，静置后进行抽滤，滤饼用纯净水（3×20mL）洗涤得到粗产品，再经硅胶柱层析（洗脱剂：V(乙酸乙酯):V(石油醚)=1:6）纯化，得到黄色粉末，产率为90.2%。反应式如图6所示。

学生自主设计实验方案五：在25mL圆底烧瓶中，依次加入芳香醛（20mmol）、乙酰乙酸乙酯（5.2g，40mmol）、醋酸铵（2.0g，26mmol）及300mg Amberlyst-15固体酸催化剂，在搅拌条件下加热至80℃反应6小时。反应完成后，趁热过滤除去催化剂，用少量乙醇洗涤滤渣。将滤液密封后置于冰箱中冷冻，待晶体析出后，过滤收集晶体，用乙醇洗涤并干燥，即得纯净产物。滤液可进一步减压浓缩，继续析出晶体；或对母液浓缩后进行柱层

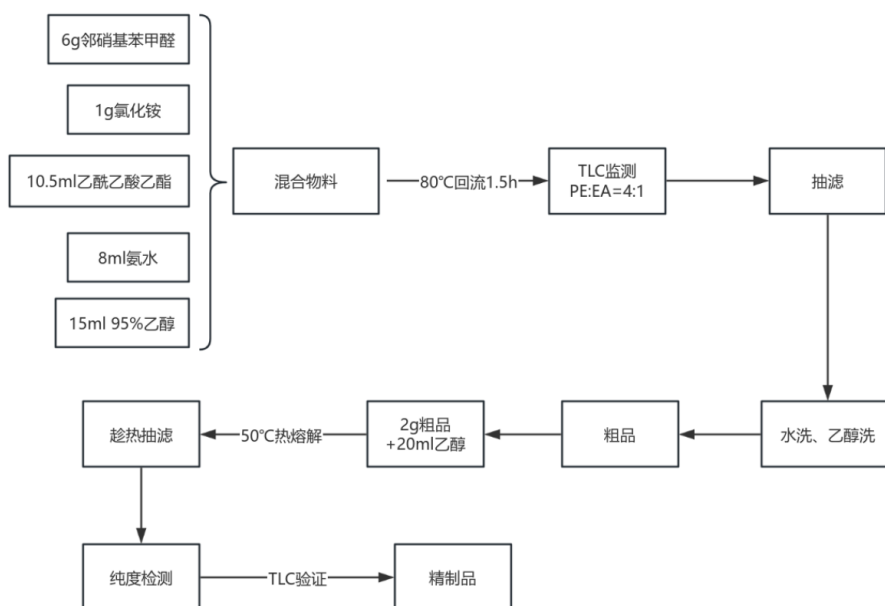


图2. 硝苯地平合成实验流程图

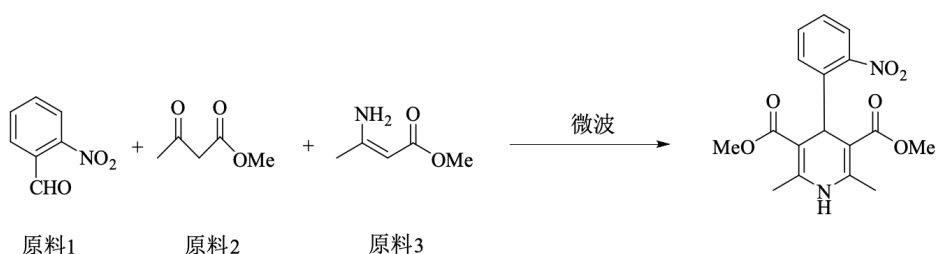


图3. 硝苯地平的微波合成路线

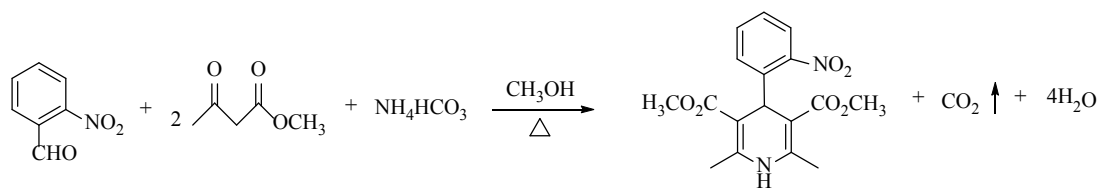


图4. 合成硝苯地平的反应式

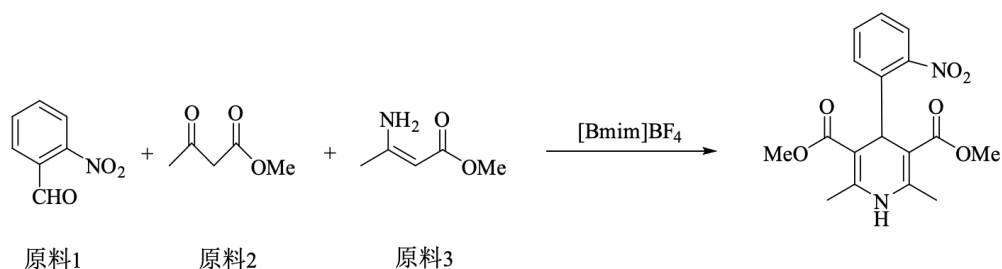


图5. 硝苯地平的合成路线

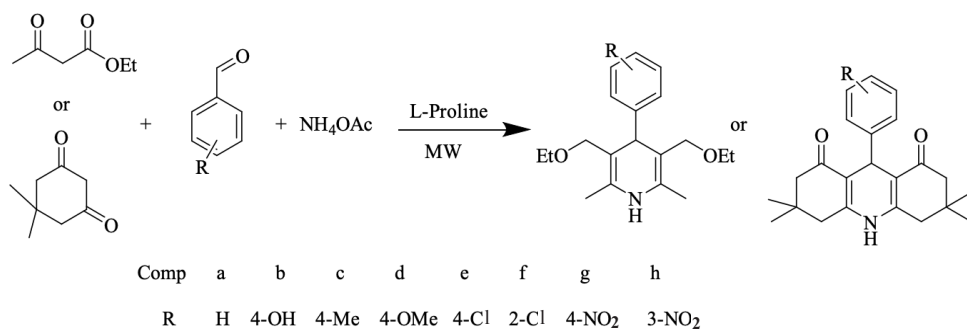


图6. L-脯氨酸催化合成1,4-二氢吡啶和1,8-二氧代十氢吡啶

析分离（洗脱剂：V(石油醚)：V(乙酸乙酯)=6：1)，合并所得产物可获得较高收率81.5%。反应式如图7所示。

学生自主设计实验方案六：蒙脱土固载路易斯酸催化剂的制备方法如下：称取0.02mol NiCl₂ 溶于20mL无水甲醇中，加入8g蒙脱土（MMT），室温搅拌2h后减压蒸馏除去溶剂，于100℃活化4h制得MMT/NiCl₂，置于干燥器中备用；以相同方法分别以AlCl₃、CuCl₂、FeCl₃、ZnCl₂为原料制备MMT/AlCl₃、MMT/CuCl₂、MMT/FeCl₃、MMT/ZnCl₂催化剂。