

基础有机化学实验教学内容的改革探索

李厚金* 赖 榕 朱可佳 张 利 陈六平

(中山大学化学学院, 广州 510275)

摘要: 对基础有机化学实验的教学内容进行了全方位、系统化的改革探索。对传统有机化学实验内容, 增加了新的知识和实验技术。将有机人名反应、优秀的科研成果改编成新的实验教学项目, 同时增设了新的微型实验、绿色实验、原子经济反应实验、全英实验。该实验内容新体系经过多年的教学实践, 教学效果有显著提高。

关键词: 有机化学实验; 人名反应; 微型实验; 绿色实验; 原子经济反应

中图分类号: G64; O6-3

Reform of the Teaching Contents of Basic Organic Chemistry Laboratory

LI Hou-Jin* LAI Rong ZHU Ke-Jia ZHANG Li CHEN Liu-Ping

(School of Chemistry, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, P. R. China)

Abstract: The comprehensive and systematic reforms of the teaching contents of basic organic chemistry laboratory were carried out. The traditional contents of organic chemistry experiments were supplied with up-to-date knowledge and experimental techniques. Some new experimental projects were adapted from organic name reactions and outstanding achievements in scientific researches. Microscale experiments, green experiments, atomic economic reactions, and English teaching were also established. This new content system for basic organic chemistry laboratory was applied to teaching practices for several years and the teaching effects were improved significantly.

Key Words: Organic chemistry experiment; Name reaction; Microscale experiment; Green experiment; Atomic economic reaction

科技和经济的快速发展对高校人才培养提出了新的更高要求。开展启发式、探究式、研究式教学改革, 培养创新人才, 已成为高校教学改革的热潮。基础有机化学实验是化学类专业本科生的必修课程, 国内各高校在教学大纲的制定, 包括教学内容、学时、教学组织形式等诸多方面具有自主权, 各校的差异性明显。我校有机化学实验课程为144学时, 4学分。近年来, 在学校和学院的大力支持下, 我们对基础有机化学实验课程进行了全方位、系统化的教学研究与改革, 更新和完善了实验教学内容, 建立了新的内容体系。此外, 在实验教学设备的更新和高效管理、实验教学操作指导的统一规范性、实验安全教育、实验室管理的科学与智能化、博士生助教制度等很多方面进行了卓有成效的探索与实践, 进一步提高了教学效果和教学水平, 促进了化学人才培养质量的提升。本文拟总结基础有机化学实验教学内容改革的经验, 与国内同行分享。

*通讯作者, Email: ceslhj@mail.sysu.edu.cn

基金资助: 广东省高等教育教学改革项目; 中山大学本科教学改革研究项目

1 传统实验项目的改革与完善

基础有机化学实验的主体内容都是传统实验项目,很多实验项目形成于数十年前,它们对学生基本实验操作技能的训练和巩固很有效。当前,有机化学基础理论和知识体系日益增加,实验技术手段推陈出新,传统实验项目的背景知识,包括合成方法的历史、现状、发展趋势,合成产物的应用等,均呈海量增加;另外,红外光谱仪、高效液相色谱仪、气质联用仪、核磁共振波谱仪等现代分析检测仪器的普遍装备,使得实验过程的监测、实验结果的现代仪器分析变得可行。因此,传统实验项目的更新和完善存有巨大的空间。

例如,硝酸氧化环己醇制备己二酸是有机化学实验的经典教学内容,该实验训练学生回流反应、滴加原料、测量反应温度、有毒气体吸收、重结晶、固体的干燥等操作。己二酸是重要化工原料,其合成研究一直是国际热点^[1]。一步法绿色氧化环己烷制备己二酸的合成研究成果发表于 *Science*^[2]、*Nature*^[3]、*Angew. Chem. Int. Edit.*^[4]、*J. Am. Chem. Soc.*^[5]等国际顶级刊物。对此实验,我们增加了己二酸的主要用途、国际国内市场现状及发展、合成方法进展等的介绍,以及红外光谱检测与分析等内容。该实验经完善后,学生的学习兴趣猛增,还能主动去查阅相关文献,对科研的向往油然而生。

