

大学有机化学复习课项目式教学 ——以“液晶化合物 4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的合成路线设计与产品制备”为例

李倩平, 管华*, 万常峰*, 宋永海, 姜建文

江西师范大学化学与材料学院, 南昌 330022

摘要: 以“液晶化合物4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的合成路线设计与产品制备”为项目主题, 通过初识液晶化合物、探秘液晶化合物4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的合成路线、实验合成以及小组展示汇报等关键任务实现对大学有机化学相关章节核心知识的复习巩固, 深化化学对社会发展重要性的认识, 培养科学探究与创新思维能力, 拓展复习课教学方式, 提升复习课教学质量。

关键词: 大学有机化学; 项目式教学; 复习课; 液晶化合物

中图分类号: G64; O6

Project-based Learning in University Organic Chemistry Review Course: Taking “Synthesis Route Design and Preparation of Liquid Crystal Compound 4-Pentylphenyl-4'-pentylbenzoate” as an Example

Qianping Li, Hua Guan *, Changfeng Wan *, Yonghai Song, Jianwen Jiang

College of Chemistry and Materials, Jiangxi Normal University, Nanchang 330022, China.

Abstract: This project-based learning initiative focuses on the synthesis route design and preparation of the liquid crystal compound 4-pentylphenyl-4'-pentylbenzoate. Through sequential tasks including an introduction to liquid crystal compounds, exploration of synthetic pathways for the target compound, experimental synthesis, and group presentations, the project effectively reinforces core concepts in university organic chemistry. The approach enhances students' understanding of chemistry's societal significance while fostering scientific inquiry and innovative thinking skills. Additionally, it provides an alternative pedagogical method for review sessions, ultimately improving the overall quality of chemistry review courses.

Key Words: University organic chemistry; Project-based teaching; Review course; Liquid crystal compounds

1 项目主题内容分析

项目式教学强调以学生为中心, 教师提供一些关键素材构建情境, 学生组建团队进行持续的、有意义的探索性学习以解决具体问题^[1]。在传统的有机化学复习课教学中, 教师通过讲授法对知识进行梳理, 教学效果往往不佳。开展基于项目式的复习, 可以整合学习内容, 调动学生高阶思维, 促进学生深度学习^[2]。

收稿: 2024-10-21; 录用: 2025-01-16; 网络发表: 2025-05-12

*通讯作者, Emails: 090227@jxnu.edu.cn (管华); wanfeng@jxnu.edu.cn (万常峰)

基金资助: “基于项目式教学改革的化学教学研究团队”教学改革项目; 江西省教改课题(JXJG-24-2-29)

液晶是兼有晶体与液体部分特性的中间形态，具有包括电极化、光折射率和介电特性等晶体具备的各向异性，同时又兼具液体的流动性^[3,4]。液晶分子通常由中间基和侧链两部分组成，中间基(mesogenic group)，也称为液晶核(core)，是液晶的刚性骨架。它通常包含环状结构，如苯环，这些结构通过桥键连接。侧链(wing group)位于中间基的两端，由端基(terminal)和连接键(link)组成。端基可以直接连接到中间基上，或者通过连接键与中间基结合^[5]。根据液晶分子结构中所包含的基团类型，液晶单体可划分为酯类液晶单体、联苯类液晶单体、希夫碱基液晶单体、偶氮类液晶单体、含氟或含腈基液晶单体等^[6]。酯类液晶单体具有合成方法简单、种类繁多的特点，而且相变区间较宽，成本较低，是显示应用领域中TN (Twisted Nematic)型扭转液晶器件的重要液晶单体材料^[7]。液晶显示技术从早期的计算器屏幕和手表显示器开始，逐步进入电视、计算机显示器等领域，对人类的生活生产发挥着巨大价值。

4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯是一种酯类液晶单体。以其合成路线设计与产品制备为项目主题开展复习课教学，深化化学专业二年级学生对教材第十一至十四章关于醛酮、羧酸、羧酸衍生物、含氮有机化合物等核心知识的理解与掌握，并在项目过程中促进学生对一至十章部分知识的迁移与应用(以李景宁主编《有机化学》第六版^[8]为例)。

项目围绕初识液晶化合物、探秘液晶化合物4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的合成路线、实验合成，以及小组展示汇报研究成果等关键任务展开。项目内容结构如图1所示。

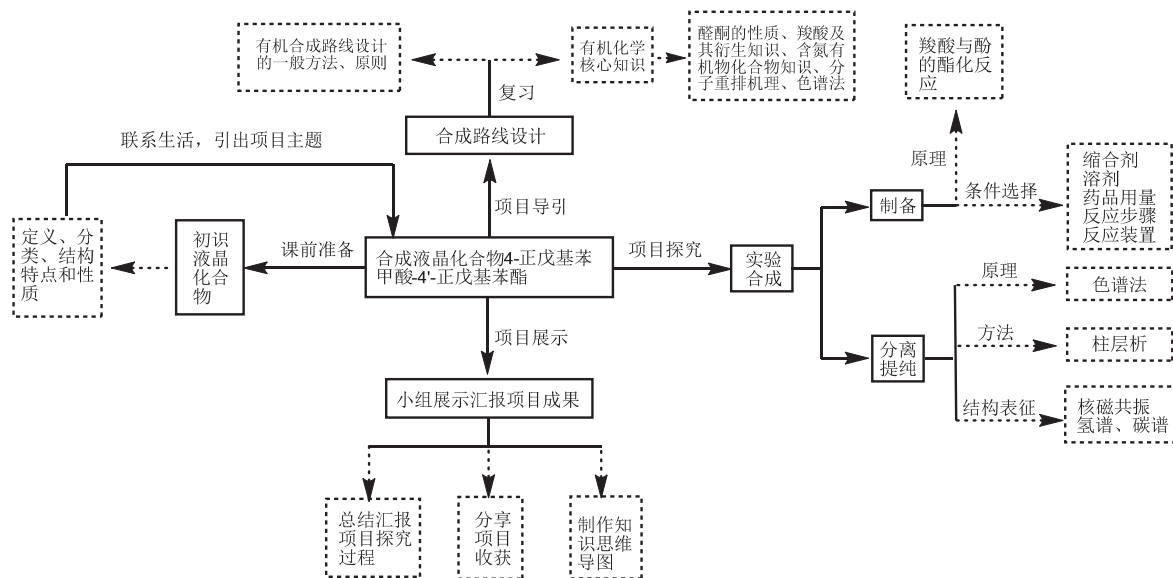


图1 项目内容结构图

综上所述，该项目过程涵盖的学科知识内容广泛，项目主题与学生生活密切相关，能够较好地调动学生的内在学习需求，学生在理解学科知识的同时，感受化学学科的社会价值，增强学生对化学学科的认同感和自豪感。

2 项目教学目标

(1) 通过设计液晶化合物4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的合成路线，回顾有机合成路线设计的一般方法——逆向合成法，深化对逆向合成分析的理解，增强知识的迁移和拓展能力，实现对大学有机化学核心知识的复习巩固。

(2) 通过实验路线评价,分析路线设计在理论与实际应用上的差异,从而提升评价反思能力,深化对有机合成路线选择原则的理解,并树立实验安全、绿色化学等意识。

(3) 通过文献检索,对接化学前沿,了解羧酸与酚类物质反应的条件,突破教材中利用酰氯或酸酐与酚或酚盐反应制备酚酯的一般方法。提升信息检索能力,拓宽化学视野,培养创新思维和探索精神。

(4) 通过液晶化合物4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的合成实验,深化对色谱法分离提纯有机化合物的基本原理及应用的理解,提升实验操作能力,培养科学探究意识和严谨的科学态度。

(5) 通过深度参与液晶化合物4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯合成路线设计与产品制备的项目,体会化学在促进社会发展、改变人类生活方式上的重要作用,增强化学学习兴趣和学科认同感。

3 项目任务及教学流程

通过慕课资源学习了解液晶化合物的类别、分子结构特点、性质及用途。引出液晶化合物4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的合成路线设计与产品制备的项目主题,引导学生将项目主题拆解为项目任务,具体项目任务和教学流程详见表1。

4 项目实施过程及学生学习结果

4.1 再识液晶化合物,明确项目主题

开课班级一共30人,按照异质分组法将学生分为6个小组,每组5人,项目过程中,小组成员组内分工协作,组间分享共促,以保证项目的正常进行。

【问题导入】液晶化合物分子有什么结构特点、性质?

