

黄酮及二氢黄酮的合成与结构表征化学综合实验设计

程辉成, 陈晶, 陈翠灵, 郭鹏虎, 马姣丽*

广东石油化工学院化学学院, 广东 茂名

收稿日期: 2025年4月28日; 录用日期: 2025年6月20日; 发布日期: 2025年6月30日

摘要

大学化学综合实验是提升学生创新实践能力的重要教学环节。以邻羟基苯乙酮与苯甲醛为原料, 本文创新设计“黄酮及二氢黄酮的合成与结构表征”化学综合实验项目。该实验系统整合羟醛缩合、迈克尔加成和催化环化等经典有机反应机理, 涵盖回流反应、固液分离、薄层色谱监测、柱色谱纯化及重结晶等基础操作单元, 构建了完整的有机合成实验教学体系。在教学实施过程中, 通过引导学生自主完成从原料处理到产物表征的全流程操作, 依托现代分析技术平台, 产物表征环节将熔点测定、红外光谱、核磁共振及质谱等波谱解析技术有机结合, 构建“合成-表征-解析”三位一体的教学模式。实验结果表明, 该教学设计不仅有效巩固了有机合成化学、仪器分析化学等核心课程的理论知识, 而且显著提升了学生的科学思维能力和问题解决能力。

关键词

化学综合实验, 黄酮类化合物, 化学合成, 结构表征

Design on Chemical Comprehensive Experiment of the Synthesis and Structural Characterization of Flavonoids and Dihydroflavonoids

Huicheng Cheng, Jing Chen, Cuiling Chen, Penghu Guo, Jiaoli Ma*

College of Chemistry, Guangdong University of Petrochemical Technology, Maoming Guangdong

Received: Apr. 28th, 2025; accepted: Jun. 20th, 2025; published: Jun. 30th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 程辉成, 陈晶, 陈翠灵, 郭鹏虎, 马姣丽. 黄酮及二氢黄酮的合成与结构表征化学综合实验设计[J]. 创新教育研究, 2025, 13(6): 580-591. DOI: 10.12677/ces.2025.136479

Abstract

The comprehensive university chemistry experiment serves as a crucial teaching component for enhancing students' innovative practical abilities. Using *o*-hydroxyacetophenone and benzaldehyde as raw materials, this study innovatively designs a chemical comprehensive experiment project titled "Synthesis and Structural Characterization of Flavones and Dihydroflavones". This experiment systematically integrates classical organic reaction mechanisms, including aldol condensation, Michael addition, and catalytic cyclization, while encompassing fundamental operational units such as reflux reactions, solid-liquid separation, thin-layer chromatography (TLC) monitoring, column chromatographic purification, and recrystallization. This establishes a complete organic synthesis experimental teaching system. During instructional implementation, students are guided to independently complete full-process operations from raw material processing to product characterization. Leveraging modern analytical technology platforms, the product characterization phase organically combines spectral analysis techniques, including melting point determination, infrared spectroscopy (IR), nuclear magnetic resonance (NMR), and mass spectrometry (MS), thereby constructing a trinity teaching model of "synthesis-characterization-analysis". Experimental results demonstrate that this instructional design not only effectively reinforces theoretical knowledge from core courses such as organic synthetic chemistry and instrumental analytical chemistry, but also significantly enhances students' scientific thinking abilities and problem-solving skills.

Keywords

Chemical Comprehensive Experiment, Flavonoids, Chemical Synthesis, Structural Characterization

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers 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

1. 引言

化学综合实验作为化学专业人才培养体系中的核心实践环节，在提升学生实验技能、强化实践能力和培养创新思维方面具有不可替代的作用。有机化合物的合成与结构表征作为实验教学的重要组成部分，其整合式教学模式将有机合成实验与仪器分析技术有机衔接，构建起理论与实践深度融合的教学体系。这种基于科研范式设计的综合性实验项目，能够有效引导学生建立系统性实验思维，培养多维度分析问题的能力，为后续专业学习和科研实践奠定坚实的基础[1]-[5]。本研究团队基于“黄酮及二氢黄酮的化学合成与表征”构建的综合性实验教学体系，通过整合羟醛缩合、氧杂迈克尔加成及催化环化等经典有机反应，系统展示了天然产物衍生物的合成策略。实验选用 2'-羟基苯乙酮与苯甲醛为起始原料，在反应路径设计上既体现传统有机合成的经典性，又融入现代绿色化学理念。通过优化实验条件，该合成路线展现出良好的可重复性和操作安全性，反应总收率稳定，产物纯度经检测可达 95% 以上。

实验教学过程中，通过模块化教学设计实现技能培养的递进式提升：基础操作模块强化加热搅拌、减压蒸馏、萃取分离等传统实验技术；现代分析模块训练薄层色谱(TLC)监测、光谱解析等仪器操作能力；综合创新模块则注重实验方案优化与异常现象分析。在表征方法体系构建方面，本实验采用多谱联用技术进行结构确证：通过熔点测定进行初步产物鉴别；利用红外光谱(FT-IR)追踪特征官能团变化；结合核磁共振氢谱(¹H NMR)解析分子骨架；借助质谱(ESI-MS)验证分子量。这种多层次表征体系的建立，使学生能够深入理解现代分析技术在有机合成研究中的协同应用。教学实践表明，参与该项目的学生不仅能

够熟练掌握重结晶纯化技术，其谱图解析准确率也显著提升。

该综合性实验的显著教学成效体现在三个方面：首先，通过“合成-表征-分析”完整链条的实践，学生建立了有机反应机理与波谱特征间的对应关系，如准确指认羟醛缩合产物中 α 、 β -不饱和酮的特征红外吸收；其次，多学科知识的交叉融合显著提升了学生解决复杂问题的能力；最后，开放式的实验设计培养了创新思维，已有学生团队在此实验的基础上开发出微波辅助合成新方法，将反应时间显著缩短。这种融合经典合成与现代分析的综合性实验模式，不仅有效衔接了《有机化学》《仪器分析》等核心课程的理论知识，更通过科研反哺教学的方式，使学生在实践中深化对绿色化学理念、手性合成技术等学科前沿的理解。跟踪调查显示，参与该实验项目的学生在后续毕业论文环节中，表现出更强的实验设计能力和数据分析水平，其科研成果转化率较传统教学模式显著提升。这充分验证了综合性实验在创新型人才培养中的重要作用，为化学实验教学改革提供了有益参考。

2. 实验目的

- 1) 了解黄酮和二氢黄酮的来源和用途；
- 2) 掌握黄酮和二氢黄酮的合成原理和熟悉基本有机实验操作；
- 3) 巩固加热搅拌、回流、萃取、抽滤、TLC 监测、柱色谱层析和重结晶等基本操作；
- 4) 掌握熔点仪、核磁共振仪、红外光谱仪、质谱仪的测定原理及操作方法，学会分析产物的图谱；
- 5) 加深对化学相关学科交叉融合的理解，熟悉有机化合物的合成研究方法。