利用 Cannizzaro 反应由呋喃甲醛制备呋喃甲醇和呋喃甲酸的实验,主要训练学生控温、搅拌、萃取、蒸馏和重结晶等操作。不同的实验教材对该反应实验操作的描述不完全相同,有呋喃甲醛往 NaOH (或 KOH) 溶液中添加^[6,7]或 NaOH 溶液往呋喃甲醛中添加^[8-10]两种,前者在反应过程中碱过量,而后者则是呋喃甲醛过量,这两种不同的反应物添加顺序,最后的产物、产率是否存在差异呢?现有实验教材对此均没有予以阐述。为明确这一问题,我们在保证其他实验条件相同的情况下,将学生按两种不同的加料方式分组实验,反应完全后得到的反应混合液用高效液相色谱法(HPLC)分析产物的含量、原料转化率,产物结构用 300 MHz 核磁共振波谱仪测定。实验结果显示,只要搅拌和反应温度控制得足够稳定、均一,原料转化率和产物含量、纯度差别不大。经过这样一个比较、检测、讨论的环节,学生的科学探究意识得到增强。

在利用辅酶 VB1 催化安息香缩合反应制备苯偶姻的实验中^[8],碱液用量影响实验产率,甚至决定实验成败。国内实验教材中有要求反应液 pH 须控制在 8-10^[11]、9-10^[12]、10 左右^[6]、9.4-9.6^[8]等。然而,反应液是有机物和无机物共存的多组分体系,学生实验时即使用精密试纸调 pH,碱液也往往会加过量,碱液过量会使 VB1 中噻吩环开环而失效,导致实验产率低下或反应失败。改用 pH 计来监测反应混合液的 pH 调试过程,确实也发现 pH 变化不甚敏感。我们严格控制其他实验条件相同,改变 NaOH 溶液用量,分析各实验条件下产物的质量和产率,找到 NaOH 用量的最佳区间和 pH 范围。经过这一系列比较实验,试剂用量进一步限定,能够确保学生实验全部成功;VB1 中噻吩环上 2-位在碱性条件下会生成碳负离子,学生对该碳负离子催化苯甲醛合成苯偶姻的反应机理也有更深的理解;对碱液用量与 VB1 的结构不稳定(易被氧化和受热破坏)这一量变到质变的电子转移本质有了精准把握。学生们不仅都能做好这个反应,更重要的是都知道如何去做好反应。

传统实验项目的内涵和外延均有广阔的拓展和充实空间,经改革、完善后的传统实验项目,体现了化学学科发展的时代特点,不仅注重基本实验操作技能的训练,也注重新方法、新技术的学习和应用,有利于开拓学生学术视野,培养其探究意识。

2 开发新的实验项目

我们近年一直在不断增加新实验项目。新实验项目的来源主要有以下几个方面。

2.1 将有机人名反应改编成新实验项目

有机人名反应是有机化学内容体系的基石,许多反应复杂而巧妙,在化学化工领域应用很广。我们尝试将人名反应改编成新的实验教学项目。例如,合成吡啶的人名反应有 Bartoli、Bischler-

Möhlau、Fischer、Gassman、Hegedus、Larock、Madelung、Mori-Ban、Nenitzescu 合成法等^[13,14]，我们选取了其中的 Fischer 合成法来制备 2-苯基吡啶^[15]。该方法以苯肼和苯乙酮为原料，在醋酸催化下缩合生成苯腙，苯腙在多聚磷酸催化下，经加热重排、环化，消除一分子氨而得到目标产物。实验操作包括回流、控温、重结晶、干燥、熔点测定、薄层色谱、红外光谱和核磁共振图谱的测定与解析等。运用 Baker-Venkataramann 重排法合成了黄酮化合物 2-苯基苯并吡喃酮^[16]。该方法是 2-羟基苯乙酮与苯甲酰氯反应生成酯，然后在碱作用下发生分子内 Claisen 缩合，形成 β -丙二酮化合物，再经酸催化闭环而生成黄酮化合物。实验内容包括酯化反应、Fries 重排、Claisen 缩合，实验操作包括回流、水蒸气蒸馏、减压蒸馏、重结晶、熔点测定、薄层色谱、红外光谱和核磁共振图谱的解析等。以上新增实验合成路线成熟、产物收率高、产品易于纯化，对学生有机合成实验能力的综合训练和提高具有较好效果。

