

以葡萄糖结构教学为例，培养本科生科学思维能力

王朝霞，伍新燕，窦清玉，罗千福*

华东理工大学化学与分子工程学院化学系，上海 200237

摘要：葡萄糖的结构中含有羟基和醛基，两者的连接次序、位置、方式和空间关系等对其结构、物理与化学性质都产生重要的影响。本文以此教学单元为例，在回顾醛、醇知识的基础上，引导学生深入分析葡萄糖结构中这些官能团间的相互作用与影响。在帮助他们实现知识融会贯通的同时，逐步培养本科生的科学思维能力。

关键词：葡萄糖；科学思维；结构；醛和醇

中图分类号：G64；O6

Taking the Structure Teaching of Glucose as an Example, Cultivating Undergraduates' Scientific Thinking Ability

WANG Zhaoxia, WU Xinyan, DOU Qingyu, LUO Qianfu*

Department of Chemistry, School of Chemistry and Molecular Engineering, East China University of Science & Technology, Shanghai 200237, P. R. China.

Abstract: Glucose has hydroxyl and aldehyde groups in its structure. The different connection orders, locations, manners, and spatial relations of the two groups have significant impacts on its structure, physical and chemical properties. In this paper, on the basis of reviewing the related knowledge of aldehyde and alcohol, we take the teaching unit of glucose as an example to instruct students analyzing in depth the interaction and influence of these functional groups in the glucose structure. While helping them to achieve knowledgeable mastery, we tried to cultivate gradually undergraduates' ability of scientific thinking.

Key Words: Glucose; Scientific thinking; Structure; Aldehyde and alcohol

科学思维，也叫科学逻辑，是人类实践活动的产物。它是人类在科学认识活动中对各种科学思维方法的有机整合。科学思维要求有严密的逻辑性，归纳和演绎的统一。能辩证地分析和综合科学问题，实现逻辑与历史的一致，理论与实践的统一。我们的教学是教师的教和学生的学所组成的一种特有的人才培养和科学认知活动。本科教育作为大学教育的主体，更应该注重从独立性、灵活性、逻辑性、全面性等方面有计划、有组织地引导和培养学生的科学思维能力。为其创新、创造能力的培养奠定基础，促进其素质的全面提高^[1]。

在人类认识和改造自然界的过程中，葡萄糖一直是人类重要的能量来源。以葡萄糖为核心的糖缀合物更是与生物、医药、材料科学等息息相关。葡萄糖的开链化学结构是一种含有醛基和醇羟基的多官能团化合物。在大学《有机化学》教材中，其相关内容通常编排在醇、醛章节之后。在教学

收稿：2017-11-02；录用：2018-01-10；网络发表：2018-01-15

*通讯作者，Email: luoqf@ecust.edu.cn

基金资助：华东理工大学工科化学系列课程创新教育团队经费(ZJ1726103)；2016 年中央教改创新创业专项-创新示范课程建设基金(ZJ1632402)；2016 年中央教改专项基金(ZJ1626010)

实践中, 往往也因为前期详细讲授了醇与醛、酮的内容, 从而对葡萄糖的结构和相关反应仅一带而过, 因此, 在教与学上未能得到足够的重视。如果说大学的教学任务之一是培养学生灵活地运用所学知识进行逻辑推理与科学思考, 实现理论知识传授和科学思维能力培养的同步进行, 那么葡萄糖结构的教学无疑提供了一个经典案例^[1,2]。尽管其官能团为醛基和醇羟基, 但葡萄糖的结构和性能绝不是二者的简单加合。由于醛基和醇羟基连接的次序、位置、方式、立体空间关系等不同而相互作用、相互影响, 不仅产生了葡萄糖独特的氧环式结构, 更是形成了独特的物理与化学性质。在本科教学中, 如果教师能不断提出问题, 并引导学生进行合理的分析, 将会在实现知识的综合运用和融会贯通的同时, 对学生科学思维能力的培养大有裨益^[3]。