3. 实验原理

黄酮类化合物是一类重要的有机化合物，广泛存在于植物的叶、花、根、茎、果实等中，具有抗癌、抗氧化、抗炎、降低血管脆性等多种药理作用，备受人们的关注[6]。多种天然植物在长期自然选择的过程中，都会因为次生代谢而产生黄酮类化合物。黄酮类化合物可以从植物中提取得到，也可以通过化学合成的途径获得[4]-[7]。生物提取法存在含量低、成本高、生产能力有限等弊端。目前，化学合成法成为获得黄酮类化合物的重要途径[8]-[11]。本实验以邻羟基苯乙酮与苯甲醛为原料，经过羟醛缩合、氧杂迈克尔加成以及催化环化等反应步骤合成黄酮及二氢黄酮(见图 1)。在氢氧化钠的作用下，2'-羟基苯乙酮与苯甲醛发生羟醛缩合反应生成(E)-1-(2-羟基苯基)-3-苯基丙-2-烯-1-酮(即 2'-羟基查耳酮)；在哌啶催化作用下，2'-羟基查耳酮发生氧杂迈克尔加成反应生成二氢黄酮化合物；在碘的催化作用下，2'-羟基查耳酮发生环化反应生成黄酮化合物。

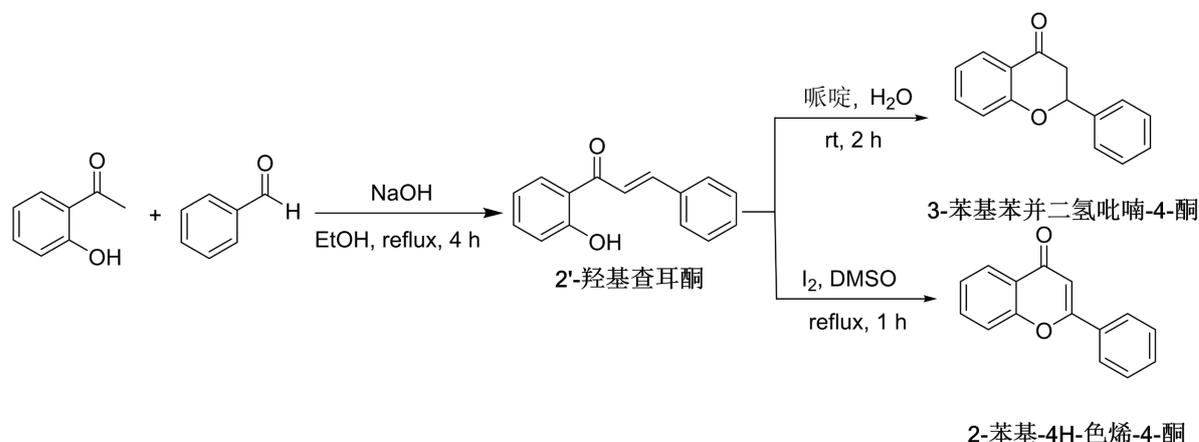


Figure 1. Synthetic route of flavonoids and dihydroflavonoids

图 1. 黄酮及二氢黄酮的合成路线

羟醛缩合反应机理见图 2，在 NaOH 的催化作用下，邻羟基苯乙酮 α 碳原子失去氢原子形成苯乙酮碳负离子，转化为烯醇氧负离子；烯醇氧负离子紧接着与另一分子苯甲醛的醛基发生亲核加成反应和质子化，生成新的 β -羟基酮中间体； β -羟基酮含有活泼 α -氢原子，失去一分子水形成更加稳定的 α 、 β -不饱和羰基化合物(*E*)-1-(2-羟基苯基)-3-苯基丙-2-烯-1-酮。

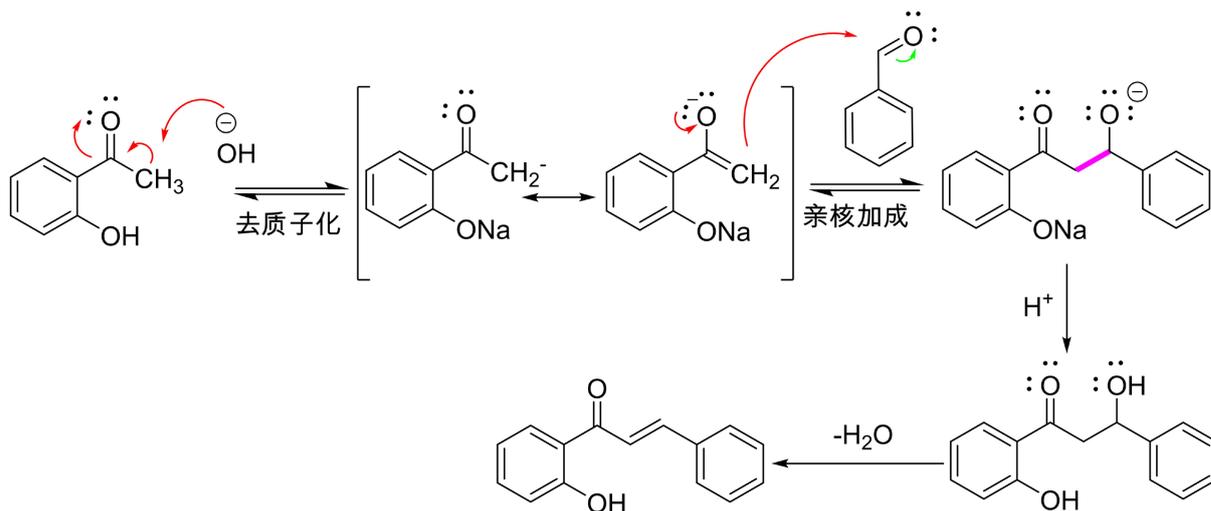


Figure 2. Aldol condensation reaction mechanism for the synthesis of (*E*)-1-(2-hydroxyphenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one
图 2. 合成(*E*)-1-(2-羟基苯基)-3-苯基丙-2-烯-1-酮的羟醛缩合反应机理

经典的 Michael 加成反应是指在碱的作用下形成碳负离子，进而亲核进攻 α 、 β -不饱和羰基化合物，可以有效地构建碳-碳键。当氧负离子为亲核试剂时，则可以有效构建碳-氧键，该加成即为氧杂-Michael 加成反应。在哌啶的催化作用下，2'-羟基查耳酮发生氧杂迈克尔加成反应，可以简单、快速地发生环化反应生成二氢黄酮化合物，反应机理见图 3。