2.2 将优秀的科研成果转化为实验教学项目

近年来，我院教师在有机化学多个特色领域发表了高质量研究论文。有些科研成果是先进科研思想、先进实验技术、创新专业理论知识的结晶，只要稍作改进，就是高质量的实验教学项目。教师们对研究成果的教学转化也有动力和兴趣，在成果得到传播的同时，也培养了科研人才。我们先后将微波辅助快速化学反应，不对称催化合成^[17]，铜催化水相合成^[18]，山竹果壳中咕吨酮类化合物的提取、分离、鉴定^[19,20]等改编成新实验教学项目，已汇编成实验讲义。科研成果衍生的实验教学项目有利于激发学生的求知欲、创造力，以及科研兴趣。

2.3 增设微型实验、绿色实验、原子经济反应实验，使实验内容更具时代性和先进性

微型化学实验节约水电和试剂、三废少、有利于培养学生谨慎操作的习惯。我们将一些原有的常量实验，如“甲基橙的制备”“阿斯匹林的合成”“9,10-二氢蒽-9,10-内型- α,β -琥珀酸酐”均改为微量实验。此外，我们还查阅相关科研文献以及国外大学的实验教材，如《Experimental Organic Chemistry-A Miniscale and Microscale Approach》^[21]《Microscale Organic Laboratory with Multistep and Multiscale Syntheses》^[22]等，引入其他微型实验，逐步实施以常量、微量、半微量实验相结合的实验内容体系，以培养学生绿色环保、精细与精准合成、技术经济等意识。

绿色实验无污染或低污染，符合社会发展要求，也是有机化学实验内容改革的重要方向。光、电、微波等引发和促进的有机反应，离子液体和超临界流体作为介质的反应，无溶剂合成等都是绿色反应。新增的实验项目，如“光化学法合成苯频哪醇”“离子液体介质中 4-甲基-2-硝基甲醚的合成”“无溶剂的 Claisen 缩合反应”等，都是节约化和绿色化实验的范例。

理想的原子经济反应是原料百分之百地转变成产物，不产生副产物或废物。由环己酮、氨、过氧化氢直接反应合成环己酮肟，已实现了工业化，是原子经济反应的成功案例^[23]，它取代了由氨氧化制硝酸、硝酸离子在铂或钯贵金属催化剂上用氢还原制备羟胺、羟胺再与环己酮反应合成环己酮肟的复杂合成路线。有大量的原子经济反应研究成果，例如 Mannich 反应(三组分)和 Ugi 反应(四组分)^[24,25]等，可以引入作为有机化学实验教学内容。

3 全英实验

我院和英国伯明翰大学、香港理工大学有“2+2”的合作办学项目，每年招生约 40 名，学生前 2 年在我院学习，后 2 年分别转入伯明翰大学和香港理工大学完成后续阶段学业。“2+2”的专业课程均为全英授课，为此，我们还编写了一套全英有机化学实验讲义。全英实验项目主要改编自中文实验教材^[8]、国外著名的英文有机实验教材^[9]，以及具有典型代表性的有机人名反应^[13,14]等英文科研文献等。

4 结 语

建立了基础有机化学实验内容新体系, 吸纳了国内外有机化学实验教学的新技术、新方法、新理念, 该内容体系不仅注重基本实验操作技能的训练, 也注重有机化学基础知识的综合和应用、实验研究方法的学习、学生创新意识和创新能力及综合素质的全面培养。通过这些系统的改革举措提高了教学效果和教学水平, 有效地促进了我院化学创新人才培养模式和实验教学的建设与发展。