认识葡萄糖的结构, 必须从其构造、构型和构象三个方面着手, 逐层推进, 才能全面、准确地掌握其结构特点, 并为其物理、化学性质及后续知识的学习奠定基础。

1 葡萄糖的构造

构造是指分子中原子相互连接的顺序和方式。人们通过一系列实验确证了葡萄糖具有五羟基己醛的直链构造式, 1925年, Haworth又在前人研究的基础上, 巧妙地运用O-甲基化反应和Hudson糖酸内酯规则, 推测出葡萄糖的1,5-氧环式结构, 并通过仪器分析法进行了确证^[4,5]。

在教学过程中, 教师往往会通过一系列的典型反应帮助学生确认并给出葡萄糖的链状结构, 但是, 对葡萄糖结构的认识决不能仅仅停留在这一阶段, 如下的问题是链状结构难以解释的: 1) 既然结构唯一, 为什么在水溶液中有变旋现象? 2) 既然含有醛基, 就应当具备醛的性质, 可事实却是不能与亚硫酸氢盐加成、与HCl/CH₃OH反应也不能产生结构唯一的缩醛; 此外, 其IR谱图中通常没有羰基的特征吸收峰, ¹H NMR谱图中也找不到醛基氢的吸收峰。3) 葡萄糖具有五个醇羟基, 可为什么与醋酐发生酰化反应会生成两种不同的五乙酰化产物? 学起于思, 思源于疑, 疑是思的火种, 思以疑为起点, 没有问题就无以思维。在教学过程中, 这些典型问题的提出是非常必要的! 旨在引起学生的关注、疑惑, 进而激发他们深入思考。本科阶段, 随着理论和实践学习的深入, 教师适时抛出启发性的问题, 创设质疑的教学情境, 通过设疑来引导学生进行思考、分析与讨论, 无疑有助于学生加深对知识的理解、提高他们的科学思维能力。

如图1所示, 葡萄糖六元氧环结构的形成主要是C-5的醇羟基对醛羰基亲核加成的结果。其中涉及所学过的以下知识点: 1) C-4和C-5间的 σ 键沿键轴旋转, 使羟基可以转至较为合适的进攻方位; 2) 醇羟基与醛羰基的亲核加成可以是分子间的, 如果分子内空间位置合适, 也是可能的; 3) 羰基碳的 sp^2 杂化状态决定了羰基平面型的空间结构, 使得C-5的醇羟基从该平面的上、下两个方向对醛羰基亲核进攻皆有可能, 从而产生 α 、 β 两种不同构型的端基异构体; 4) 尽管链状葡萄糖具有五个羟基, 理论上都可以进攻醛羰基, 但六元环的张力较小, 因此, C-5羟基成为主要的进攻基团。运用所学知识, 能合理解释葡萄糖氧环结构的形成, 一旦实现了开链结构的环合, 则前面提到的问题也就迎刃而解。

从以上分析可见, 葡萄糖氧环结构的形成是由其自身的构造特点决定的。这种构造上的特点同样决定了葡萄糖独特的化学性质, 比如在过碘酸作用下的定量氧化反应、在强酸作用下环化成糠醛及其衍生物的反应, 均显示了葡萄糖中具有相邻多羟基的结构; 再比如所有的单糖都是还原糖, 这一结论总让部分学生感到困惑。葡萄糖因为具有醛基而显示还原性, 这是不争的事实, 但是酮糖为什么也具有还原性呢? 结构决定性质, 这一性质其实是羰基与醇羟基相邻而产生的。如图2所示, 不管是作为醛糖的D-葡萄糖、D-甘露糖还是作为酮糖的D-果糖, 因羰基与烯醇的异构化, 烯二醇中间体将三者关联起来, 使得酮糖可以异构化为相应的醛糖, 从而显示还原性质。

从葡萄糖环状结构的形成到其特有的化学性质, 无不体现了有机化学基础知识的融合与灵活运用, 在教学过程中, 需要教师引导学生重新审视已学的有机化学知识, 将必要的基础理论加以突出和强化, 将有助于学生进一步深化和拓展其理论知识结构, 提高其科学思维能力。