表1 项目任务及教学流程

项目任务	驱动性问题	学生活动	教师支持	设计意图
课前准备: 初识液晶化合物				
任务1: 自主学习, 初识液晶化合物	什么是液晶? 液晶主要有哪些类型? 液晶化合物分子有什么结构特点	自主学习中国大学MOOC天津大学“大学化学”课程第9章材料化学基础: 9.6节液晶材料和华南理工大学“液晶显示技术”课程第3章液晶基础知识, 明确液晶的定义、类型、及结构特点	提供线上学习视频等资源, 引导学生总结液晶分子的结构特点	借助线上资源进行自主学习, 培养自主学习的能力。认识液晶, 分析总结液晶分子的结构特点、性质和用途, 牢固树立结构决定性质、性质决定用途的科学观念
项目导引课: 探秘液晶化合物4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的合成路线(2课时)				
任务2: 联系生活, 再识液晶化合物	液晶化合物有什么特殊性质? 液晶化合物在生活中有哪些应用	(1) 明确液晶化合物发挥显示作用的原因 (2) 交流分享液晶化合物在生活中的应用	展示液晶化合物在生活中的应用实例, 引出项目主题	联系生活, 拉近学生与项目活动的距离, 激发学生学习兴趣
任务3: 探寻中间体, 明确合成思路	已知目标化合物的分子结构, 如何设计路线进行合成? 如何实现对目标化合物的有效拆解? 反应中间体是什么?	(1) 观察液晶化合物的结构特点, 推测4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯合成过程中可能涉及的化学反应 (2) 交流讨论, 找出重要中间体	提供4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的结构式, 引导利用逆向合成法对化合物进行拆解	从目标产物出发, 进行逐步拆解, 进一步理解逆合成法在有机合成路线设计中的重要作用

(待续)

(续表1)

项目任务	驱动性问题	学生活动	教师支持	设计意图
项目导引课：探秘液晶化合物4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的合成路线(2课时)				
任务4: 交流讨论、设计关键中间体合成路线图	选择什么样的原料合成中间体？如何增长碳链？官能团如何引入？	(1) 小组合作交流，选择合适的反应前体，明确各步反应的条件 (2) 设计中间体的合成路线	跟进研讨过程，提供方法指导	培养有机合成路线设计的能力，驱动学生学以致用，促进深度学习的发生
任务5: 汇报展示路线，明确有机合成的一般原则	合成路线的设计需要考虑哪些因素？理论路线是否能在实际教学中一一实现	(1) 汇报展示合成路线 (2) 交流讨论，明确合成路线应该满足的一般条件 (3) 评价合成路线在实际应用中的合理性	根据学生的汇报给予评价、引导与补充，深化学生对有机化学反应机理的进一步理解。帮助学生建立有机合成方案设计的一般原则思维框架	培养表达交流能力，学习有机合成一般原则。树立实验安全意识和绿色化学理念，理解理论和教学实际之间存在差异
任务6: 链接文献，了解羧酸与酚类的酯化反应条件	如何促进羧酸与酚类物质发生酯化反应	利用文献检索等手段，查找羧酸与酚类物质的酯化反应条件	提供文献资料和文献检索工具，协助学生完成羧酸与酚类物质酯化反应的条件选择	驱动思考，发散思维，突破教材的限制，拓宽学生视野，提高检索信息的能力
项目探究课：合成液晶化合物4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯(3课时)				
任务7: 合成4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯	各实验药品用量多少？实验步骤如何？反应装置如何？	(1) 调研文献，确定实验方案，包括药品用量、实验步骤、实验装置等 (2) 搭建实验装置，进行实验	给学生提供实验支持，引导学生观察、记录、分析实验过程和数据	培养实验探究基本技能，如观察能力、操作能力、数据处理与分析能力
任务8: 分离提纯目标化合物并进行表征	怎样分离提纯产物？如何表征产物结构？	(1) 利用柱层析对产物进行分离提纯 (2) 对物质结构进行表征	提供柱层析对物质进行分离提纯的实验原理和操作步骤。协助学生对目标化合物的核磁共振氢谱和碳谱谱图进行分析	深化学生对于色谱法这一重要的物质分离提纯技术的理解，复习物质结构表征的一般方法
项目展示课：总结汇报研究成果(1课时)				
任务9: 小组汇报，交流展示项目成果	通过此次项目式学习，你收获了什么	(1) 各小组成员展示汇报项目成果，交流反思项目过程，分享项目收获 (2) 制作知识思维导图	根据学生汇报情况，对各个小组的探究过程进行分析与评价，给出优化建议，对整个项目过程进行系统梳理与总结	回顾整个项目过程，再次复习巩固化学学科知识，分享项目过程遇到的问题与困难，展示解决方法与途径，提高学生解决实际问题的能力

【学生回答】液晶是既具有液体的流动性，又具有晶体的各向异性的一类物质。具有液晶特性的有机物，大多数是由2个或3个苯环通过直线状连接形成的对位取代化合物，分子的一般结构如图2所示。

【教师追问】液晶化合物在生活中有什么重要用途？

【学生回答】作为显示器件的主要材料，液晶化合物广泛应用于手机、电脑等设备的显示屏中。

【教师过渡】液晶化合物是屏幕显示的核心材料，在显示技术中扮演着核心角色。请学生观察图3所示物质，分析其分子结构，判断是否符合液晶化合物的一般结构，并尝试对其命名。

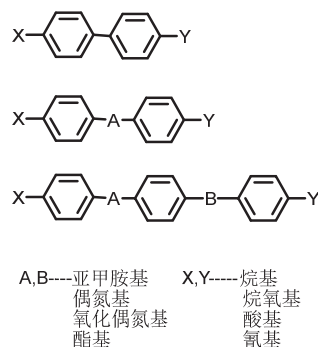


图2 液晶化合物分子的一般结构

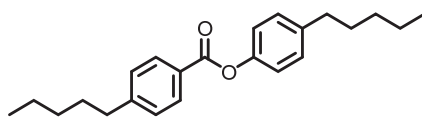


图3 4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯结构

【学生讨论并回答】符合，且属于酯类液晶化合物，可命名为4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯。

【教师引导】4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯是TN型显示液晶材料混合物中的一种液晶单体^[7]。如何合成这种液晶化合物？让我们一起开始探索之旅吧。

4.2 探秘液晶化合物的合成路线

4.2.1 探寻中间体，明确合成思路

【教师提问】已知目标化合物的分子结构，如何设计合成路线？你会采取什么样的方法？如何实现目标化合物的有效拆解？

【学生讨论并回答】采用有机合成的一般方法——逆向合成法。优先考虑在与官能团相连的 α -碳原子处切断。但此结构中，酯基作为官能团，与酯基直接相连的碳原子是苯环上的碳原子，因此不能在官能团和 α -碳之间切断。而酯基一般可通过酯化反应形成，可考虑将酯基断开。

【教师追问】断开酯基，形成什么中间体？中间体能否再进行拆解？

【学生回答】羧酸与醇发生酯化反应形成酯。上述目标化合物，可通过羧酸与酚类物质的酯化反应得到。利用醇与酰基化试剂，如酰氯和酸酐等，也可制备酯。但羧酸与酚类物质的酯化反应较与醇的酯化反应更加困难。鉴于此目标化合物应通过酰氯或酸酐与酚类物质反应来制备。因此可选择4-正戊基苯甲酰氯和4-正戊基苯酚作为中间体。中间体苯环上连接的烷基取代基较大，可用较小的分子进行合成。

【教师提问】酰氯或酸酐如何制备？

【学生继续回答】羧酸分子中的羟基被氯原子取代后生成酰氯，羧酸分子在脱水剂(如五氧化二磷)的作用下加热脱水生成酸酐。

【教师过渡】既然酰氯或酸酐需由羧酸制得，那归根结底我们还是要制得羧酸。要制备4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯，我们可以将任务拆解成什么？