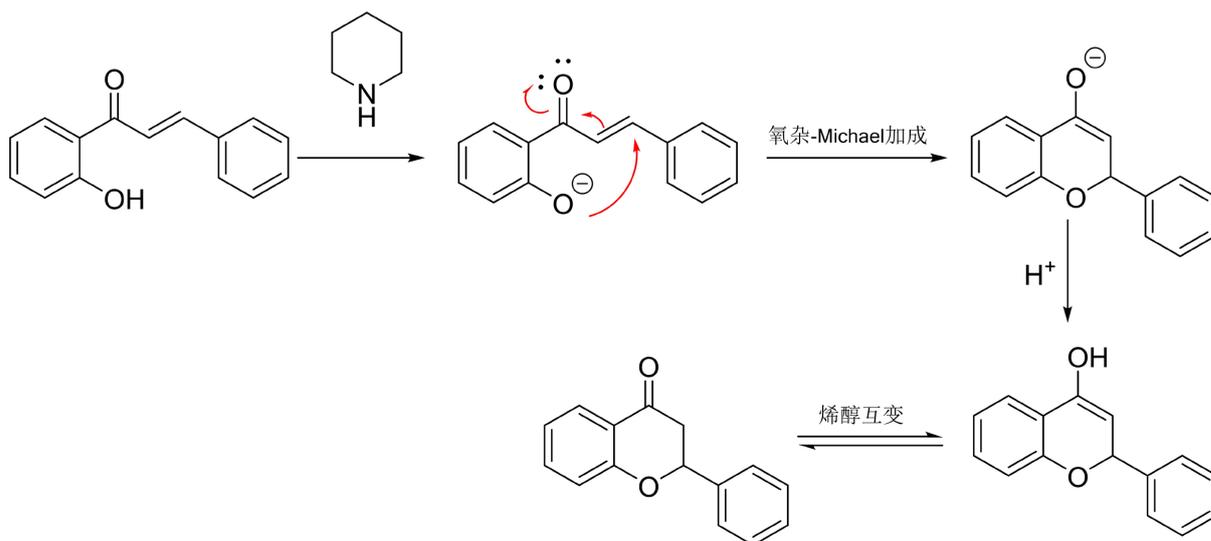


Figure 3. Mechanism of the oxa-Michael addition reaction for the synthesis of dihydroflavonoids
图 3. 合成二氢黄酮的氧杂-Michael 加成反应机理

通过大量的调研文献，提出的(*E*)-1-(2-羟基苯基)-3-苯基丙-2-烯-1-酮经过碘的关环氧化生成黄酮化合

物机理,如图4所示。首先,DMSO在碘的活化作用下,生成硫鎓阳离子,类似Swern氧化反应活化DMSO的过程;同时,生成游离的碘负离子(I⁻)充当亲核试剂,进攻2'-羟基查耳酮的碳碳双键,生成活性中间体1和2,进而转化为产物。在该反应的过程中,DMSO承担双重角色,不仅作为溶剂,而且也是该反应的氧化剂。

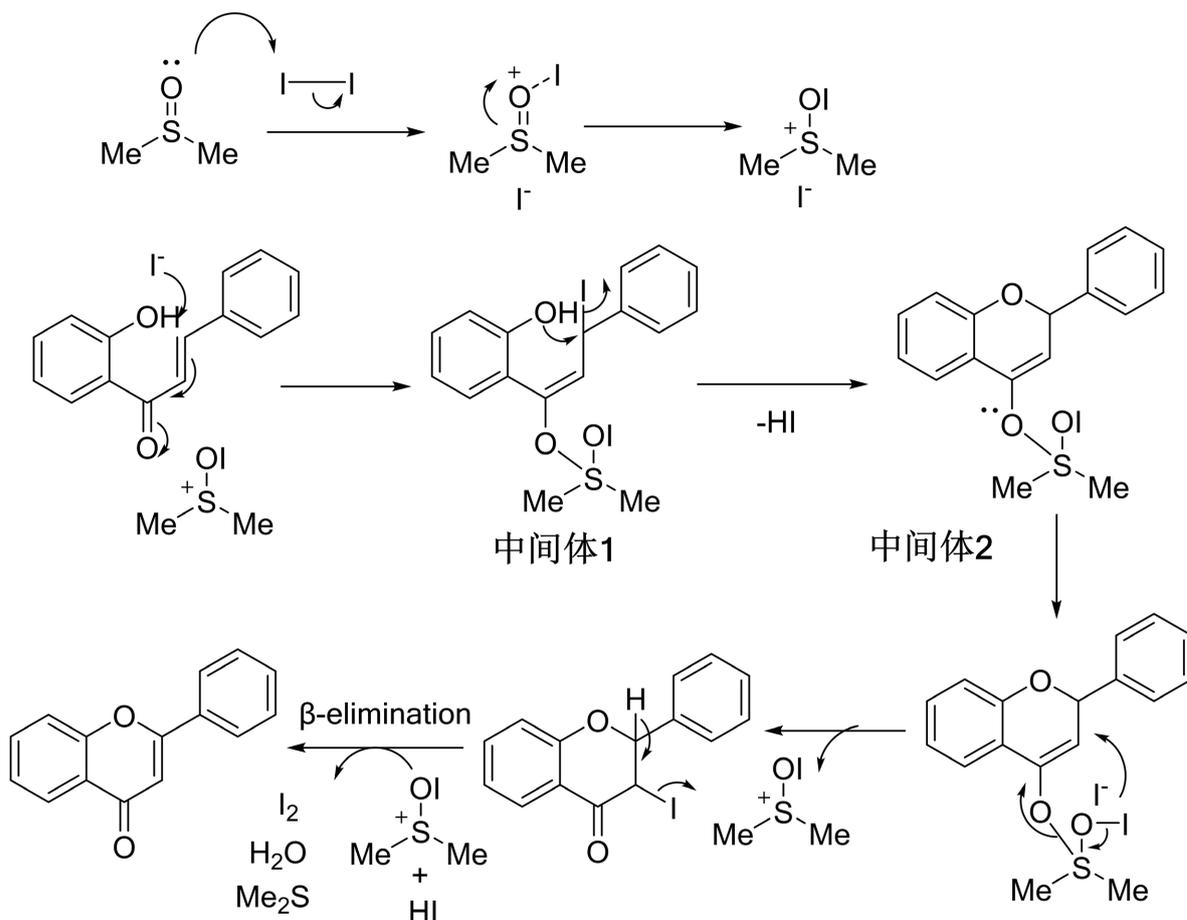


Figure 4. Reaction mechanism of the synthesis of flavonoids

图4. 合成黄酮的反应机理

4. 主要仪器和药品

仪器: 250 mL 三口瓶, 100 mL 单口瓶, 150 mL 分液漏斗, 移液枪, 集热式磁力搅拌器, 旋转蒸发器, GF254 高效薄层层析硅胶板, 青岛海洋层析硅胶(试剂级 200~300 目), WFH-204B 手提式紫外灯, X-6 型显微熔点仪测定, Nicolet Nexus 670 傅立叶红外光谱仪, Bruker 400-MR 型核磁共振仪, Thermo Scientific Q Exactive Focus Orbitrap LC-MS/MS System。

药品: 2'-羟基苯乙酮, 苯甲醛, 氢氧化钠, 哌啶, 碘, 乙醇, 二甲基亚砷, 乙酸乙酯, 石油醚, 氯化铵, 盐酸, 氯化钠, 无水硫酸钠, 蒸馏水, 氘代氯仿, 以上化学试剂均为分析纯。

