

问题牵引，见微知著，能力提升 ——以“101计划”有机化学核心教材胺类化合物章节编写为例

张丹维^{1,*}, 裴坚^{2,*}

¹ 复旦大学化学系, 上海 200438

² 北京大学化学与分子工程学院, 北京 100871

摘要: 一流核心教材建设被列为基础学科系列“101计划”的“四个一流”建设之一, 在推进基础学科拔尖创新人才培养中起着关键作用。有机化学“101计划”课程组面向化学拔尖创新人才培养新需求, 根据有机化学课程的教学安排建议, 把握有机化学学科特点, 围绕16个模块、78个核心知识点组织教材内容, 运用现代有机化学概念, 凝练有机学科核心和前沿要素, 以科学问题为牵引, 引导学生增强系统思维, 实现学科能力的提升。

关键词: 101计划; 有机化学; 核心教材; 拔尖创新人才培养

中图分类号: G64; O6

Improve Students' Ability through Problem-based Learning and Profound Reflection: Take the "101 Plan" Organic Chemistry Core Textbook Amines Chapter Writing as an Example

Danwei Zhang^{1,*}, Jian Pei^{2,*}

¹ Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai 200438, China.

² College of Chemistry and Molecular Engineering, Peking University, Beijing 100871, China.

Abstract: The first-class core textbook is one of the "four first-class" elements of the "101 Plan" for Basic Academic Disciplines, and plays a key role in promoting the cultivating of top-level innovative talent. According to the teaching arrangement of organic chemistry course as well as the feature of organic chemistry discipline, 16 modules with 78 topics are concluded. Modern concepts and international academic frontiers of organic discipline are included in the main contents of the core textbook. Aiming at the goal to improve students' ability, we guide students to enhance their systems thinking through problem-based learning and profound reflection.

Key Words: 101 Plan; Organic chemistry; Core textbook; Cultivating top-level innovative talents

党的二十大报告提出“加快建设教育强国”“全面提高人才自主培养质量”的时代要求。按照教育强国建设总体要求, 面向国家战略需求, 教育部统筹的基础学科系列“101计划”是加快推进国家基础学科拔尖人才培养的战略行动之一。这一教育教学系统改革工程重点推进一流核心课程、一流核心教材、一流核心教师团队、一流核心实践项目等“四个一流”建设。一流核心教材建设是其中重要环节。有机化学“101计划”课程组组成了以周其林院士为专家组指导专家、裴坚教授牵头的

收稿: 2024-11-02; 录用: 2024-11-12; 网络发表: 2024-11-13

本文属于化学“101计划”专题

*通讯作者, Emails: zhangdw@fudan.edu.cn (张丹维); jianpei@pku.edu.cn (裴坚)

基金资助: 高等教育质量保障专项(化学“101计划”专项)

大师领衔高水平队伍，集中优势力量共同承担《有机化学》核心教材编写任务。目前，20余所“化学拔尖学生培养计划2.0基地”获批高校具有广阔学科前沿领域国际视野和丰富教学经验的50余位专家参与内容组织和教材编写，其中不乏国家级重要人才计划入选者、国家级一流本科课程负责人或团队核心成员等。

1 “101计划”《有机化学》教材编写思路及改革内容

1.1 教学安排建议

化学“101计划”充分考虑学科特点，根据专业人才培养需求，从学科宏观整体视角统筹12门核心课程建设，在对国内外高校化学类专业教育教学以及30所化学拔尖学生培养基地建设高校培养方案等充分调研的基础上，确定了化学“101计划”核心课程建议学分、学时及开课学期。

有机化学课程是按照传统二级学科分类的专业核心理论课，建议分别在第2和第3学期开设，每学期3学分，总计6学分96学时，是学生最早接触的专业基础课之一^[1]。

1.2 教材建设基本思路

有机化学“101计划”课程组通过线上线下多次会议讨论，形成了有机化学核心课程建设共识。根据有机化学学科特点、课程及关联课程开设学期，确定了主要按照官能团顺序，配合若干前沿专题，编写内容系统的高质量教材以服务一流课程建设，达成加快推进化学学科拔尖创新人才培养，提升人才培养质量之目标(图1)。

