

基于绿色化学理念的大学实验教学改革——电化学合成二苯甲酮综合实验设计

战勇^{1,*}, 程朕^{2,*}, 张永红^{2,*}, 金伟伟^{1,*}

1. 中国计量大学生命科学学院, 浙江杭州;

2. 新疆大学化学学院, 新疆乌鲁木齐

摘要: 当今世界科技发展迅速, 对大学人才培养模式的改革提出了更高的要求。为适应科技创新和高校人才培养模式创新的需求, 需要对大学课堂教学内容和教学手段不断进行改革。实验教学是高等教育重要的组成部分, 是培养学生动手能力和知识应用能力的主要途径之一。本实验将前沿的电化学合成和流动化学技术引入到大学实验教学改革中, 以苯酚为起始原料, 通过氧化裂解反应合成了二苯甲酮化合物。在实验过程中, 学生可以学习电化学反应装置的搭建, 熟悉电化学反应过程, 掌握薄层色谱、柱层析等分离操作, 学会用熔点测定和核磁共振波谱对产物进行表征与分析。通过对比电化学和热化学两种合成方法, 有助于培养学生独立分析问题的能力, 激发学生的创新意识, 树立“绿色合成”理念, 提升其综合实践能力。

关键词: 化学教育; 大学化学; 本科课程; 综合实验设计; 实验教学改革

Reform of University Experimental Teaching Based on the Concept of Green Chemistry —Comprehensive Experimental Design for Electrochemical Synthesis of Benzophenone

Yong Zhan^{1,*}, Zhen Cheng^{2,*}, Yonghong Zhang^{2,*}, Weiwei Jin^{1,*}

1. College of Life Sciences, China Jiliang University, Hangzhou, Zhejiang;

2. College of Chemistry, Xinjiang University, Urumqi, Xinjiang

Abstract: With the rapid development of science and technology in nowadays, higher requirements have been put forward for the reform of the talent cultivation model in universities. In order to meet the demands of scientific and technological innovation and the innovation of talent cultivation models in universities, it is necessary to constantly reform the teaching content and teaching methods in classroom teaching. Experimental teaching is an important component of higher education and one of the main ways to cultivate students' practical ability and knowledge application ability. This experiment introduced the cutting-edge electrochemical synthesis and flow chemistry techniques into the reform of university experimental teaching. Benzophenone compounds were synthesized through the oxidative cleavage of phenpinols. During the experiment, students can learn to build an electrochemical reaction device, become familiar with the electrochemical reaction process, master separation operations such as thin-layer chromatography and column chromatography, and learn to characterize and analyze products using melting point

determination and nuclear magnetic resonance spectroscopy. By comparing the two synthesis methods of electrochemistry and thermochemistry, it is helpful to cultivate students' ability to independently analyze problems, stimulate their innovative consciousness, establish the concept of "green synthesis", and enhance their comprehensive practical ability.

Keywords: Chemical Education; College Chemistry; Undergraduate Course; Comprehensive Experimental Design; Experimental Teaching Reform

1 引言

碳碳(C—C)单键的选择性裂解是构建有机小分子以及降解生物质大分子聚合物的重要手段[1]。酮是一种重要的含氧有机化合物,在合成化学、药物化学和材料化学领域具有广泛的用途[2]。鉴于酮类化合物的重要性,有机合成化学家们对酮及其衍生物的合成策略进行了深入研究。其中,邻二醇的C—C键氧化裂解反应是制备酮类化合物最有效、最原子经济性的方法之一。该反应可以追溯到20世纪初由Criegee和Malaprade所建立的开创性研究工作。要实现邻二醇的氧化裂解,传统的方法往往需要使用化学计量的外加氧化剂,如高价碘试剂[3]、四乙酸铅[4]等。除此之外,其他无机或有机氧化剂也可以用于邻二醇的选择性氧化反应,如三氧化铬、次氯酸钠、N-碘代琥珀酰亚胺(NIS)[5]。但是,这些方法普遍具有一些不可避免的缺点,如使用过渡金属催化剂和化学计量的有毒氧化剂、反应条件苛刻、产物选择性差等,由此产生的大量有毒废液会增加环境污染风险,提高企业生产经营成本,降低企业经济效益,与绿色化学和可持续发展的理念相悖。

电化学合成具有条件温和、操作简单、节能和绿色环保等优点,近年来逐渐成为合成化学新的研究热点。电化学合成利用无痕的电子作为理想的氧化剂和还原剂参与化学反应,已成为传统热化学方法的重要补充[6]。2023年,国际纯粹与应用化学联合会(IUPAC)将其评为“化学领域十大新兴技