5. 实验内容

1) (*E*)-1-(2-羟基苯基)-3-苯基丙-2-烯-1-酮的合成

将苯甲醛(1.0 mL, 10 mmol)、50 mL 的 2'-羟基苯乙酮(1.2 mL, 10 mmol)乙醇溶液和 1 mL 质量分数为

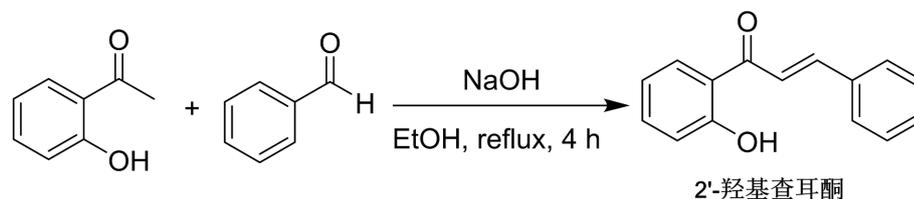


Figure 5. Synthesis of 2'-hydroxychalcone

图 5. 2'-羟基查耳酮的合成

50%的 NaOH 水溶液依次加入到 250 mL 三口瓶中, 期间溶液变为橙色。在搅拌下加热至 80℃并回流, 继续反应 4 小时. 反应方程式如图 5 所示。将反应混合物用饱和 NH_4Cl 水溶液稀释, 用 4 mol/L 的 HCl 调节 pH=4, EtOAc 萃取(50 mL \times 3), 有机相用盐水洗涤(50 mL \times 3), 无水 Na_2SO_4 干燥, 旋转蒸发仪蒸出溶剂, 用 10:1 的乙酸乙酯与石油醚混合溶剂作为洗脱剂进行快速柱层析纯化, 旋蒸除去溶剂得到黄色固体(2.0 g, 90%)。熔点为 182℃~184℃; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 12.83 (s, 1H), 7.95~7.91 (m, 2H), 7.69~7.65 (m, 3H), 7.53~7.49 (m, 1H), 7.49~7.43 (m, 3H), 7.05~7.03 (m, 1H), 6.98~6.93 (m, 1H)。 $^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 193.7, 163.6, 145.5, 136.4, 134.6, 130.9, 129.6, 129.0, 128.6, 120.1, 120.0, 118.8, 118.6。

2) 2,3-二氢黄酮的合成

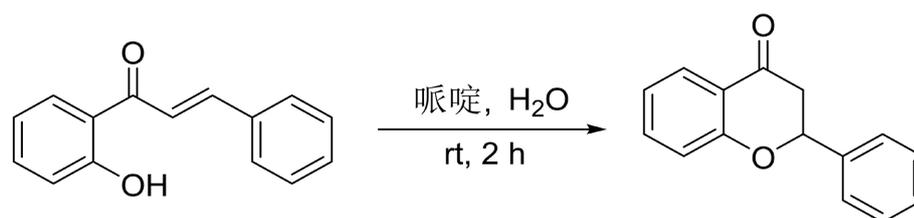


Figure 6. Synthesis of dihydroflavonoids

图 6. 二氢黄酮的合成

将(*E*)-1-(2-羟基苯基)-3-苯基丙-2-烯-1-酮(5 mmol)、20 mL H_2O 和哌啶(0.50 mmol)依次加入到 100 mL 单口瓶中, 室温搅拌反应 2 h。反应方程式如图 6 所示。将 20 mL H_2O 加入到反应瓶中稀释, EtOAc 萃取(50 mL \times 3), 有机相用无水 Na_2SO_4 干燥, 旋转蒸发仪蒸出溶剂, 用无水乙醇重结晶得到浅黄色固体产物(1.1 g, 98%)。熔点为 75℃~77℃; IR (KBr), ν_{max} cm^{-1} : 3051 (Ar = C-H), 2930 (CH_2), 2913 (CH_2), 1691 (C=O), 1464 (Ar, C=C), 1252 (Ar-O-CH); $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.94 (d, 1H, $J = 8.04$ Hz), 7.52~7.39 (m, 6H), 7.08~7.05 (m, 2H), 5.49 (dd, 1H, $J = 13.28, 2.56$ Hz), 3.10 (dd, 1H, $J = 13.40, 16.84$ Hz), 2.91 (dd, 1H, $J = 13.84, 2.76$ Hz); MS (ESI) = 225.06 $[\text{M} + \text{H}]^+$ 。

3) 黄酮的合成

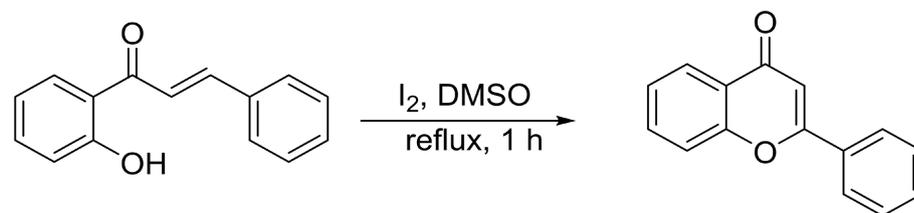


Figure 7. Synthesis of flavonoids

图 7. 黄酮的合成

将(*E*)-1-(2-羟基苯基)-3-苯基丙-2-烯-1-酮(5 mmol)、50 mL DMSO 和碘(0.05 mmol)依次加入到 250 mL

三口瓶中,在搅拌下加热回流 2 小时。反应方程式如图 7 所示。倒入 50 mL 水中, EtOAc 萃取(50 mL × 3), 有机相盐水洗涤(30 mL × 3), 无水 Na₂SO₄ 干燥, 旋转蒸发仪蒸出溶剂, 用乙酸乙酯与石油醚混合溶剂作为洗脱剂, 洗脱剂极性逐渐增大进行柱层析纯化, 旋蒸除去溶剂得到淡黄色固体(0.85 g, 85%)。熔点为 96°C~97°C; IR (KBr), 1645 cm⁻¹ (C=O), 1375~1128 cm⁻¹ (C-O); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 8.23 (dd, 1H, *J* = 8.2, 1.7 Hz), 7.91~7.93 (m, 2H), 7.69 (t, 1H, *J* = 8.2 Hz), 7.51~7.57 (m, 4H), 7.41 (t, 1H, *J* = 8.2 Hz), 6.82 (s, 1H)。MS (ESI) = 223.01 [M + H]⁺。

6. 产物表征与结果讨论

1) 熔点测定及结果分析

将产品置于显微数字熔点测定仪上进行检测, 2'-羟基查耳酮的熔点为 182°C~184°C; 2,3-二氢黄酮的熔点为 75°C~77°C; 黄酮的熔点为 96°C~97°C; 与文献值相符, 这说明得到的产物纯度较高[12]。