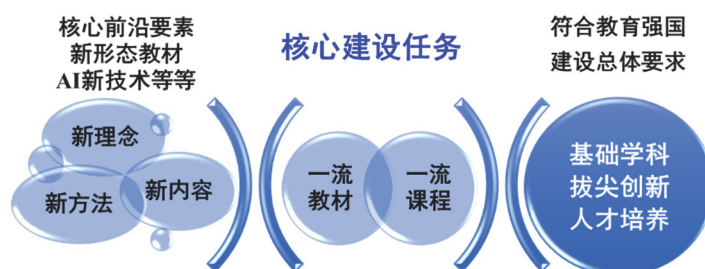


图1 “101计划”有机化学核心课程建设的基本思路和目标

虽然以官能团为核心组织教材内容的形式较为传统，但其有利于学生固本强基，符合“101计划”从基础着手，着眼教育教学基本规律，聚焦基础要素的出发点。而在内容组织上，“旧瓶装新酒”，面向拔尖创新人才培养新需求，充分运用现代有机化学概念，凝练有机学科核心和前沿要素，将新理念、新内容和新方法贯穿教材建设，以教育部高等学校化学类专业教学指导委员会最新版《化学专业有机化学教学内容建议》为依据，使用公认的、广泛认可的、量的方式呈现核心知识，强调文献对教材内容的支撑，以专题或新形态展现最新前沿科研成果。

1.3 教材主要内容

有机化学作为碳化合物的化学，是主要研究有机化合物的组成、结构、性质以及结构/性质关系，合成和转化及其功能的科学，与生物医药、能源材料、农林环境等多学科有密切关联。因此，有机化学课程也成为化学及生命科学、医学、材料科学等相关学科本科生必修的基础理论课程。

本课程旨在从有机化学核心概念及重要基础理论引入，通过对有机化合物的结构、物理化学性质、结构表征等的系统学习，培养学生的有机化学学科思维习惯和分析解决有机化学问题的能力。有机化合物的结构决定了其性质，本课程提供多种结构分析角度，帮助学生建立系统思维；以官能团为主线，运用现代有机化学概念，逐类学习有机化合物的性质，特别重视通过反应机理的分析呈现反应本质。经过与相关学科充分研讨，界定知识边界，全面梳理学科框架，确定以16个模块组织教材内容，包括：绪论，立体化学，烷烃，卤代烃，烯烃和炔烃，芳香烃，醇、酚、醚，有机化合

物结构鉴定, 醛和酮, 羧酸、羧酸衍生物, 羰基 α -碳上的反应, 胺和含氮芳香杂环化合物, 周环反应, 金属有机化合物, 糖类化合物, 氨基酸、多肽、蛋白质和核酸等。经各模块之间反复斟酌协同, 汇聚形成78个核心知识点^[1]。习题作为学习巩固所学、查漏补缺的重要内容, 更注重启发性和思想性, 本课程提出应从原始文献出发编写高质量习题。

2 问题牵引, 实现能力提升

2.1 问题牵引, 激发学生好奇心

有机化学课程被纳入高等教育的历史悠长, 由于有机学科的迅猛发展, 有机化学课程内容随时间推移而变化的变化相较于其他二级学科也更为突出^[2]。有机化学历来被认为是一门极具挑战性的课程, 早在100年前, 就有化学教育家提出不设身处地为学生着想的教师不适合教学^[3]。这与我们今天提倡的“以学为中心”的教育理念不谋而合, 其关键在于激发学生的好奇心, 课堂教学中可以采用多种教学方法^[4]。正所谓教学改革改到实处是教材, 教材是教学的根本依据和教与学的重要工具。如何打造一本精品力作, 关键在于关注“知识”的同时, 将能力的培养放在首位, 以科学问题牵引, 更好激发学生的好奇心。

2.2 见微知著, 提升学科能力

有机化学教材从主体内容到习题组织, 都特别强调运用文献资源。在浩瀚的资源库中, 选择经典优秀文献尤为重要。多数情况下, 教材中展现了许许多多已经被证实的“事实”, 学生仅仅接受这些“事实”, 往往变成死记硬背。我们通过经典优秀文献, 厘清规律发现发展的脉络, 进而展现最新前沿研究成果, 使学生体会创造知识的过程。这一方面提升了学生的学科品鉴能力, 另一方面, 更为重要的是使学生更好地掌握学科思维方法, 并能够运用到分析解决新问题中。