以醛、乙酰丙酮和碳酸氢铵为原料，蒙脱土固载路易斯酸为催化剂，水作溶剂，在超声条件下制备目标产物（反应式如图8所示）：在装备机械搅拌器的100mL三颈烧瓶中依次加入苯甲醛（1.25mmol）、乙酰丙酮（2.6mmol）、碳酸氢铵（2.0mmol）及2.5mL纯净水，将反应瓶置于100℃水浴超声清洗仪中，设定超声功率100W、频率40kHz反应30min，超声过程中用温度计实时监测水温并通过循环水系统控温100℃；反应结束冷却至室温后，用10mL乙酸乙酯萃取3次，合并有机相用无水硫酸钠干燥，过滤后滤液经柱层析分离（洗脱剂：石油醚：乙酸乙酯=20：1），得到黄色固体产物，产率86.1%。反应式如图8所示。

3.1 实验结果

表1. 硝苯地平及其衍生物合成预实验结果

实验方案	实验名称	反应优点	实验结果
方案一	二氢吡啶母核的微波合成设计	该合成方法反应过程中不使用任何溶剂，反应时间短，条件温和，操作简便等。	得到浅黄色固体，收率86.8%
方案二	一锅法多组分反应合成二氢吡啶母核的设计	该方案具有反应条件温和，操作简便，通过一锅法多组分反应直接构建1,4-二氢吡啶环，步骤简洁，符合绿色化学原则。	得到黄色固体，收率62.9%
方案三	离子液体催化合成二氢吡啶母核的设计	该合成工艺具有环保、反应条件温和、操作简便、产率高和催化剂可以重复使用等优点。	得到浅黄色固体，收率89.2%
方案四	L-脯氨酸催化合成二氢吡啶母核的设计	该方法具有条件温和、操作简单以及环境友好等优点	得到黄色粉末，收率90.2%
方案五	二氢吡啶母核的绿色合成设计	该反应体系具有原料便宜、反应时间短、操作及后处理简单、催化剂可回收利用、反应可放大等优良特点。	得到黄色粉末，收率为81.5%
方案六	超声辅助水溶液中合成1,4-二氢吡啶母核的设计	该方法与现有合成方法相比，具有操作简便、收率高、用时短等优点，有潜在的应用前景。	得到固体产物，收率86.1%