2) 红外光谱测试及结果分析

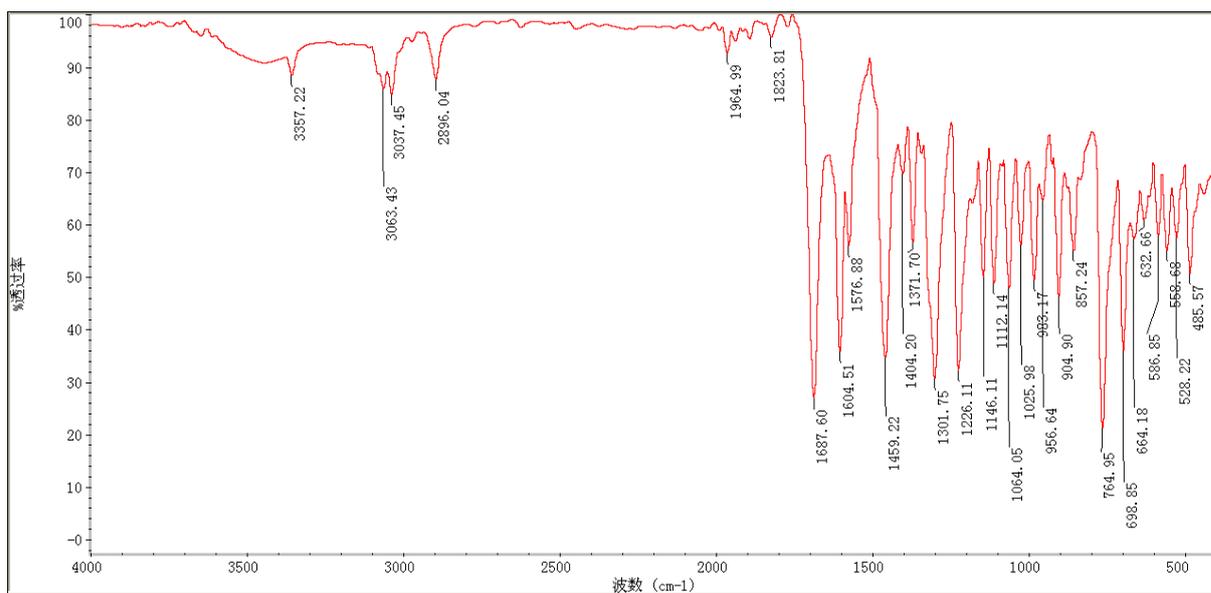


Figure 8. Infrared spectrum of 2,3-dihydroflavonoids

图 8. 2,3-二氢黄酮的红外谱图

2,3-二氢黄酮: IR (KBr), ν_{\max} cm⁻¹: 3063, 2896, 1687, 1459, 1226, 764。

二氢黄酮的红外吸收谱图如图 8 所示。3063 cm⁻¹ 是芳环 C-H 键的伸缩振动吸收峰, 2896 cm⁻¹ 是亚甲基的伸缩振动吸收峰, 1687 cm⁻¹ 是羰基伸缩振动吸收峰, 1459 cm⁻¹ 是芳环 C=C 键的伸缩振动吸收峰, 1226 cm⁻¹ 是碳氧单键的伸缩振动吸收峰, 764 cm⁻¹ 是邻二取代芳环 C-H 面外弯曲振动吸收峰。

黄酮: IR (KBr), ν_{\max} cm⁻¹: 3065, 1645, 1602, 1449, 1129, 766。

黄酮的红外吸收谱图如图 9 所示。3065 cm⁻¹ 是芳环 C-H 键的伸缩振动吸收峰, 1645 cm⁻¹ 是羰基伸缩振动吸收峰, 1602 cm⁻¹ 是烯烃 C=C 键伸缩振动吸收峰, 1449 cm⁻¹ 是芳环 C=C 键的伸缩振动吸收峰, 1129 cm⁻¹ 是碳氧单键的伸缩振动吸收峰, 766 cm⁻¹ 是邻二取代芳环 C-H 面外弯曲振动吸收峰。

3) 核磁共振测试及结果分析

2,3-二氢黄酮: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ: 7.94 (d, 1H, *J* = 8.04 Hz), 7.50~7.38 (m, 6H), 7.08~7.05 (m, 2H), 5.49 (dd, 1H, *J* = 13.28, 2.56 Hz), 3.10 (m, 1H), 2.90 (dd, 1H, *J* = 13.84, 2.76 Hz)。