【学生讨论并回答】以简单分子为原料，合成4-正戊基苯甲酸和4-正戊基苯酚，再进行酯化反应，获得目标化合物。

4.2.2 交流讨论，设计中间体合成路线图

【教师提问】一种物质往往能够用多种方法进行合成，以简单分子为原料，合成4-正戊基苯甲酸和4-正戊基苯酚这两种中间体，你的思路是什么？原料如何选择？

【学生回答】选择具有苯环结构的分子作为原料。在苯环上先引入正戊基，再引入羧基或者酚

羟基，得到两种中间体。

【教师追问】能否先引入羧基或酚羟基，再引入正戊基？

【学生回答】可以在苯环上先引入酚羟基再引入正戊基，制得4-正戊基苯酚，但不能先引入羧基再引入正戊基，因为羧基属于苯环上的间位定位基，不利于在其对位引入正戊基。同时羧基使苯环钝化，使得亲电取代反应较难以进行。

【教师引导】引入正戊基，相当于在原料的基础上增长碳链，如何实现？

【学生讨论并回答】增加一个碳原子通常可以利用腈化反应和Grignard反应。增加两个及以上碳原子可通过Friedel-Crafts反应、碳负离子的亲核取代或者亲核加成反应实现，此外，自由基反应也可以增长碳链。增长碳链的方法总结如表2所示。

表2 增长碳链的方法

增长碳链	反应类型
增加一个碳原子	腈化反应
	Grignard反应
增加两个及以上碳原子	Friedel-Crafts反应
	碳负离子
	自由基反应

【教师提问】Friedel-Crafts反应包括Friedel-Crafts烷基化和Friedel-Crafts酰基化反应，Friedel-Crafts烷基化反应是通过哪种活泼中间体来完成？官能团如何引入？

【学生讨论回答】通过活泼中间体碳正离子完成。Friedel-Crafts烷基化反应机理如图4所示。

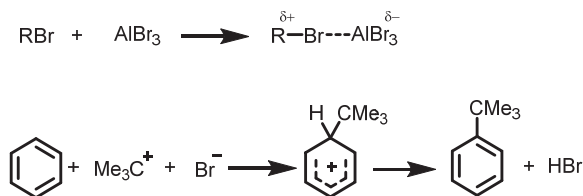


图4 Friedel-Crafts烷基化反应机理

羧基可以利用氧化反应得到，如醇、醛的氧化以及 α -碳上有氢原子的烃基苯的氧化，还可利用氰基水解、Grignard反应、碘仿反应等得到。引入酚羟基主要有异丙苯氧化法、苯磺酸盐碱熔法、重氮盐法、氯苯水解和格利雅-硼酸酯法等方法。综上所述，引入羧基的方法总结如表3。

【教师过渡】以上是我们常见的引入羧基的方法，但在实际路线设计中，我们不仅要考虑如何引入官能团，还要考虑在引入过程中，是否会影响其他基团，以及如何保护其他官能团。

【教师引导】上述合成思路是先在苯环上引入烷基，再引入羧基或者酚羟基。我们已知苯酚是一种常见且价格低廉的物质。学生能否利用苯酚为原料，制备4-正戊基苯酚？

表3 引入羧基的方法

序号	反应	序号	反应
1	醇的氧化	5	氰基水解
2	醛的氧化	6	Grignard反应
3	醛的歧化反应	7	碘仿反应

【学生讨论】可以利用Friedel-Crafts反应，苯酚与正戊酸反应，再进行还原，即可得到4-正戊基苯酚。

【发布任务】课后研究讨论，请选择合适的有机原料进行中间体合成路线设计(其他无机试剂任选)，并记录路线中涉及的化学反应类型。

【学生活动】课后研讨、设计路线。

4.2.3 汇报展示路线

【教师活动】认真查阅各小组设计的合成路线，挑选出三种有代表性方案，组织学生汇报展示。

【方案一】合成路线设计如图5所示。

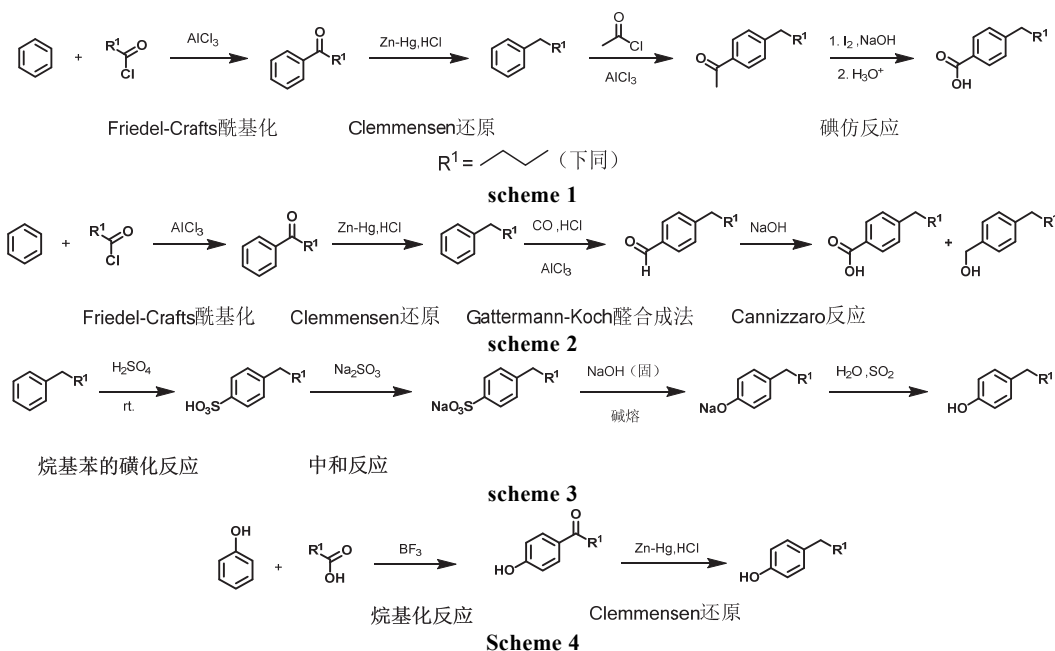


图5 方案一合成路线设计图

【学生汇报】汇报合成路线设计并指明涉及的反应。

【教师提问】有无其他方式可将羰基还原成亚甲基？能够发生碘仿反应的物质通常需要具备什么结构？

【学生思考并回答】可以利用Kishner-Wolff-Huang还原法或者乙硫醇还原法将羰基还原成亚甲基。在单官能团有机物中，含有 $\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}'$ (图6)结构的醛(酮)及含有 $\text{R}-\text{CH}(\text{OH})-\text{R}'$ (图7)结构的醇可以发生卤仿反应。



图6 甲基酮片段结构



图7 醇羟基在2位的醇的结构

【教师提问】Cannizzaro反应，是醛在与强碱共热时发生分子间的氧化还原反应，生成等量的酸和醇。是否所有醛类物质都能够发生这一反应？

【学生回答】没有 α -氢原子的醛与强碱共热时才能发生这一反应。

【教师追问】若两种不相同的无 α -氢原子的醛共热，哪种醛被氧化，哪种醛被还原？

【学生回答】活泼性更强的被氧化，甲醛是活泼性最强的醛。

【教师支持】磺化反应具有可逆性，苯及其同系物均可以被磺化，同时磺酸基又可以被硝基、卤素等取代，所以在有机合成中，我们可以利用磺酸基占位，在特定的位置引入官能团，再将磺酸基水解除去。

【教师提问】有无其他合成思路？

【学生回答】在路线2中，4-戊基苯甲醛与重氮甲烷反应后经重排形成甲基酮片段，再利用Cannizzaro反应得到目标产物。

【教师评价与支持】重氮甲烷是一种非常好的甲基化试剂，重氮甲烷中的碳原子既具有亲核性质又具有亲电性质。可以与醛反应生成甲基酮，与酮反应生成多一个碳原子的酮。但是醛与重氮甲烷反应生成的酮还会进一步与重氮甲烷发生反应，最终反应结果得到的是混合物，因此这一反应在有机合成上无价值。