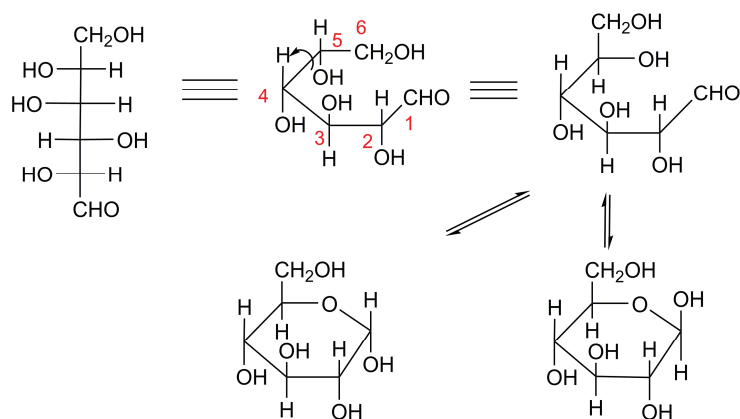


图1 葡萄糖六元氧环结构的形成

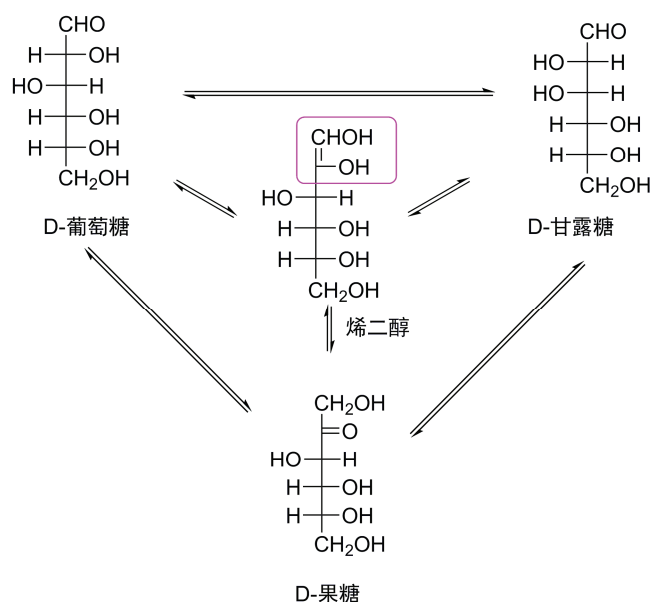


图2 几种六碳糖之间的差向异构化反应

2 葡萄糖的构型

构型是指分子中各原子和基团在空间的相对位置，反映分子的立体几何形象。糖类化合物通常采用D/L相对构型表示法，凡分子中离羰基最远的手性碳原子的构型与D-甘油醛的构型相同的糖为D型，反之为L型。五羟基己醛分子中含有4个不对称碳原子，理论上应具有 $2^4 = 16$ 种构型异构体，Fischer通过Kiliani增碳反应，最终确定了链状葡萄糖的构型为D型(图3)。

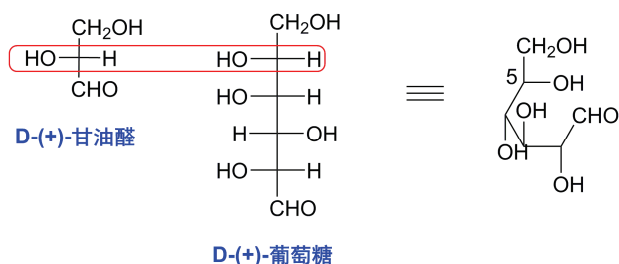


图3 葡萄糖构型的判断

但是，Haworth式葡萄糖的构型该如何确定呢？当然，教材里明确的结论是：成环碳原子上取代基朝上的为D-构型，反之为L型。在教学过程中，教师必须引导学生积极思考，只有清楚其成环原理，才能明确其构型判别的依据。链状D-葡萄糖合环后构型保持不变，否则就不成其为D-葡萄糖了。学生在推导过程中必须坚持这一原则。在Haworth式中，C-5仍然是构型判断的位点与关键，进攻方位的需求使C-4和C-5间的 σ 键旋转，导致羟甲基朝上！推导与结论一致！在教师的启发与帮助下，学生通过推导，追根溯源，知其然、亦知其所以然，就使这一判别原则立刻生动起来。