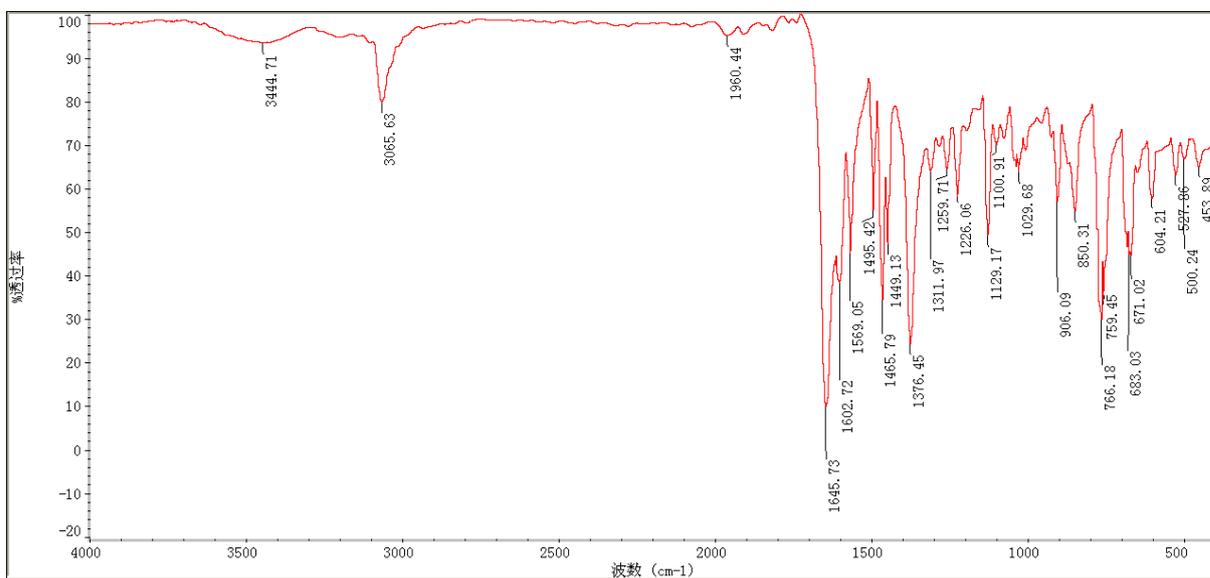


Figure 9. Infrared spectrum of flavonoids

图 9. 黄酮的红外谱图

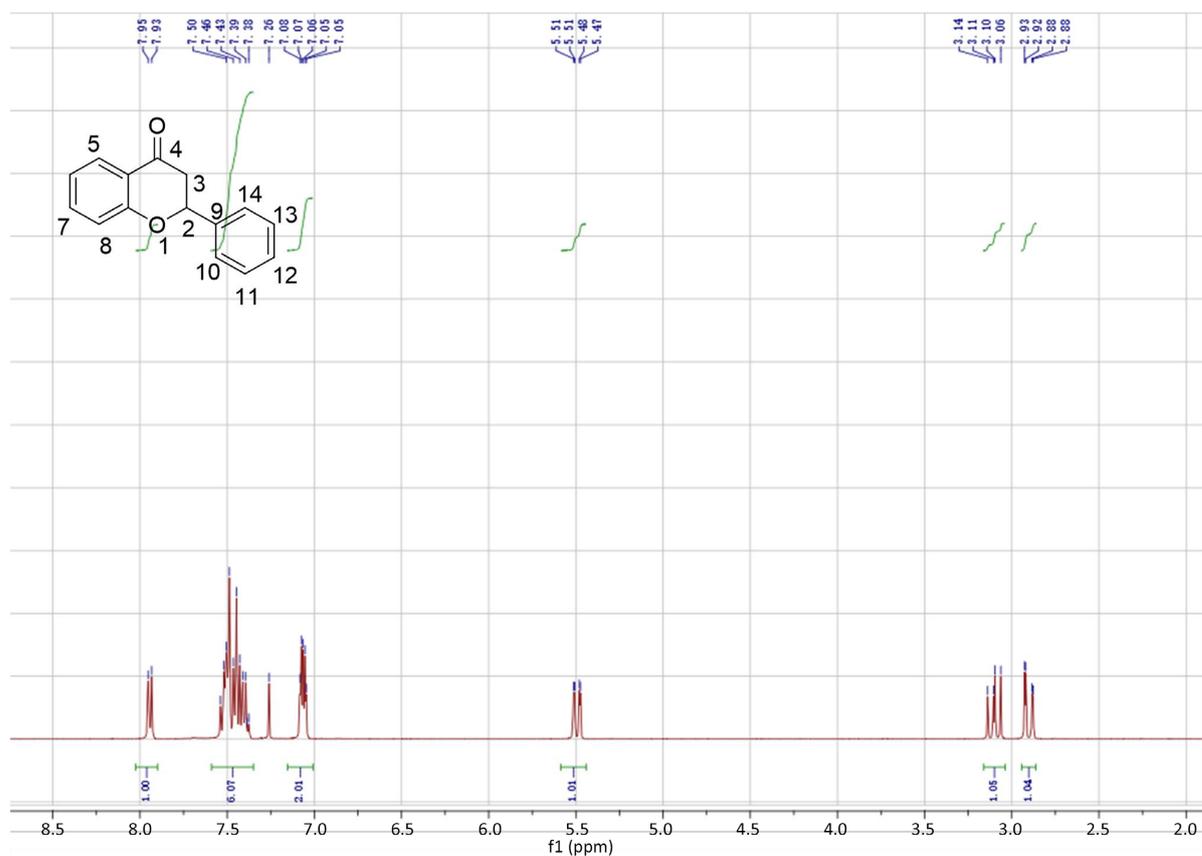


Figure 10. ^1H NMR spectrum of dihydroflavonoids

图 10. 二氢黄酮的核磁氢谱

2,3-二氢黄酮的氢核磁数据中(见图 10), δ 7.94 对应 5 号位置的氢(1H), 因为 6 号位置氢的偶合作用使其裂分为二重峰, 受到苯环和羰基的屏蔽作用, 导致环上氢的化学位移增大。 δ 7.50~7.38 多重峰(6H)

和 δ 7.08~7.05 多重峰(2H)是苯环剩余的 8 个氢。 δ 5.49 对应 2 号位置的氢(1H), 由于 2 号位置不等价的 2 个氢原子相互偶合作用, 导致产生双二重峰, 与苯环相连使其氢的化学位移较大。 δ 3.10 和 2.90 对应 3 号位置 2 个不等价的氢(2H), 3 号位置氢原子和同碳不等价的氢原子偶合作用产生双二重峰。

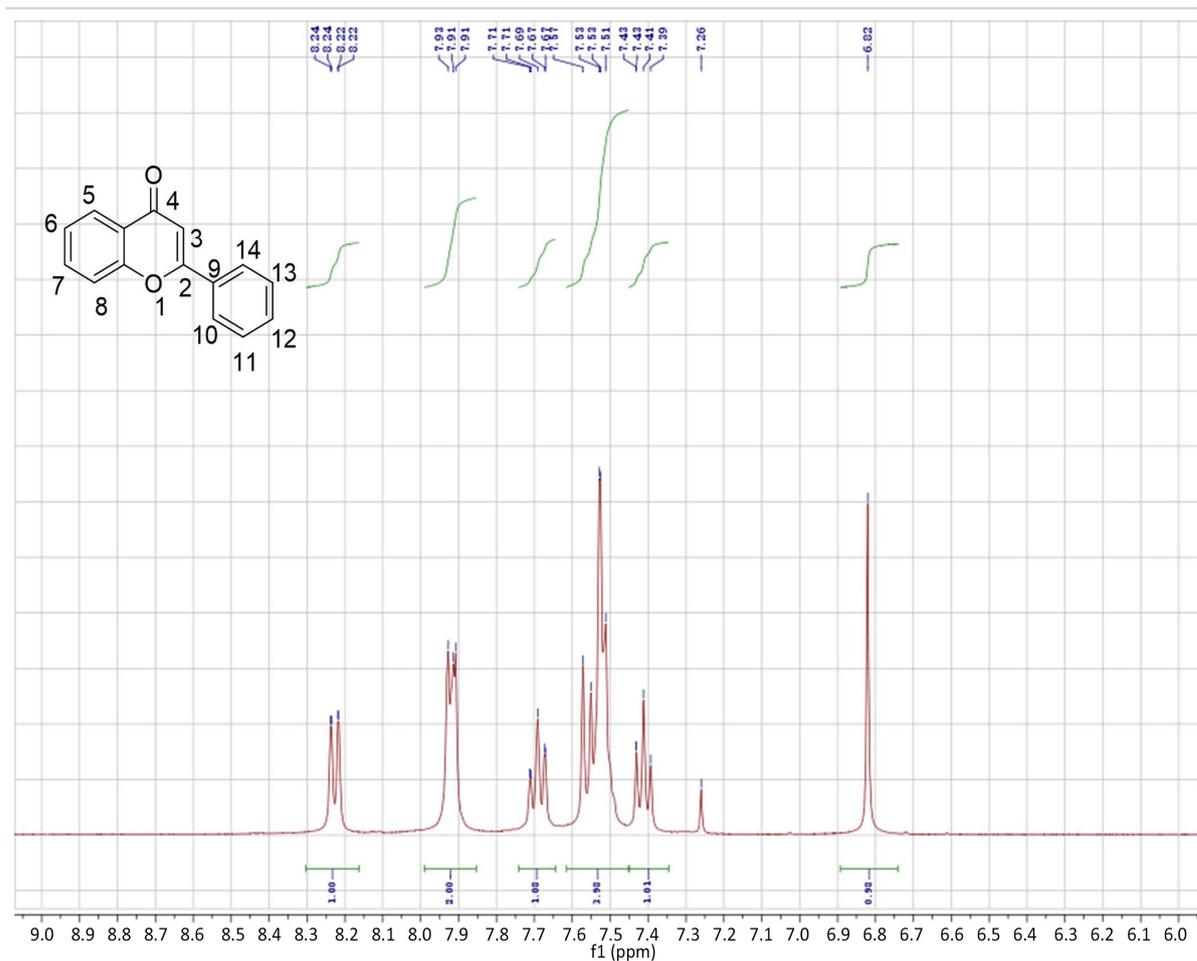


Figure 11. ^1H NMR spectrum of flavonoids

图 11. 黄酮的核磁氢谱

黄酮: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 8.23 (dd, 1H, $J = 8.2, 1.7$ Hz), 7.91~7.93 (m, 2H), 7.69 (t, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.51~7.57 (m, 4H), 7.41 (t, 1H, $J = 8.2$ Hz), 6.82 (s, 1H)。

在氢核磁谱图中(见图 11), δ 6.82 的单峰(1H)对应吡喃环的氢键, 因为受到苯环和羰基的去屏蔽作用, 较一般芳香氢的化学位移小。 δ 7.41 处有一个三重峰(1H), 为 6 号位置的氢, δ 7.51~7.57 的芳香区有多重峰核磁信号(4H), 对应的是苯环上为 8、11、12 和 13 号位置的 4 个氢; δ 7.69 的三重峰核磁信号(1H)对应的是 7 号位置的氢, δ 7.91~7.93 为多重峰(2H), 对应苯环 10 和 14 号位置的氢, δ 8.23 的双二重峰对应苯环 5 号位置的氢, 因为受到苯环和羰基的屏蔽作用, 导致环上氢的化学位移增大。