【方案二】合成路线设计如图8所示。

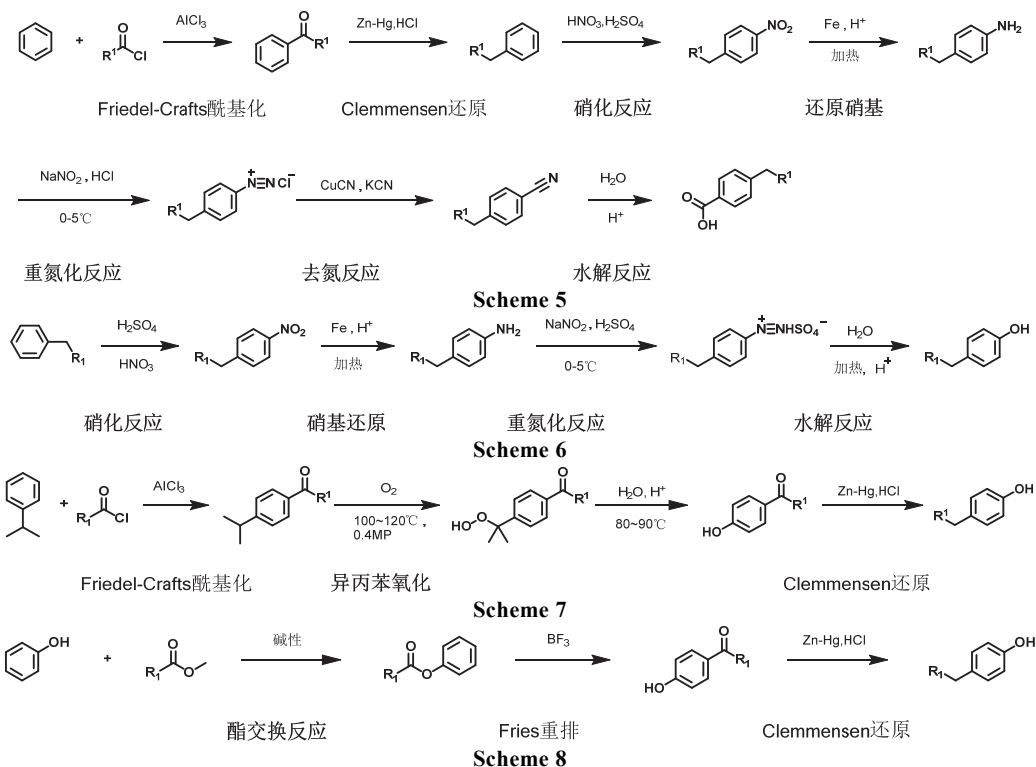


图8 方案二合成路线设计图

【学生汇报】在增长碳链的方法上，我们与方案一一致，采用Friedel-Crafts反应来完成。在引入羧基这一官能团时，我们通过重氮化反应和脱氮反应引入氰基，再进行水解得到羧基。

【教师提问】在引入硝基时，为什么硝基会出现在对位？

【学生回答】取代基正戊基属于第一类定位基，根据定位效应，新引入的取代基在正戊基的邻位或对位较容易发生亲电取代反应，但邻位空间位阻较大，因此硝基在对位上发生亲电取代的可能性较大，对位产物为主产物。

【教师引导】异丙苯氧化法，是目前生产苯酚最主要和最好的方法。原料异丙苯可由廉价的原料苯和丙烯转化而来。主要涉及三大反应：(1) 丙烯与苯的烷基化反应；(2) 氧分子和异丙苯的氧化反应；(3) CHP的分解。CHP是过氧化氢异丙苯的缩写。氢过氧化物是非常重要的有机化合物中间体，可以经由酸解反应高效率生产苯酚^[9]，它的机理如图9^{[8]125} (中括号外数字代表引用书籍页码，下同) 所示。

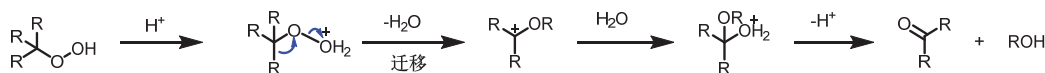


图9 氢过氧化物重排机理

【教师支持】Fries重排是一种合成酚酮的重要方法。酚酯和路易斯酸共热，酰基迁移至邻位或者对位生成酚酮混合物。其反应机理如图10所示^{[8]128}。

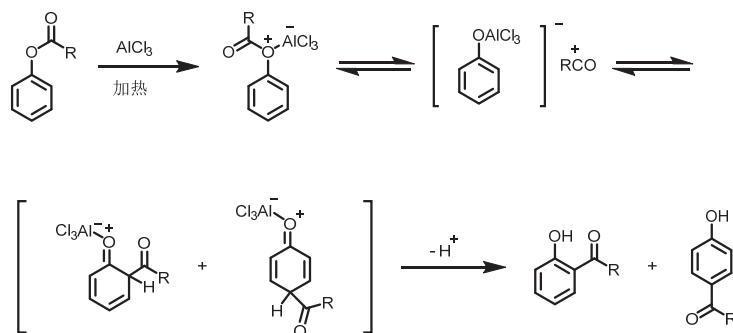


图10 Fries重排机理

【方案三】合成路线设计如图11所示。

【学生汇报】通过Friedel-Crafts反应和碳负离子亲核取代两种方式增长碳链，同时利用Grignard反应引入羧基。以路线10中的部分中间体为原料，利用水解反应和硼酸酯法通过路线11和12制备4-正戊基苯酚。

【教师提问】在路线9中，氧化苯环上带有 α -氢的侧链烷烃，是引入羧基的有效方法，但与侧链烷烃中与羧基相连的 α -碳是否会被氧化？

【学生回答】与羧基相连的 α -碳是活泼亚甲基，应该也会被氧化。

【教师补充】在设计合成路线时，理论上可以这样进行，但在实践中需要考虑这一问题。

【教师提问】路线10中，学生采用 α -氢的自由基卤代反应在 α -碳原子上引入了一个卤原子，还有哪些其他方法可以引入卤原子？利用催化氢化的方式将炔烃还原成烷烃，若仅需将炔烃还原为烯烃，如何实现？

【学生回答】以四氯化碳为溶剂在过氧化苯甲酰等引发剂的存在下，利用N-溴代丁二酰亚胺(NBS)作为溴化试剂，可在 α -碳原子上引入溴原子。使用Lindlar催化剂，或在液氨条件下利用金属钠/锂，可将炔烃的还原停留在烯烃阶段。

【教师追问】二者的催化还原产物有何不同之处？

【学生回答】Lindlar Pd催化炔烃还原得到顺式结构的烯烃，而金属锂和钠还原得到反式烯烃。

【教师支持】氯苯水解制取苯酚，可能会有副产物二苯醚生成，这是一种Ullmann Coupling。Ullmann Coupling于1901年被发现，距今已经有一百多年的历史^[10]，最初多用于卤代芳烃自身偶联，后逐渐应用于卤代芳烃与亲核试剂的偶联，Ullmann Coupling常用铜盐作催化剂，价格低廉，对环境