3 葡萄糖的构象

构象是 σ 键围绕键轴旋转而形成的组成原子或基团在空间上的无数特定的形象，它也反映了分子某种瞬息万变的三维空间结构。Haworth在1929年就预测吡喃葡萄糖的优势构象应与环己烷相似，是内能较低的椅式构象，如图4所示。

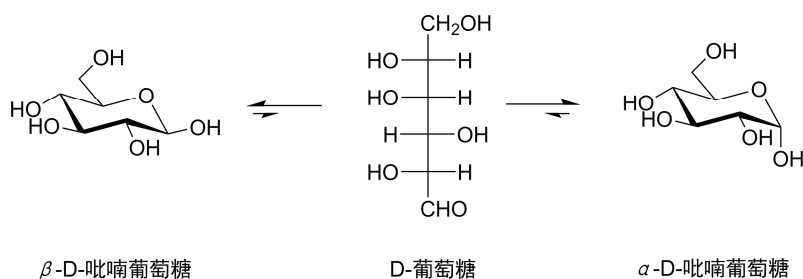


图4 葡萄糖在水溶液中的平衡

在自然界中，葡萄糖存在最多、分布最广，并不是偶然的，这是由其分子结构特点决定的。水溶液中，葡萄糖变旋达到平衡时， β -D-吡喃葡萄糖的含量与 α -型异构体比例为64 : 36。这可以从构象稳定性的角度加以解释，前者的优势构象是包括半缩醛羟基在内的所有取代基均在平伏键上； α -型异头物的优势构象中还有半缩醛羟基在直立键上，所以其稳定性较差，含量相对较低。

然而，当吡喃葡萄糖C-1上羟基被卤素、烷氧基、芳氧基、酰氧基等吸电子基团取代后，它们更倾向处于直立键上。从纽曼式可以看出，取代基处于平伏键时，大基团是对位交叉构象，而处于直立键时是邻位交叉构象，同时存在1,3-竖键作用，尽管存在这些空间上的不利因素，事实还是直立键比平伏键更占优势，这就是糖类化合物所特有的端基异构效应，它对化学及生物学都有深刻的影响。而对这一现象的理解是学生学习的难点之一。吡喃葡萄糖与环己烷都是六元环，所以具有相似的优势构象，但是，其结构又是有区别的，最大的不同是环己烷环上的亚甲基被氧所取代，这是端基异构效应的根源。教学过程中，教师应该启发学生：氧与亚甲基在结构上有哪些明显的区别直接导致这一异头效应？在这样的问题情景之中，学生必然开动脑筋，运用已有知识开始思考：1) 与碳相比，氧上有孤对电子；2) 与碳相比，氧的电负性更大。只要学生抓住这两个关键点，教师就可以加以适当的引导，如图5所示：1) 直立键时，氧的孤对电子与极性C—X键处于反式共平面位置，其非键 n 轨道与C—X反键 σ^* 轨道相互作用， n 轨道电子进入了 σ^* 反键轨道，使体系能量下降，此即电子的超共轭效应。2) 由于氧的电负性大于碳，所以当环己烷环上的亚甲基被氧取代后，其键与分子的偶极矩都发生了较大的改变，平伏键时，其偶极与环上氧原子的偶极在水平及垂直方向的分量方向均相同，互相排斥，从这一角度来看，其稳定性也不如直立键化合物^[6]。异头效应的原理并不复杂，教学过程中教师应注重通过引导提升学生科学思维的灵活性、逻辑性与全面性，有利于形成其独立的科学思维能力。

基于葡萄糖独特的分子结构和性能，以及价格上的天然优势，各类衍生物已被广泛应用于食品、医药、化工、材料等各种领域。每一种独特的性质背后，往往是单个葡萄糖分子内部或葡萄糖分子之