4) 质谱测试及结果分析

2,3-二氢黄酮: 分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2$, MS (ESI) = 225.09048 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ (理论值为 225.09155)。

取所合成样品加入乙酸乙酯溶液进行测定质谱(见图 12), 2,3-二氢黄酮的分子量为 224, 在离子源中吸附了 1 个 H^+ , 形成了 m/z 为 225.09048 的分子离子峰, 这与 2,3-二氢黄酮的裂解方式相符。

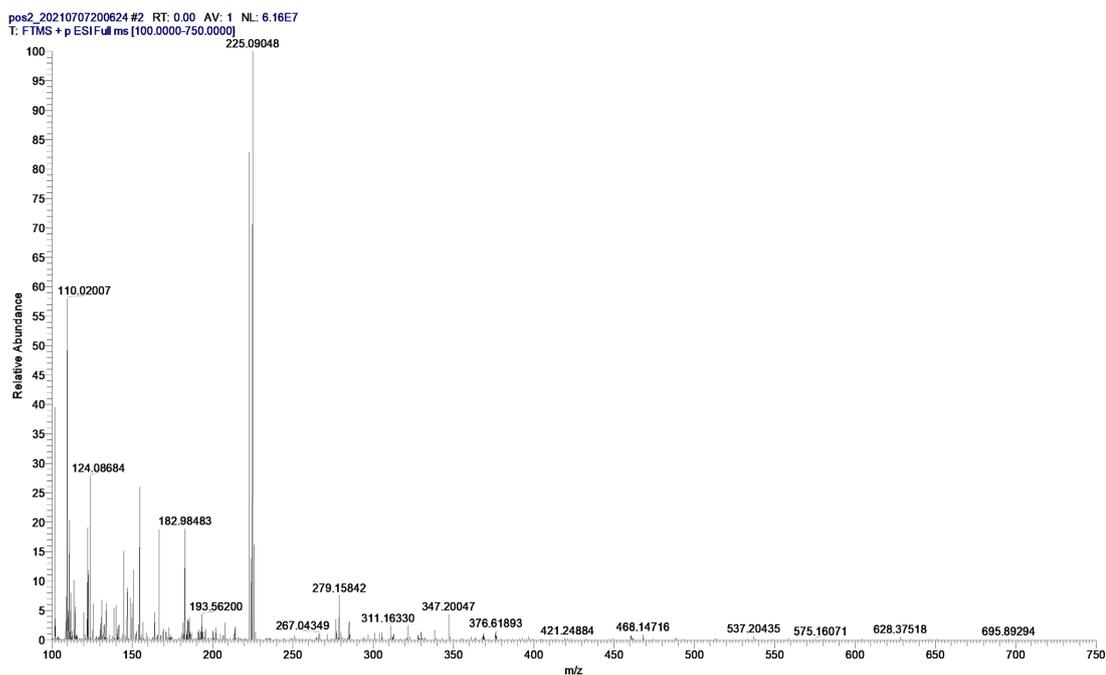


Figure 12. Liquid phase mass spectrum of 2,3-dihydroflavonoids

图 12. 2,3-二氢黄酮的液相质谱

黄酮的分子式为 $C_{15}H_{10}O_2$, MS (ESI) = 223.07452 $[M]^+$ (理论值为 223.07590)。

取所合成样品加入乙酸乙酯溶液进行测定质谱(见图 13), 黄酮在离子源中形成了 m/z 为 223.07452 的分子离子峰。通过产品质谱的测定和分析, 加深理解质谱技术在有机分子结构分析中的重要作用。

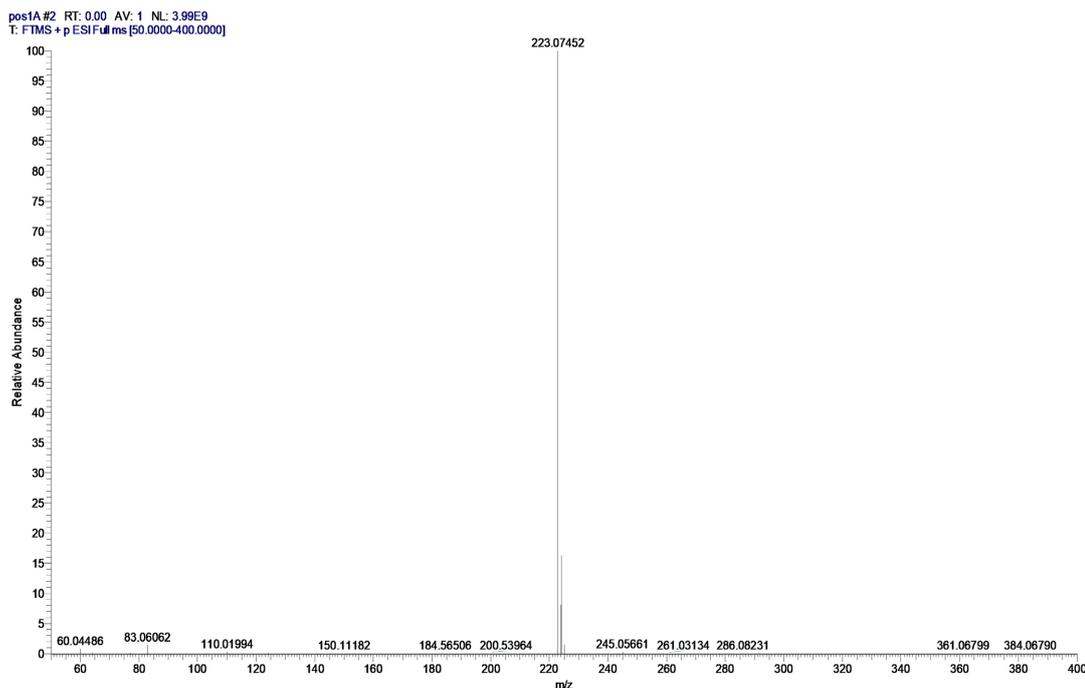


Figure 13. Liquid phase mass spectrometry of flavonoids

图 13. 黄酮的液相质谱

7. 实验教学建议

1) 本实验综合运用了无机化学、分析化学及有机化学等学科理论知识及实验基本技能, 适合高年级的化学、化工、食品及材料等专业的学生使用。建议学生分组进行实验, 一组 4 人, 分工完成有机合成、分离提纯、产物的检测和表征、表征数据分析与讨论等实验内容, 保证学生的参与度并有效提高实验效率。

2) 在学时安排上, 建议拆分为文献调研、有机合成、产物分离、产物表征及数据分析 5 部分, 课程安排更灵活。课时安排如表 1 所示, 文献调研安排 2 学时, 2'-羟基查耳酮的合成安排 4 学时, 黄酮的合成和 2,3-二氢黄酮的合成安排 6 学时, 产物的分离及纯化安排 4 学时, 产品的检测、表征与数据分析与讨论安排 4 学时, 以上教学内容可在 20 学时内完成。

Table 1. Experimental teaching arrangement

表 1. 实验教学安排

序号	实验内容	知识点	学时
1	文献调研	文献查阅与阅读	2
2	2'-羟基查耳酮的合成	羟醛缩合反应原理及基本实验操作技能	4
3	黄酮与二氢黄酮的合成	有机合成原理及基本实验操作技能	6
4	产品的分离与纯化	TLC 薄层色谱, 柱层析, 重结晶	4
5	产品的检测与表征、数据分析	熔点仪、红外、核磁及质谱的上机操作	4