友好且对人体危害较小，其反应机理如图12所示^[11]。

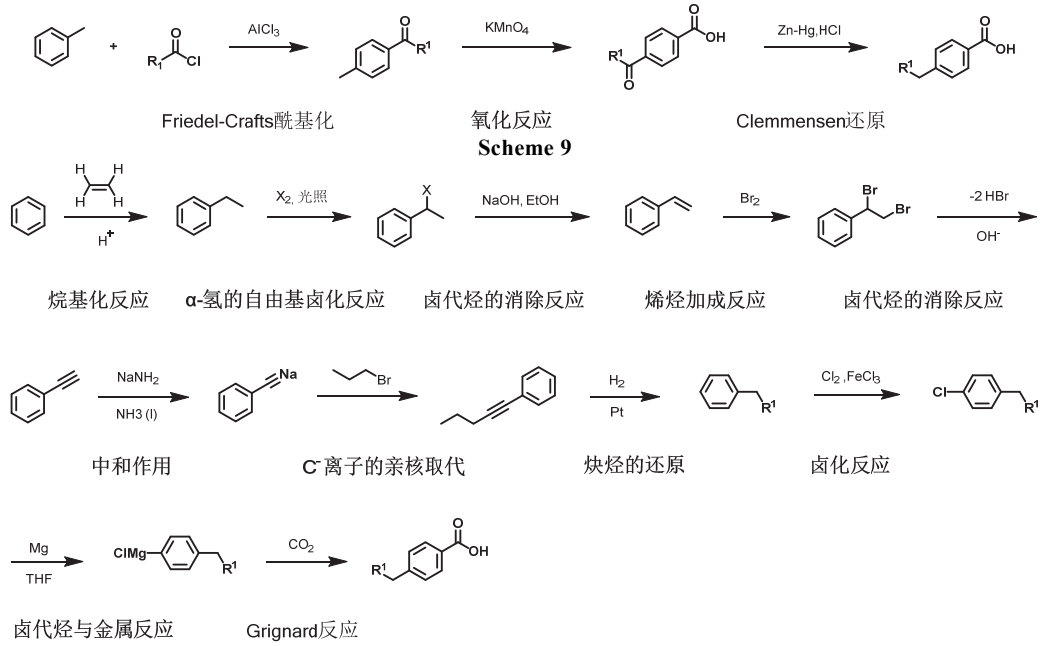


图11 方案三合成路线设计图

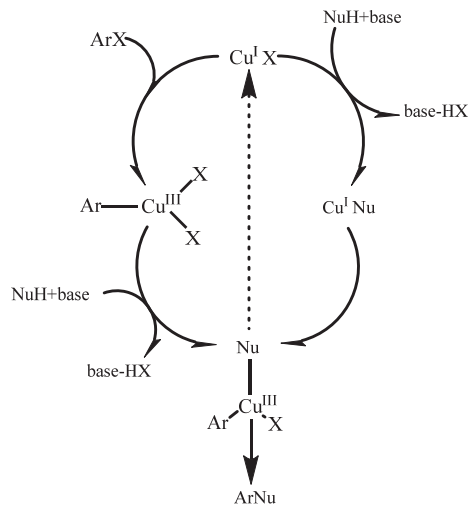


图12 Ullmann Coupling机理

4.2.4 明确有机合成方案设计的一般原则

【教师过渡】学生利用所学知识，从多个角度，利用不同方法进行合成路线设计。假如你是4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯这一液晶化合物的制造商或大学有机化学实验教师，要开展制备此化合物的本科实验，以上路线是否可行？设计合成路线需要考虑哪些因素？理论路线能否在实际教学中一一实现？

【教师支持】有机合成方案选择考虑的影响因素包括：原料是否易得、反应过程是否可控、产物是否易分离提纯、绿色、安全、原子利用率等^[2]。绿色化学理念已经成为全球的共识。绿色化学的核心理念主要包括：在反应过程中选择绿色安全的溶剂；涉及的化学合成方法应尽量防止废物的产生，从而无需进行废物的处理；采用步骤少和经济性高的合成路线，避免使用保护基，减少反应的中间环节，降低产物损耗；使用可再生的原料而非消耗型原料来进行反应；使用催化剂而非当量试剂来促进反应的发生，通过催化反应将废物的量降到最低等^[12]。

【讨论内容】作为制造商，需要考虑生产过程中的经济效益以及绿色生产等问题。如考虑原料的获取、反应条件、反应产率、绿色化学等。上述合成路线，合成步骤繁杂，合成产率较低，不适合商业生产。若要在本科实验教学中开展，还需要考虑本科生基础实验操作能力水平，多人同时实验的安全性等问题。上述路线均采用Clemmensen还原法将羰基还原成亚甲基。此反应需使用锌汞齐这一较为危险的化学试剂，鉴于本科实验教学，参与的学生众多且学生基础实验操作水平较低，实验难以开展。

【教师追问】能否利用Kishner-Wolff-Huang还原法还原羰基？

【学生回答】此方法需要用到强毒性的肼作为原料，因此致使教学实验难以开展。

【教师支持】寻找无毒试剂代替有毒试剂进行实验。2016年，英国雷丁大学P. B. Cranwell教授报道了一种不需要肼参与的Kishner-Wolff-Huang还原法^[13]，原料安全，实验操作简单，可应用于本科生教学实验。它的反应过程如图13所示。

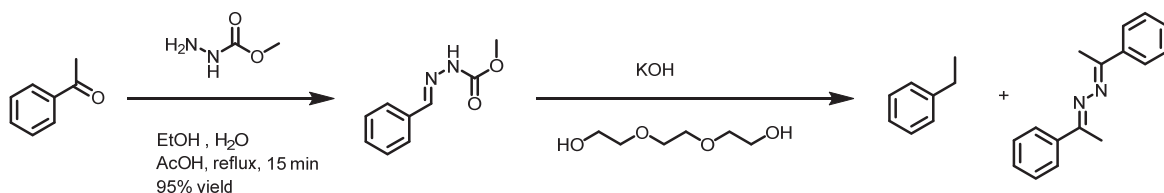


图13 无肼参与的Kishner-Wolff-Huang还原反应

【教师总结过渡】学生设计了利用不同原料和方法合成4-正戊基苯甲酸和4-正戊基苯酚的路线，了解了有机合成方案设计选择的一般原则。若这两种重要中间体已制备完成，学生如何利用它们合成目标化合物？让我们一起开始制备之旅。

4.2.5 链接文献，突破教材，确定实验方案

【教师引导】教材中指出酚和羧酸的酯化反应相对于羧酸与醇的反应较不易进行，什么条件可以促进羧酸与酚类物质发生酯化反应？请学生查阅文献，实现利用羧酸与酚反应制备4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯这一液晶化合物。

【学生活动】调研文献，小组交流讨论，寻找反应条件。

【学生汇报】通过文献调研发现，要进行羧酸与酚的酯化反应，绝大多数学者是通过选择合适的缩合剂促进反应的进行。Fattahi等^[14]利用缩合剂*N,N'*-二异丙基碳二亚胺(DIC)在水相中进行酯化反应；Kankanala等^[15]利用缩合剂三氟乙酸酐促进反应的进行。王伟等^[16]研究表明，*N,N'*-二环己基碳二

亚胺(DCC)因其脱水作用,在合成酯、氨基酸酯、酰胺、酰胺酯中有重要的应用价值。

【资料卡片】目前多样化酯化反应条件已被开发出来,其中利用DCC/4-二甲氨基吡啶(DMAP)或DIC/DMAP促进这类反应已经非常普遍^[17]。*N,N'*-二环己基碳二亚胺是由Sheehan等^[18]1955年开发出来的第一个用于多肽化学合成的碳二亚胺型缩合剂,至今仍是酰胺与多肽合成中最常用的缩合剂。但DCC缩合剂的副产物*N,N'*-二环己基脲(DCU)在大多数溶剂中的溶解性都比较差,即便是通过离心、柱层析的方式也很难将其从目标产物中完全除去。当前人们已设计开发出一系列新型碳二亚胺类缩合剂,例如DIC^[19]和1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺盐酸盐(EDCI)^[20]等,新型缩合剂可使副产物的溶解性更好或使其可溶于水,这样可以方便地除去副产物^[21]。其中DIC在组合化学的固相合成中应用较多。固相合成是将反应物连接在一个不溶性的固相载体上的一种合成方法,EDCI是目前在药物化学中应用最多的一种碳二亚胺类缩合剂。使用该类的缩合剂一般需要加入酰化催化剂或活化剂,如DMAP。

三氟乙酸酐具有腐蚀性,对湿气敏感,遇水会发生剧烈的水解反应而生成三氟乙酸。使用时应在通风橱中操作,防止吸入引起中毒。

【教师提问】实验室现有缩合剂DIC、DCC、EDCI和三氟乙酸酐,请为本实验选择缩合剂。

【学生回答】选择EDCI作为缩合剂进行实验,其反应后副产物容易分离。由于三氟乙酸酐遇水会剧烈水解,导致反应条件难以控制,不宜采用。缩合剂DCC反应后产生的另一产物不易分离,缩合剂DIC在固相合成中用的比较多,在此实验中不适用。