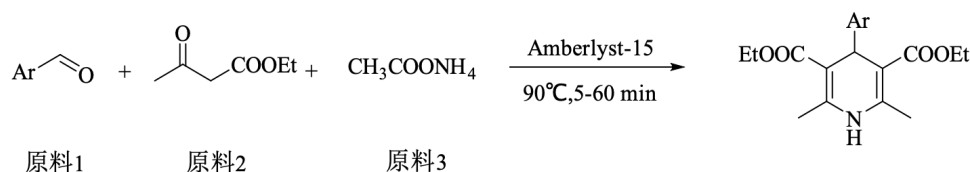


图7. 钙通道阻滞剂1,4-二氢吡啶类药物的绿色合成

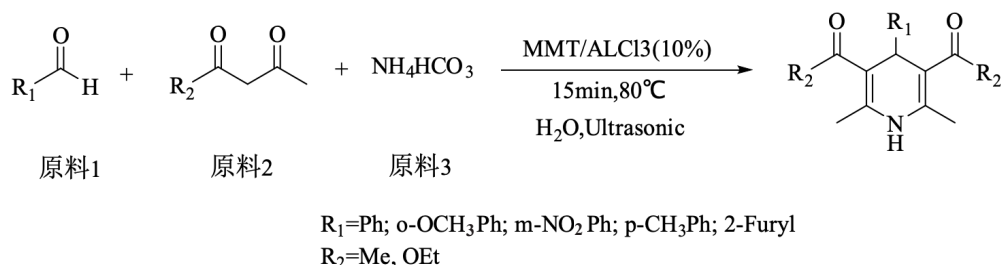


图8. 1,4-二氢吡啶衍生物的合成路线

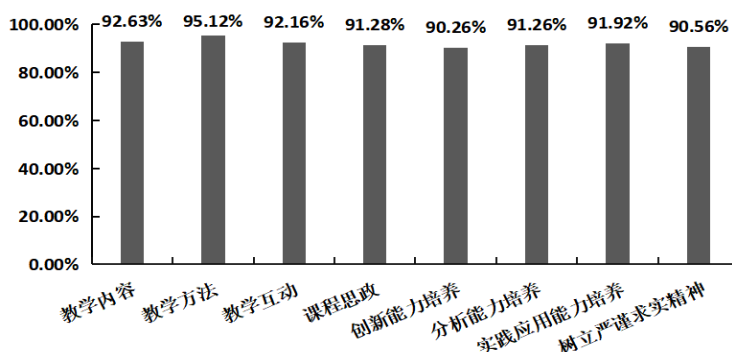


图9. 调查问卷评价结果为非常满意的学生比例

3.2 考核评价

为有效激发学生预习积极性并提升实验参与度，拟优化考核评价体系，强化过程性评估。本次实验考核将从以下五个维度展开：其一，预习准备质量，涵盖文献检索、预习报告撰写及实验方案设计；其二，操作规范程度，包括器材选用合理性、仪器操作的规范性与熟练度；其三，数据管理能力，涉及原始数据完整性、结果分析与讨论深度；其四，协作创新表现，考察任务分工合理性、团队协作效率及问题解决能力；其五，安全素养水平，评估安全规程遵守情况及突发事件处置能力。该多

维评价体系既能动态监测学生自主学习能力与实验技能的提升轨迹，又契合创新人才培养的内在要求。

3.3 实验教学效果评估

为评估自主设计教学模式在药物化学实验教学中的应用效果，本研究从教师教学效果和学生学习成效两个维度进行评估（表2和图9），结果显示：在学生学习成效方面，学生对实践应用能力培养的满意度尤为突出，其中91.92%的学生表示“非常满意”；91.26%的学生认为分析能力培养有效提升了分析解决问题的能力，这表明该教学模式获得了学