2.3 编写举例

以下以胺类化合物章节编写为例, 做简单介绍。

Gabriel合成法是1887年德国化学家Gabriel报道的一种经典伯胺合成方法^[5], 现在仍被广泛应用在有机合成中。Gabriel合成法一般被描述为邻苯二甲酰亚胺的钾盐与卤代烃发生 S_N2 亲核取代反应, 然后肼解得到伯胺化合物。学生通过羧酸衍生物章节的学习, 联系酰亚胺与酰胺官能团性质的相似性, 能够分析得到以下结论: 在酸性或碱性条件下水解就得到伯胺化合物。学生对经典Gabriel合成法的条件自然产生疑问: 为什么要采用肼解来生成伯胺? 在酸性或碱性条件下水解的方法是否能够合成伯胺? 在教学中这一问题经常被学生问及。本教材编写以文献为引导, 通过逐步分析找出其中关键点。教学中就教材章节中提供的系列材料, 可抽提出其中科学问题进行课堂互动, 有助于学生更深入思考。

从原始文献可知, Gabriel报道的合成方法确实采用了酸性/碱性条件下水解的方法(图2a)。由于反应一般需要在强酸或强碱、加热条件下进行, 所以有官能团兼容性差的弊端。1926年, 牛津大学Ing和Manske对Gabriel合成法进行改良, 一是使用碳酸钾为碱, 邻苯二甲酰亚胺与过量卤代烃反应直接得到 N -烷基化邻苯二甲酰亚胺; 二是使用水合肼在乙醇溶剂中回流进行肼解得到伯胺(图2b)^[6]。水合肼肼解的过程类似胺解反应, 为什么反应条件比较温和呢? 这一问题联系起亲核试剂的亲核能力和 α -效应, 使学生进一步串联相关知识点。考虑到水合肼试剂的毒性, 开发更加符合绿色可持续发展需要的方法迫在眉睫。问题的关键是如何提高酰胺的亲电性以有利于亲核试剂进攻, 一种策略是以全氟代邻苯二甲酰亚胺为原料(图2c)^[7]。由于吸电子基团取代增强了酰亚胺羰基的亲电性, 这时只需要在加热条件下使用乙二胺进行胺解, 就可以顺利得到伯胺产物。以上案例以一个个小问题, 帮助学生从深层次理解有机化学中的本质内容, 见微知著, 由此发现和总结出客观规律, 让学生参与到知识框架的构建中。图2c所示案例中更为有趣的问题在于, 这个位阻很大的2,6-二甲基苯基取代的全氟代邻苯二甲酰亚胺原料如何合成得到? 由于相关知识涉及后续章节学习内容, 教材中仅给出相应方法, 其中原理留待后续解决。学有余力的同学也可以通过文献查阅等方法寻求答案。