【教师引导】碳二亚胺类缩合剂和DMAP促进酯化反应的作用机理。如图14(a)和14(b)所示。

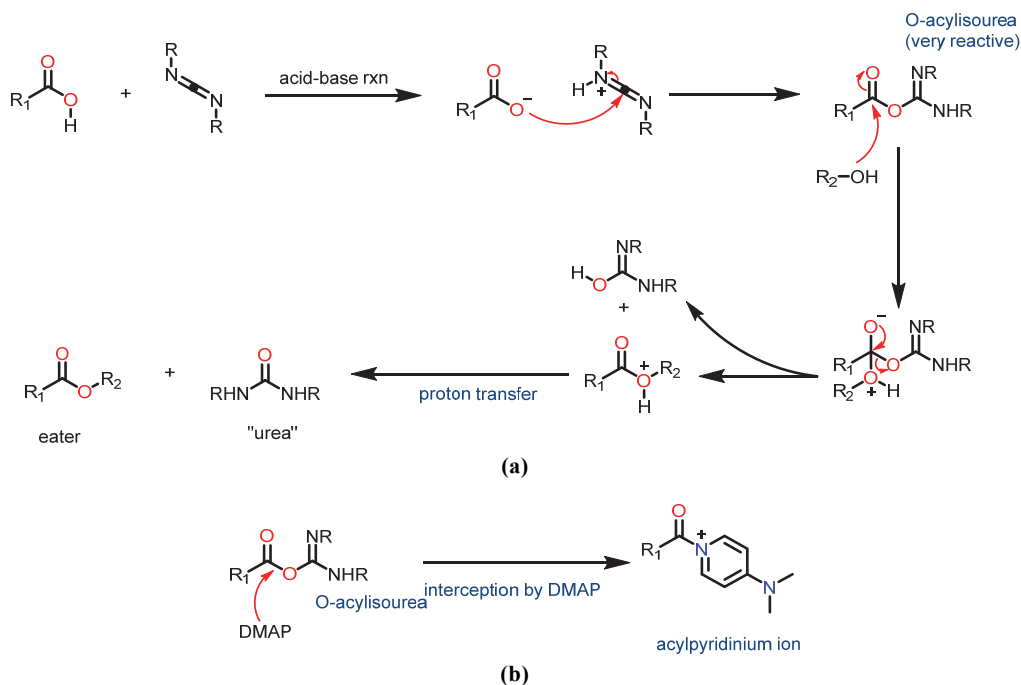


图14 (a) 碳二亚胺类缩合剂促进酯化反应机理图; (b) DMAP催化作用机理

【教师过渡】反应溶剂和温度如何选择?

【学生回答】参照Fattahi等^[14]的方法,利用DIC缩合剂在水相中进行酯化反应,可以水作为溶剂,在室温下进行反应。

【教师引导】水作为溶剂的优点有哪些?

【学生回答】A. 水在自然界广泛存在，廉价易得；B. 水没有毒性，对环境没有伤害，绿色环保；C. 水不可燃烧，安全性高^[22]，符合绿色化学理念。

【教师支持】羧基是亲水基，与水可以形成氢键。低级羧酸能够与水混溶，随着相对分子质量的增大，疏水的烃基越来越大，羧酸在水中的溶解度迅速减小，最后与烷烃的溶解度相近。酚类化合物在水中的溶解度一般较小，且随着烃基的增大，溶解性进一步降低。

【教师提问】此反应能否用水作溶剂？如若不能，溶剂如何选择？

【教师支持】展示中间体和缩合剂EDCI在水中混合后的样品。

【学生活动】中间体不溶于水，不能以水作为反应溶剂，经过文献调研，可用二氯甲烷作溶剂进行试验。

【教师过渡】二氯甲烷(DCM)具有溶解能力强和毒性低的优点，是有机实验中常用的溶剂之一。请学生调研文献，设计实验方案。

【学生活动】明确实验目的，调研文献，了解反应物以及生成物在室温下的状态、基本性质、使用注意事项等，进一步学习反应发生的机理，确定实验试剂的用量。明确实验所需仪器设备，搭建反应装置，提前熟悉实验的基本操作，为实验课的正式操作做好准备。


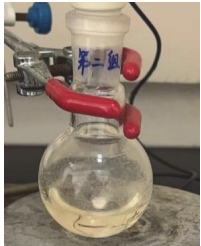

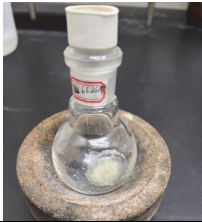
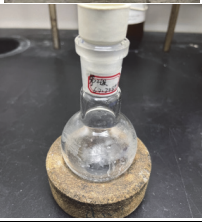
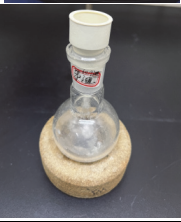
【教师支持】为学生提供文献支持，协助学生完成实验方案设计。

4.3 项目成果展示，交流分享收获

4.3.1 项目成果展示

按1人/组形式到实验室开展实验，随机抽取3小组的实验成果如表4所示。从产率上看，三个小组的产率相当，均超过80%，由此可知，利用EDCI和DMAP作为羧酸与酚酯化反应的缩合剂与催化剂具有较好的实践意义。在三组平行实验中，各小组的实验产物颜色及状态相似，实验结果具有良好的重现性。

表4 各小组项目成果展示

实验组	第1组	第2组	第3组
产品理论质量/g	0.3830	0.3830	0.3830
产品实际质量/g	0.3086	0.3223	0.3125
产品产率/%	80.57	84.15	81.59
提纯前			
提纯后			

4.3.2 项目过程汇报

因篇幅关系，只展开其中一组的汇报情况：

【确定实验药品用量】酯化反应中，羧酸与酚的理论摩尔比为1:1，根据EDCI与DMAP的作用机理，为保证羧酸尽可能反应完全，在反应过程中加入了过量的酚。通过文献调研最终确立实验方案为1 mmol (0.1922 g) 4-正戊基苯甲酸固体，2.4 mmol (0.3940 g) 4-正戊基苯酚，0.5 mmol (0.0611 g) DMAP以及1.2 mmol (0.2196 g) EDCI，以15 mL二氯甲烷为溶剂进行实验。按上述比例进行投料，4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的理论产量应该为0.3830 g。

【确定反应发生方式】依据Fattahi等^[14]的实验方案，反应应分步进行，羧酸与缩合剂反应1 h后，加入酚参与反应，反应步骤稍显繁琐。经过文献调研，这类反应大多数情况可采用一锅法进行，即将原料同时投入反应装置中，进行反应。因此在开展此实验时，我们小组采用了一锅法。

【选择反应仪器，组装反应装置】主要仪器有100 mL的圆底烧瓶和电磁搅拌器。反应过程中，利用薄层色谱监测反应进行程度。物质提纯装置，对反应液进行洗涤和干燥，再利用柱层析对物质进行分离提纯，实验主要装置如图15(a-g)所示。

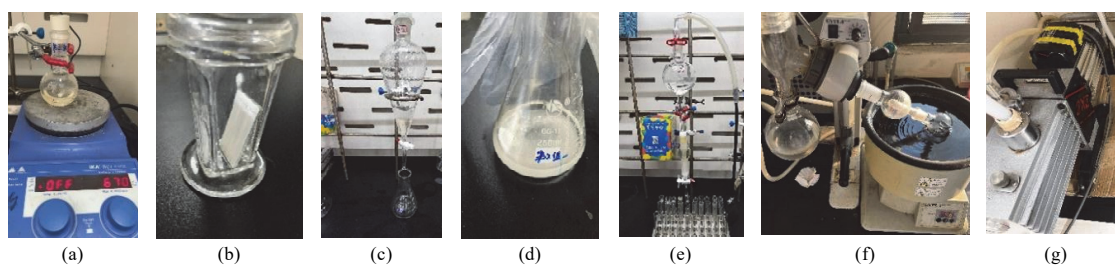


图15 制备4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯主要实验装置

需要用到的仪器有：100 mL的圆底烧瓶、电磁搅拌器、分液漏斗、锥形瓶、层析柱、旋转蒸发仪、真空泵、试管、试管架、烧杯、量筒、漏斗、烧瓶，薄层色谱装置

【实验步骤】称取1 mmol (0.1922 g) 4-正戊基苯甲酸、2.4 mmol (0.3940 g) 4-正戊基苯酚、0.5 mmol (0.0611 g) DMAP，转移至100 mL的装有搅拌子的圆底烧瓶中，加入15 mL二氯甲烷，搅拌5 min，加入1.2 mmol (0.2196 g) EDCI。用薄层色谱监测反应进程，1 h后停止反应。根据化合物极性，选择 $V_{\text{石油醚}}/V_{\text{乙酸乙酯}} = 20:1$ ($V_{\text{PE}}/V_{\text{EA}} = 20:1$)的展开剂展开，观察斑点位置，薄层色谱板如图16(a)所示，计算 R_f 值。取下圆底烧瓶，拆除反应装置。