生的广泛认可。

表2. 实验教学效果评估调查问卷

	评估内容	非常满意占比
教师教 学效果	1. 教学内容（内容清晰、注重学科发展的新成果）	92.63%
	2. 教学方法（讲课有启发性、案例讲解与理论阐述结合）	95.12%
	3. 教学互动（构建多元互动模式，强化过程指导，提升师生交流实效）	92.16%
	4. 课程思政（深挖思政元素，培育科学精神，实现价值引领）	91.28%
	5. 创新能力培养（倡导自主探究，鼓励创新思维，提升科研素养）	90.26%
	6. 分析能力培养（强化数据解析，培养批判思维，提升问题解决能力）	91.26%
	7. 实践应用能力（对接行业需求，模拟真实场景，增强职业能力）	91.92%
	8. 树立严谨态度（规范实验操作，培育求实精神，筑牢科研诚信）	90.56%
学生学 习成效		

4 讨论分析

本实验通过系统训练药物化学合成化合物的预实验操作流程，培养学生对实验数据的综合解析能力，并基于结果讨论制定后续活性成分分离或结构修饰的研究方案。但在实验教学开展中仍存在不足，例如，跨学科知识整合能力不足：学生因有机化学、物理化学等前置学科基础不牢固，导致实验方案设计时出现反应路径选择失误、反应条件把控不准、溶剂体系配置不合理等问题，进而引发产率低下或副产物失控乃至实验失败。实验资源配置结构性失衡：学生自主设计的创新性实验需求多样，常受限于特殊试剂、精密分析仪器等关键物资短缺，难以支撑现代药物合成所需的平行反应与高通量筛选需求。指导难度大：每个学生设计不同，教师面对差异化问题难以全面、细致指导，面对大量问题和方案，易出现指导不及时、深度不足的情况，影响学生实验进展和积极性。针对以上问题可以做出以下解决措施，构建模块化知识强化系统：以药物化学核心知识图谱为基础整合有机化学、物理化学等交叉学科知识点，开发案例库，通过虚拟仿真实验平台实现反应条件模拟与失败案例回溯分

析。优化资源配置：建立协同式资源配置网络，与其他院校、科研机构合作，借用稀缺资源，拓宽资源获取渠道。改进指导方式：多级指导架构，学生分为小组（4-5）人负责方案设计和实验操作、教师团队聚焦反应异常分析；采用线上线下混合指导，线上提前收集问题，集中解答共性问题，线下针对小组问题进行现场指导。

5 结语

对于药物化学实验教学而言，自主创新设计实验教学模式可为其注入内生动力。该模式引导学生从知识被动接受者转变为创新探索主体，通过激发实验设计兴趣，推动其深入解构实验原理与流程逻辑。具体而言，学生在自主设计过程中构建“问题定义—方案推演—实践验证”的完整认知链，同步提升科研思维、创新能力及综合实践素养。这种教学范式不仅强化药物化学知识与产业应用的转化效能，为学生未来从事药物研发、工艺优化及生产实践筑牢能力根基，更通过系统性创新训练，培育具备前沿视野与突破能力的药学人才，使其能够从容应对药行业态动态演进的产业需求，持续赋能药学领域创新升级。

致谢

本文由以下基金项目资助：2023年贵州中医药大学本科教学质量与教学改革工程项目贵中医教学工程合字(2023) 65号；中药学(民族药学) 国家级实验教学示范中心(贵州中医药大学) 本科实践教学质量与教学改革工程项目-示范中心教改合字(2023) 09号；贵州中医药大学2023年本科专业建设项目 (004-41400000405)。

参考文献

[1] 杨承慧, 王震. “医学+X”复合人才培养模式改革与探索[J]. 医学教育研究与实践, 2023, 31(01): 11-15.
[2] 欧阳嘉盛, 梁威, 蒋慧珍, 等. 新医科背景下药物化学实验教学改革探索[J]. 创新创业理论与实践, 2025, 8(03): 22-24.
[3] 罗来春, 彭小芝, 胡春玲, 等. 本科药物化学自主设计性实

- 验教学初探——以富马酸二甲酯的合成为例[J]. 广东化工, 2021, 48(17): 293-294+300.
- [4] 从梅, 吕洁丽, 闫建伟, 等. 药学专业《药物化学》课程教学实践与探索[J]. 科技资讯, 2021, 19(23): 112-114.
- [5] 陆红飞, 毛涵宇, 卓祥, 等. OBE理念在职业教育中的研究进展及成效分析[J]. 白城师范学院学报, 2025, 39(02): 121-128.
- [6] 赵玲峰, 杨剑冰, 邓炯, 等. 基于OBE理念的混合式教学模式改革初探[J]. 中国多媒体与网络教学学报(上旬刊), 2020, (05): 21-23.
- [7] 毕文彦. 大学综合设计性实验对学生素质提升的拓展——以粗盐提纯实验为例[J]. 广州化工, 2021, 49(21): 122-123+135.

Copyright © 2025 by author(s) and Global Science Publishing Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access