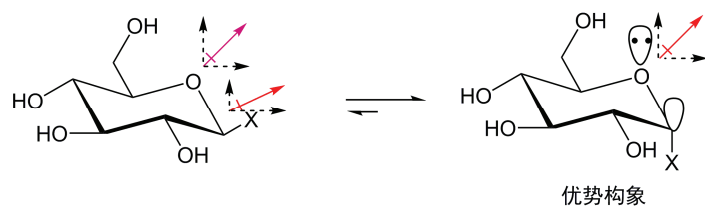
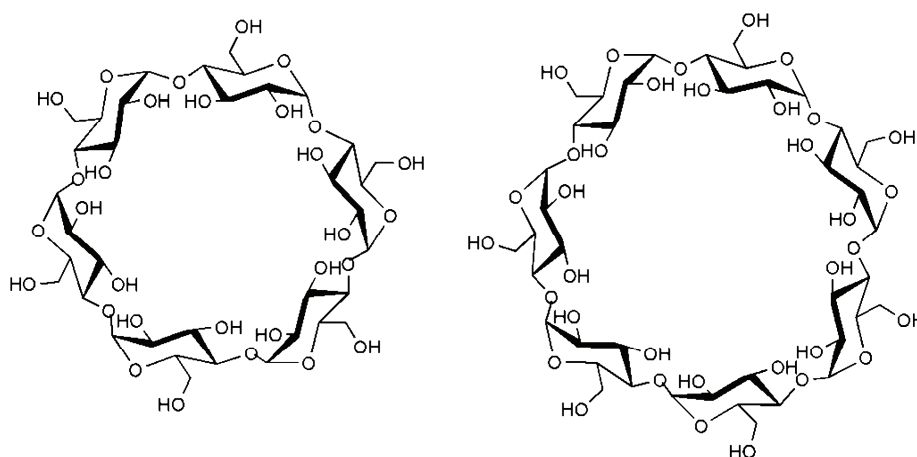


图5 葡萄糖的端基异构效应

间各官能团因连接的次序、位置、方式、空间立体因素等综合作用的结果。近年来,葡萄糖衍生物在超分子化学领域的研究更是备受关注。比如环糊精是一组由 α -(1 $\rightarrow$ 4)-糖苷键连接的吡喃型葡萄糖寡糖组成的环状化合物^[7]。尽管其组成单元都是葡萄糖,但不同的环糊精因为自身的空间及氢键作用不同而各具特性。如图6所示, β -环糊精是由7个葡萄糖单元组成的,由于分子大小适中,形成环形的全氢键带,使分子具有相当的刚性;而 α -环糊精是由6个葡萄糖单元组成的,由于其中一个葡萄糖基处于扭曲状态,只形成4个分子内氢键,因此溶解度较前者增加。环糊精最显著的特征是形成一个环外亲水、环内疏水,且有一定尺寸的立体手性空腔。环糊精及其结构修饰物通过与客体分子间的非键作用如氢键、范德华力、静电相互作用以及亲水-疏水相互作用等,实现与客体分子的识别与包合,形成超分子体系,改变客体分子的某些理化性能,在食品、医药、材料、信息及生命科学等领域中均具有重要的理论意义和广阔的应用前景^[8]。

图6 α -环糊精与 β -环糊精

在天然产物化学领域,像香菇多糖、灵芝多糖等活性葡聚糖,葡萄糖单体间因超分子作用力而产生的独特的空间高级结构往往是其生物活性的决定因素。而糖分子探针的创制与运用也基于相同的原理^[8]。

总之,糖化学的各种基础应用和前沿领域的研究都基于单糖的基本结构的物质基础。通过葡萄糖构造、构型与构象的教学,帮助学生全面领悟基础知识,实现知识的融会贯通,不断提高科学思维能力,实现与科学前沿的紧密结合,既可服务于工农业生产,又为学生的进一步学习打下坚实的基础。

参 考 文 献

[1] 华东理工大学有机化学教研组. 有机化学. 北京: 高等教育出版社, 2013.

-
- [2] 王玉枝. 大学化学, **2017**, 32 (5), 65.
- [3] 王朝霞, 蔡良珍, 焦家俊. 化工高等教育, **2013**, 30 (1), 92.
- [4] 张殷全. 大学化学, **2006**, 21 (1), 69.
- [5] 陈国荣. 糖化学基础. 上海: 华东理工大学出版社, 2009.
- [6] 孔繁祚. 糖化学. 北京: 科学出版社, 2005.
- [7] 陈琦. 化学工程师, **2017**, 259 (4), 44.
- [8] 金征宇, 顾正彪, 童群义, 杨瑞金. 碳水化合物化学. 北京: 化学工业出版社, 2008.