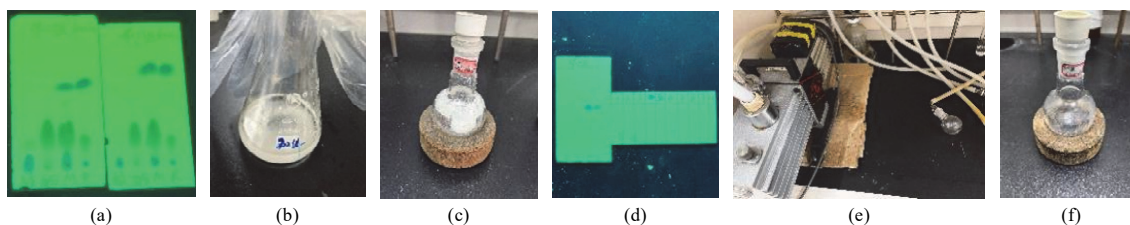


图16 实验数据与现象记录

向分液漏斗中加入10 mL饱和食盐水，对反应液进行萃取(3次)，除去DMAP和未反应的4-正戊基苯甲酸，收集有机相，加入适量无水硫酸钠进行干燥，至无水硫酸钠呈细沙状，静置5-10 min，如图16(b)。在此期间，组装柱层析装置，配制 $V_{\text{PE}}/V_{\text{EA}} = 50:1$ 的洗脱液。干燥结束，将有机相转移至圆底烧瓶，加入2-3药匙的硅胶拌样，利用旋转蒸发仪旋干，得到待分离的样品，如图16(c)所示。

装柱，向带有砂芯的层析柱中加入一定高度的硅胶，柱中硅胶的径高比约为1:10，硅胶量约为样品的10倍，加入石油醚，用加压球加压，使硅胶充分润湿，并用橡皮塞轻轻敲打色谱柱下部，使

填装紧密, 保证硅胶上表面尽量水平, 并保留1-2 mm的液面高度, 加入少量无水硫酸钠。上样, 将样品加入层析柱, 加入适量石油醚润湿样品, 用加压球加压使溶剂液面与样品层表面平齐, 再加入少量无水硫酸钠。洗脱, 利用 $V_{PE}/V_{EA} = 50:1$ 的洗脱剂, 并对样品进行分离, 用试管收集洗脱液, 利用薄层色谱进行监测, 监测结果如图16(d)。

计算产率, 依据监测结果, 将第4、5号试管中收集的洗脱液转移至已称重的圆底烧瓶中, 利用旋转蒸发器将溶剂旋干, 并用油泵进一步抽干5 min, 如图16(e)。分离得到目标产物0.3223 g, 如图16(f)所示, 产率为84.15%。

采用核磁共振($^1\text{H NMR}$)谱表征分子结构, 结果如图17所示。由图可知 $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 8.03 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.40 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.25 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.14 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 2.67 (t, $J = 8.0$ Hz, 2H), 2.59 (t, $J = 8.2$ Hz, 2H), 1.68–1.53 (m, 4H), 1.38–1.24 (m, 8H), 0.91–0.77 (m, 6H)。采用共振($^{13}\text{C NMR}$)谱表征分子结构, 结果如图18所示。 $^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) δ 165.050, 149.520, 149.093, 140.389, 130.252, 129.598, 129.249, 127.041, 121.948, 35.588, 34.953, 31.327, 31.272, 31.108, 30.670, 22.400, 22.362, 14.311, 14.282。由以上数据可以确定反应产物为4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯。

【实验反思】设计实验方案, 在参考已有研究的基础上, 应该从实际出发, 进行优化和调整。如在选择溶剂时, 若完全参照文献, 用水作溶剂, 而没有考虑反应物在水中的溶解情况, 将导致实验难以进行。在进行装柱时, 一定要戴好口罩并在通风橱中进行, 以避免吸入硅胶粉。利用薄层色谱对反应过程进行监测时, 采用 $V_{PE}/V_{EA} = 20:1$ 的展开剂进行展开, R_f 值不在0.3–0.5的理想范围内, 所以 $V_{PE}/V_{EA} = 20:1$ 的展开剂极性略大, 可以换成极性稍小的展开剂进行展开。

【教师评价】根据学生的总结汇报, 这次液晶化合物4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯的制取实验, 做得非常成功。学生通过主动思考、文献调研、交流讨论等方式, 不断对实验方案进行优化和探索, 最终取得良好的实验成果。在项目探究过程中培养了乐于探究、勇于创新的科学精神。