参 考 文 献

- [1] 李晓洁, 李厚金, 赖 璐, 朱可佳, 李莲云. 大学化学, **2016**, 31 (5), 1.
- [2] Hwang, K. C.; Sagadevan, A. *Science* **2014**, 346 (6216), 1495.
- [3] Dugal, M.; Sankar, G.; Raja, R.; Thomas, J. M. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2000**, 39 (13), 2310.
- [4] Raja, R.; Sankar, G.; Thomas, J. M. *Angew. Chem. Int. Edit.* **2000**, 39 (13), 2313.
- [5] Raja, R.; Sankar, G.; Thomas, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121 (50), 11926.
- [6] 丁长江. 有机化学实验. 第1版. 北京: 科学出版社, 2011.
- [7] 兰州大学化学化工学院. 大学化学实验: 基础化学实验I. 第2版. 兰州: 兰州大学出版社, 2011.
- [8] 李厚金, 石建新, 邹小勇. 基础化学实验. 第2版. 北京: 科学出版社, 2015.
- [9] Vogel, A. I.; Tatchell, A. R.; Furnis, B. S.; Hannaford, A. J.; Smith, P. W. G. *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 5th ed.; Longman Scientific & Technical: Harlow, Essex, 1996.
- [10] Charles, E. C. *J. Chem. Educ.* **1978**, 55 (4), 269.
- [11] 吴美芳, 李 琳. 有机化学实验. 第1版. 北京: 科学出版社, 2013.
- [12] 汪志勇, 查正根, 郑小琦. 实用有机化学实验高级教程. 第1版. 北京: 高等教育出版社, 2016.
- [13] Wang, Z. R. *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*, 1st ed.; John Wiley and Sons Inc.: Hoboken, 2009.
- [14] Li, J. J. Name Reactions. In *A Collection of Detailed Mechanisms and Synthetic Applications*, 4th ed.; Springer-Verlag: Berlin Heidelberg, 2009.
- [15] 李厚金, 朱可佳, 郑赛利, 陈六平. 大学化学, **2014**, 29 (5), 75.
- [16] 李厚金, 朱可佳, 陈六平. 大学化学, **2013**, 28 (5), 47.
- [17] He, Y. W.; Cheng, C. Y.; Chen, B.; Duan, K.; Zhuang, Y.; Yuan, B.; Zhang, M. S.; Zhou, Y. G.; Zhou, Z. H.; Su, Y. J.; Cao, R. H.; Qiu, L. Q. *Org. Lett.* **2014**, 16 (24), 6366.
- [18] Huang, L. Y.; Yu, R. N.; Zhu, X. H.; Wan, Y. Q. *Tetrahedron* **2013**, 69 (42), 8974.
- [19] Xu, Z.; Huang, L.; Chen, X. H.; Zhu, X. F.; Qian, X. J.; Feng, G. K.; Lan, W. J.; Li, H. J. *Molecules* **2014**, 19 (2), 1820.
- [20] 赵晓宇, 徐 增, 蓝文健, 李厚金. 中草药, **2013**, 44 (8), 1052.
- [21] Gilbert, J. C.; Martin, S. F. *Experimental Organic Chemistry: A Miniscale and Microscale Approach*, 5th ed.; Cengage Learning: Boston, 2010.
- [22] Mayo, D. W.; Pike, R. M.; Forbes, D. C. *Microscale Organic Laboratory with Multistep and Multiscale Syntheses*, 5th ed.; John Wiley & Sons Inc.: Hoboken, 2010.
- [23] 朱映光, 翟昌伟, 胡文浩. 化学进展, **2010**, 22 (7), 1380.
- [24] Keating, T. A.; Armstrong, R. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117 (29), 7842.
- [25] 刘学巍, 甘海峰, 钱祥均, 邹宝华, 仲 蕙, 郭 凯. 化学通报, **2013**, 76 (2), 107.