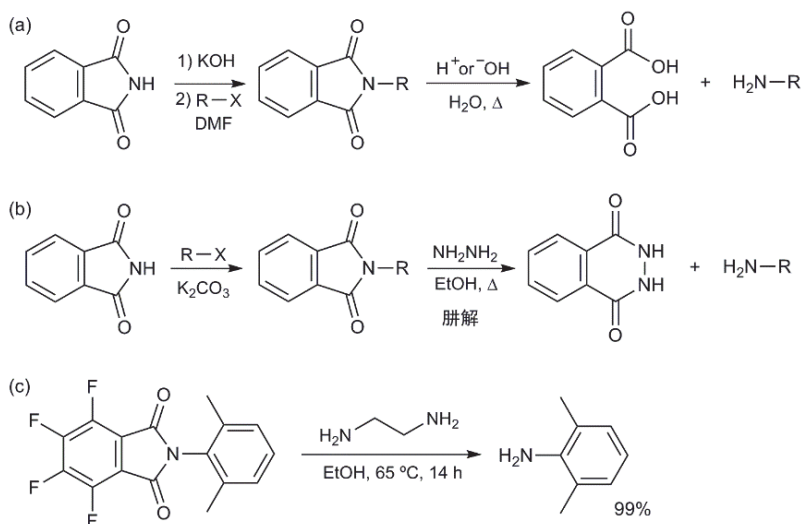


图2 (a) Gabriel伯胺合成法; (b) Ing-Manske改良法; (c) 乙二胺胺解合成芳香伯胺

Staudinger反应是又一个获得伯胺化合物的重要方法，有机叠氮化合物在温和条件下被 Ph_3P 试剂还原为伯胺^[8]。生物活性分子和药物分子合成是合成有机化学的重要应用，我们选择重点介绍Roche公司运用Staudinger反应制备奥司他韦(Oseltamivir)的全合成路线。奥司他韦商品名达菲，是一种应对流感的药物。Roche制药使用莽草酸为原料，经14步反应，以18%的总收率制得磷酸奥司他韦(图3)^[9,10]。达菲的全合成路线为学生提供了一个所学知识应用到工业实践中的鲜活实例。更深层次来说，通过这一实例，引导学生进一步了解生产工艺的实际需求和研发思路。其中一个直接的问题是，该路线中莽草酸首先使用了丙酮缩二甲醇保护邻二醇，对照产物的结构，为什么双羟基保护时不直接使用3-戊酮？我们将此问题设为课后习题，学生通过文献调研将能够进一步了解实验室和工业大规模生产之间的差异，以及后处理工艺在工业生产中的重要性。

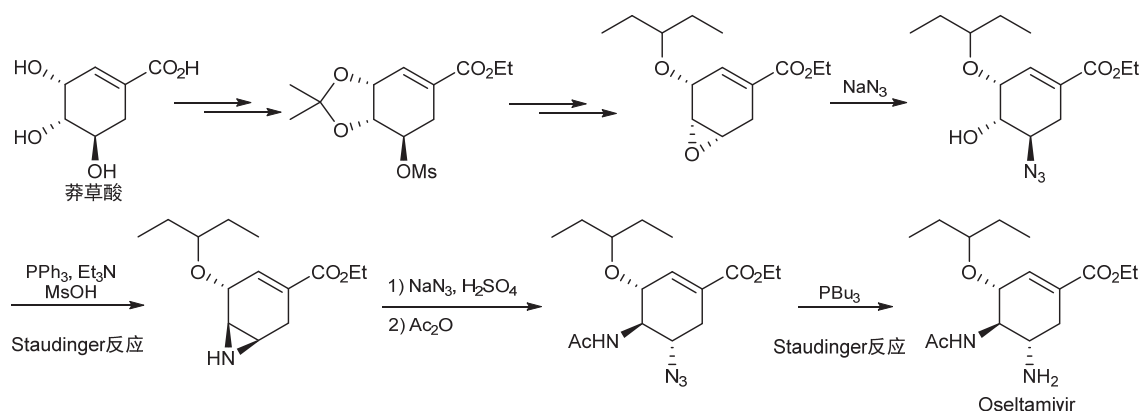


图3 奥司他韦(Oseltamivir)全合成路线(部分)

3 结语

科学研究过程中我们会提出各种科学问题及其解决方案，通过不断提出问题和解决问题使人类认知达到新的高度。在学生阶段，将问题作为学习引导，不断深入思考，反复训练，见微知著，帮助学生掌握课程知识体系，有效提升学科思辨能力，成为创新思维的发端。

致谢：感谢“101计划”有机化学课程组全体老师。

参 考 文 献

- [1] 高松, 苏成勇. 高等学校化学类专业人才培养战略研究报告暨核心课程体系. 北京: 高等教育出版社, 2024.
- [2] Holme, T. A. *J. Chem. Educ.* **2023**, 100, 2093.
- [3] Hart, E. *J. Chem. Educ.* **1925**, 2, 110.
- [4] Blackie, M. A. L.; Arnott, G.; Kaschula, C. H. *J. Chem. Educ.* **2023**, 100, 3302.
- [5] Gabriel, S. *Chem. Ber.* **1887**, 20, 2224.
- [6] Ing, H. R.; Manske, R. H. F. *J. Chem. Soc.* **1926**, 2348.
- [7] Lucchetti, N.; Scalone, M.; Fantasia, S.; Muñiz, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, 55, 13335.
- [8] Staudinger, H.; Meyer, J. *Helv. Chim. Acta* **1919**, 2, 635.
- [9] Federspiel, M.; Fischer, R.; Hennig, M.; Mair, H.-J.; Oberhauser, T.; Rimmler, G.; Albiez, T.; Bruhin, J.; Estermann, H.; Gandert, C.; *et al.* *Org. Process Res. Dev.* **1999**, 3, 266.
- [10] Abrecht, S.; Federspiel, M. C.; Estermann, H.; Fischer, R.; Karpf, M.; Mair, H.-J.; Oberhauser, T.; Rimmler, G.; Trussardi, R.; Zutter, U. *Chimia* **2007**, 61, 93.