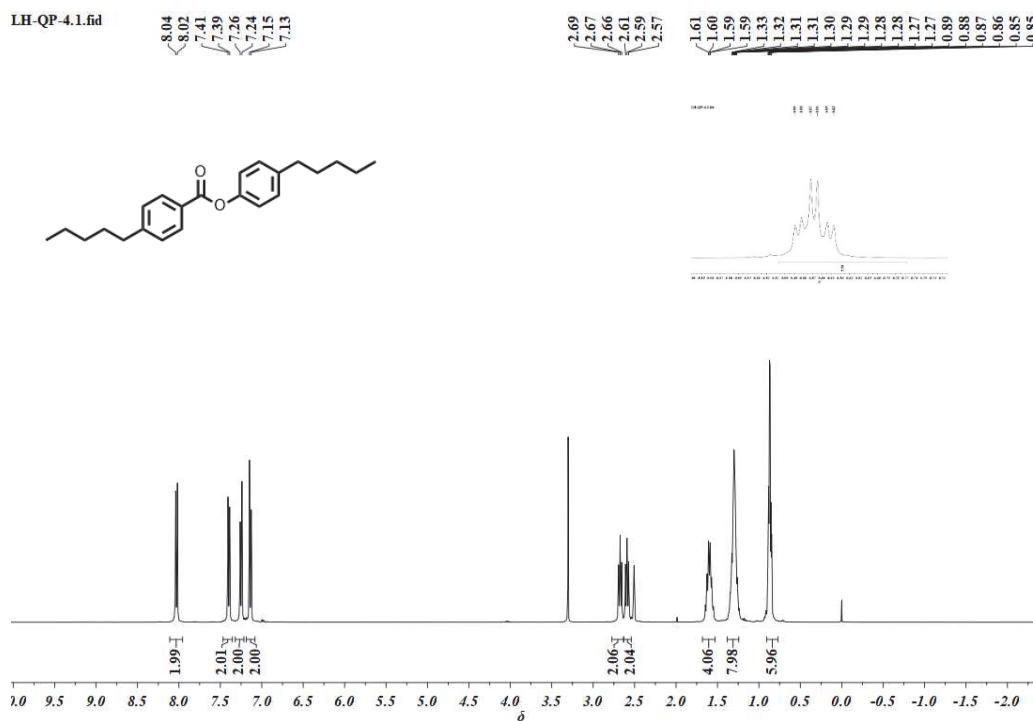


图17 4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯核磁共振氢谱图

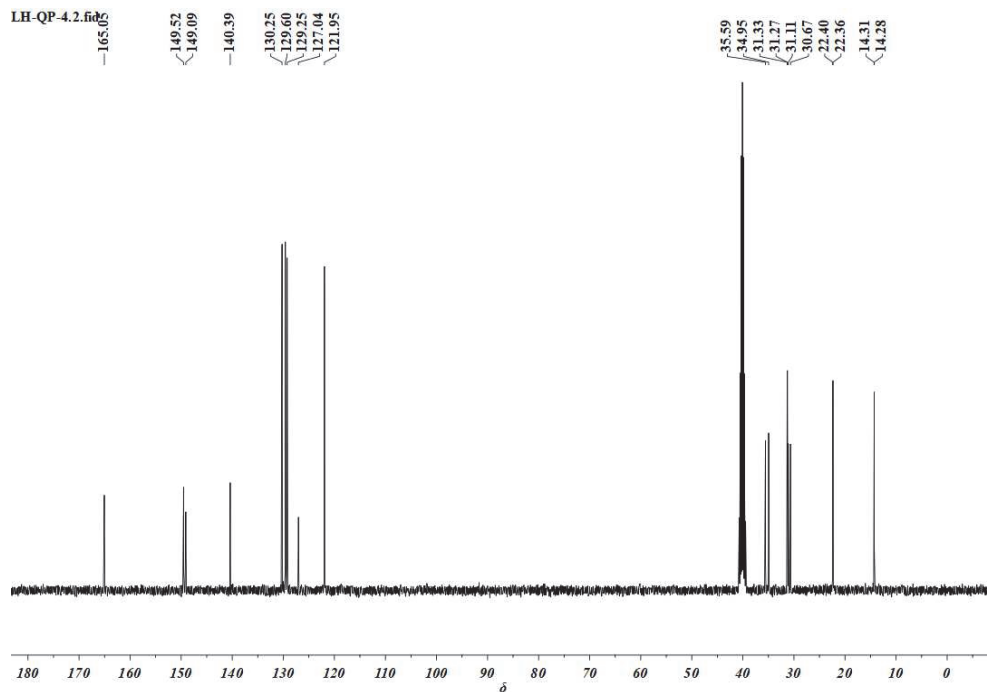


图18 4-正戊基苯甲酸-4'-正戊基苯酯核磁共振碳谱图

4.3.3 归纳总结

【学生活动】制作并展示十一至十四章内容的思维导图，如图19所示。

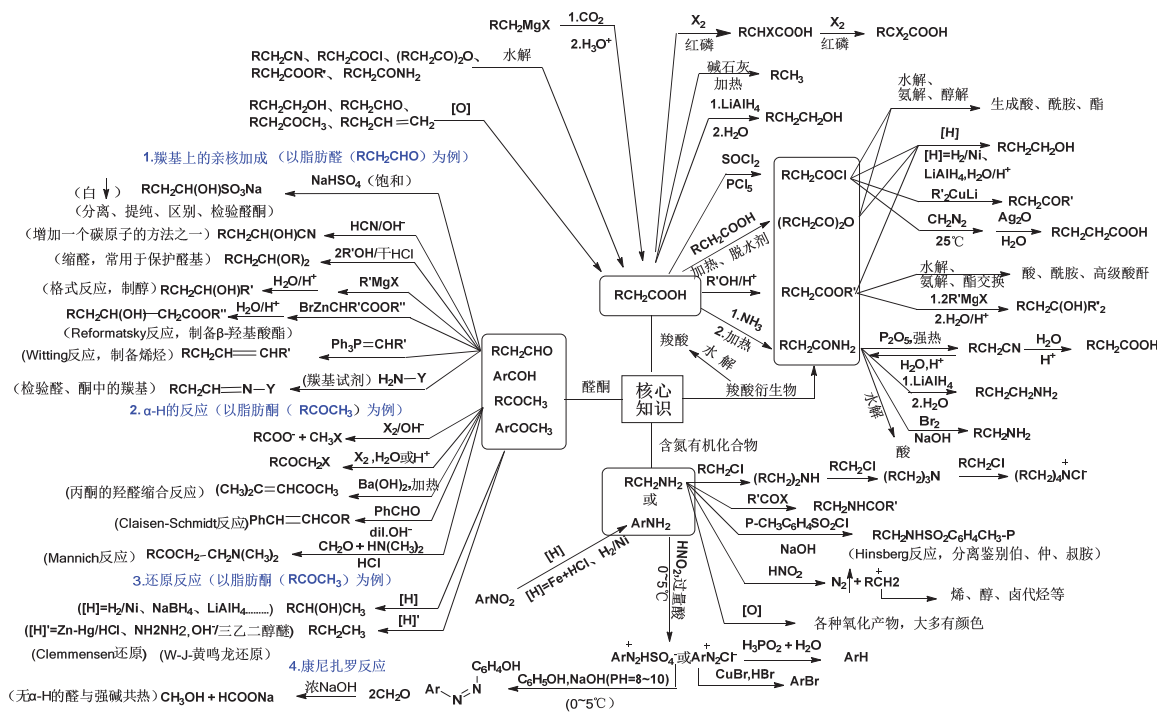


图19 知识思维导图

【学生分享】此次复习课与以往有很大的不同，它通过一个个的项目活动，让学生完成对应的项目任务，最终获得项目成果，整个学习过程像是在闯关探险，每个项目活动都既有趣又富有知识性。课堂上，不仅巩固了有机化学核心知识，还认识并亲手合成了与我们生活息息相关的液晶化合物，让我们深刻感受到了化学学科的社会价值，进一步提升了对化学学科的兴趣，很喜欢这样的复习课。

5 项目教学反思

本次项目式复习课提升了学生的参与度和自主学习能力。通过小组合作，学生在讨论中深化了对有机化学核心知识和合成路线设计的理解，促进了高阶思维发展。但在设计合成路线和选择实验方案时，部分学生由于化学基础较弱，在任务分解及复杂实验步骤上遇到困难。这表明，教师需在关键环节提供更多指导，帮助基础薄弱的学生顺利完成任务，确保他们积极参与从而提高整体教学效果。在项目总结中，应加强学生的自我评价和反思，鼓励他们从知识掌握、实验操作、团队合作等方面进行反思，进一步巩固学习成果，提升复习质量。

参 考 文 献

- [1] 刘建立, 赵旭, 孙昌, 何鹏. 化学教育(中英文), **2023**, *44* (12), 79.
- [2] 戴光宏. 化学教育(中英文), **2022**, *43* (13), 86.
- [3] 范星河. 图解液晶聚合物:分子设计、合成和应用. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [4] 周其凤, 王新久. 液晶高分子. 北京: 科学出版社, 1994.
- [5] 闻建勋. 含氟液晶合成及液晶性研究. 合肥: 中国科学技术大学出版社, 2022.
- [6] 焦杨. 功能性液晶单体的合成、热性能及光聚合反应的研究[硕士学位论文]. 北京: 北京化工大学, 2009.
- [7] 马维宏. 一种TN型液晶材料的混合物: 中国, CN101338200.A[P]. 2009-01-07.
- [8] 李景宁, 杨定乔, 潘玲, 汪朝阳. 有机化学(下册). 第6版. 北京: 高等教育出版社, 2018.
- [9] 马艳萍. 异丙苯催化氧化机理的研究[硕士学位论文]. 北京: 北京化工大学, 2021.
- [10] 孙贡磊. 铜催化乌尔曼反应的研究[硕士学位论文]. 杭州: 浙江师范大学, 2010.
- [11] 史作冬, 徐泽, 杨凯月, 路广印, 廖力波, 徐浩. 化学研究, **2021**, *32* (4), 318.
- [12] 周淑晶. 绿色化学. 北京: 化学工业出版社, 2014.
- [13] Cranwell, P. B.; Russell, A. T.; Smith, C. D. *Synlett* **2016**, *27* (1), 131.
- [14] Fattahi, N.; Ayubi, M.; Ramazani, A. *Tetrahedron* **2018**, *74* (32), 4351.
- [15] Kankanala, K.; Reddy, V. R.; Mukkanti, K.; Pal, S. J. *Fluor. Chem.* **2009**, *130* (5), 505.
- [16] 王伟, 李文峰, 杨玉琼, 赵军. 化学试剂, **2008**, No. 3, 185.
- [17] Neises, B.; Steglich, W. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1978**, *17* (7), 522.
- [18] Sheehan, J.; Hess, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, *77* (4), 1067.
- [19] Benoiton, N. L.; Chen, F. M. F. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1981**, *11*, 543.
- [20] Sheehan, J.; Cruickshank, P.; Boshart, G. *J. Org. Chem.* **1961**, *26* (7), 2525.
- [21] 刘涛, 许泗林, 赵军锋. 有机化学, **2021**, *41* (3), 873.
- [22] 刘蕴. 当代化工研究, **2021**, No. 19, 119.