3) 充分做好实验准备工作, 指导学生查阅相关文献, 设计合理的合成路线, 了解实验注意事项; 各实验部分可以统筹安排, 黄酮和二氢黄酮同步进行节约实验时间, 同时让同学们体会团队协作的重要性。该实验涉及腐蚀性药品氢氧化钠、碘及易制毒药品哌啶等化学品的使用, 需要特别强调安全操作及药品的妥善保管。

4) 实验开始之前指导学生复习化合物纯化手段和分子结构表征所需仪器的测试原理和基本操作要求。在教师指导下, 由学生独立完成红外谱图、核磁共振氢谱及高分辨质谱分析和化合物结构推测, 论文撰写强调对实验结果的分析与讨论, 强化科技论文的基本格式和写作规范, 提高学生的创新能力和科研素养。

8. 结论

本实验设计以 2'-羟基苯乙酮与苯甲醛为起始原料, 通过三步串联反应实现黄酮和二氢黄酮的高效合成。以天然产物黄酮类化合物为研究对象, 建立药物化学与有机合成的学科连接; 通过多步骤合成的递进式训练, 强化学生对有机反应机理的系统认知; 在传统操作技能培养的基础上, 引入现代仪器分析技术, 构建符合学科发展前沿的实验教学体系。在统一原料体系下, 通过精准调控反应条件, 可分别获得两种结构异构体产物, 生动诠释了化学合成中对立统一的辩证关系。该实验方案具有操作简便、产率稳定、重复性优良等显著优势, 特别适合作为化学、材料科学及制药工程专业高年级学生的综合实验教学项目。从有机合成机理层面, 本实验系统整合了羟醛缩合、氧杂-Michael 加成及酸催化环化等核心反应类型。在反应过程中, 碱性条件促进羟醛缩合构建查尔酮中间体, 而酸性环境则驱动氧杂-Michael 加成形成二氢查尔酮前体, 最终通过质子酸催化的分子内环化完成黄酮骨架的构筑。实验配套建立了完整的结构表征体系: 通过熔点测定验证产物纯度, 利用红外光谱(FT-IR)追踪特征官能团演变, 结合核磁共振氢谱(¹H NMR)解析芳香体系取代模式, 并采用质谱(MS)确认分子量信息。特别是针对黄酮类化合物的

结构指认,重点训练学生解析 δ 6.5~8.5 ppm 区间的多重峰归属,以及氧杂环质子 δ 5.5~6.2 ppm 的特征信号识别,实现谱图解析能力与合成实践的深度融合。

在教学理念层面,本实验创新性地构建了“三位一体”的教学模块:基础合成操作强化学生的实验技能,现代分析技术培养仪器应用能力,波谱解析训练提升结构推导水平。这种多维度的教学架构,不仅有效衔接《有机化学》《仪器分析》等理论课程,更通过完整的“合成-表征-分析”研究链条,引导学生建立科学的思维范式。特别在条件优化环节,学生通过对比不同酸碱体系对产物选择性的影响,能深刻理解反应机理与条件控制的辩证关系。作为综合性实验教学项目,其实施成效体现在三个方面:首先,实验过程涵盖文献检索、方案设计、条件优化等科研全流程;其次,产物表征整合了四大谱学技术,强化学生的综合分析能力;最后,通过对比两类产物的形成机制,培养学生的辩证思维 and 创新能力。实践表明,该实验体系能显著提升学生对有机合成逻辑的理解深度,为其后续开展创新性研究奠定坚实的基础。

基金项目

2023 年度广东省教育规划课题(2023XJK401); 2023 年度广东省本科高校教学质量与教学改革工程建设项目(701/710135181037); 2023 年广东省科技创新战略专项茂名市科技创新支撑项目(2023S003035); 广东省教育厅 2023 年度普通高校重点科研平台项目(2023ZDZX4032); 茂名市科技计划项目(2023SZX037) 广东石油化工学院有机化学理论实验一体化课程教研室项目(701/710136093016); 广东石油化工学院 2025 年大学生创新训练计划项目(电氧化制备新型有机电极材料及机制研究,分子智造-仿生催化电氧化高效制备高端有机电极材料); 2024 年“政产学研用”“AI+”校级教学成果奖培育项目(广油教[2025] 3 号)。

参考文献

- [1] 程辉成,周建敏,黄艳仙,等.环状二苯基碘盐的合成、表征与应用——综合性多步有机合成实验[J].化学教育(中英文),2020,41(10):41-44.
- [2] 牛余忠,杨正龙,陈厚,等.研究性实验教学探索与应用型人才培养——以巯基聚倍半硅氧烷的制备及其吸附性能实验为例[J].化学教育,2014,35(20):27-30.
- [3] 程辉成,陈宝茹,周立超,等.基于培养学生科学实验能力的综合性多步有机合成实验设计与实践:咖啡因的化学合成与表征[J].化学教育(中英文),2020,41(22):58-61.
- [4] 李厚金,朱可佳,陈六平.黄酮类化合物的合成:推荐一个大学有机化学实验[J].大学化学,2013,28(5):47-50.
- [5] 程辉成,陈青青,林颖撞,等.基于培养本科生创新应用能力的“黄酮类化合物的化学合成”综合化学实验的开发与实践[J].创新教育研究,2023,11(8):2265-2271.
- [6] 吴继洲.天然药物化学[M].北京:中国医药科技出版社,2008:330.
- [7] 延玺,刘会青,邹永青,等.黄酮类化合物生理活性及合成研究进展[J].有机化学,2008,28(9):1534-1544.
- [8] Li, X., Han, J., Jones, A.X. and Lei, X. (2015) Chiral Boron Complex-Promoted Asymmetric Diels-Alder Cycloaddition and Its Application in Natural Product Synthesis. *The Journal of Organic Chemistry*, **81**, 458-468. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.5b02248>
- [9] Cabrera, M., Simoens, M., Falchi, G., Lavaggi, M.L., Piro, O.E., Castellano, E.E., *et al.* (2007) Synthetic Chalcones, Flavanones, and Flavones as Antitumoral Agents: Biological Evaluation and Structure-Activity Relationships. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **15**, 3356-3367. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2007.03.031>
- [10] Tanaka, K. and Sugino, T. (2001) Efficient Conversion of 2'-Hydroxychalcones into Flavanones and Flavanols in a Water Suspension Medium. *Green Chemistry*, **3**, 133-134. <https://doi.org/10.1039/b101826b>
- [11] Yu, H., Li, Y., Feng, Z., Jiang, H., Zhao, Y., Luo, Y., *et al.* (2017) Synthesis, Crystal Structure and Antitumour Activity Evaluation of 1*H*-Thieno[2,3-*C*]chromen-4(2*H*)-One Derivatives. *Journal of Chemical Research*, **41**, 36-41. <https://doi.org/10.3184/174751917x14837116219573>
- [12] Lahyani, A. and Trabelsi, M. (2016) Ultrasonic-Assisted Synthesis of Flavones by Oxidative Cyclization of 2'-Hydroxychalcones Using Iodine Monochloride. *Ultrasonics Sonochemistry*, **31**, 626-630. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2016.02.018>