术”之一。

随着现代科技的快速发展,越来越多新的研究手段被应用于有机合成化学如超声波、微波、磁场、光、机械力、高压等,进而发展出超声化学、微波化学、光化学、机械化学、高压化学等前沿交叉研究领域,这不仅丰富了有机合成的研究手段,还为复杂化合物和结构新颖的新化合物的合成提供了更多可能性。大学有机化学实验同样需要跟上科学发展的脚步,与时俱进。但是相较于超声化学和微波化学,电化学合成这一前沿研究手段在大学化学实验教学中的使用仍有待推广[7]。基于本团队在有机电合成领域中所取得的科研成果[8],本实验方案对实验室科研进展进行了改进,使其适用于大学有机化学实验教学,该综合实验可以提高有机化学实验教学的趣味性,拓展学生的学术视野,增强学生的动手能力和知识的应用能力,激发学习兴趣。

2 实验目的

- (1) 学习电化学反应装置的搭建,掌握电化学合成的基本原理及实验操作;
- (2) 了解电化学条件下邻二醇碳碳键裂解制备二苯甲酮的反应机理;
- (3) 对比电化学和热化学反应条件的异同,总结电化学合成的优势;
- (4) 掌握减压蒸馏、薄层色谱分析、柱色谱分离等操作;
- (5) 学会测定固体化合物的熔点和分析产物二

苯甲酮的核磁谱图。

3 实验原理

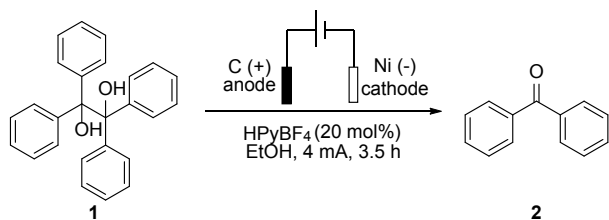


图1. 电化学合成路线

本实验以苯频哪醇1为反应原料，利用一体式电解池，以廉价易得的碳片和镍片分别作为反应的阳极和阴极，环境友好的乙醇与离子液体HPyBF₄ (N-己基吡啶四氟硼酸盐)分别被用作反应介质和电解质，在室温恒流条件下电解，从而实现苯频哪醇在阳极的氧化裂解反应生成二苯甲酮2。此实验过程无需昂贵的过渡金属催化剂和当量的外加氧化剂，室温下的电化学条件使得反应更安全、节能、简便、易操作和环境友好，合成路线如图1所示。

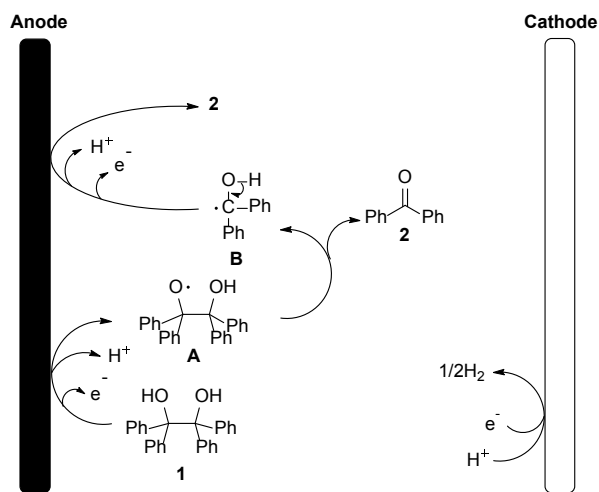


图2. 电化学反应机理

该电化学反应可能的机理如图2所示，苯频哪醇1在阳极失去一个质子与一个电子产生烷氧基自由基中间体A，该自由基中间体A经历 β -裂解生成相应的二苯甲酮产物2和 α -羟基碳自由基中间体B，最后，中间体B经历氢原子转移生成另一分子二苯甲酮产物，同时氢正离子在阴极被还原产生氢气放出。

4 实验试剂与仪器

主要试剂：苯频哪醇 (95%，萨恩化学技术(上海)有限公司)、HPyBF₄ (98%，上海阿达玛斯试剂有限公司)、无水乙醇 (分析纯，北京伊诺凯科技有限公司)、二甲基亚砜 (分析纯，国药集团化学试剂有限公司)、二氯甲烷 (分析纯，上海泰坦科技股份有限公司)、乙腈 (分析纯，上海泰坦科技股份有限公司)、无水硫酸钠 ($\geq 99\%$ ，上海泰坦科技股份有限公司)、石油醚 (60-90 °C) (分析纯，上海泰坦科技股份有限公司)、乙酸乙酯 (分析纯，上海泰坦科技股份有限公司)。

主要仪器：10mL单口瓶、24口橡胶塞、磁力搅拌子、镍片电极 (网上购买)、碳片电极 (网上购买)、电极夹、磁力搅拌器(Heidolph)、微通道无隔膜电化学反应系统(杭州赛奥电化学仪器有限公司HZC-803)、电子天平(梅特勒-托利多ME104)、低温冷却液循环泵(杭州大卫科教仪器有限公司DW-2005)、循环水式多用真空泵(杭州大卫科教仪器有限公司SHB-III-A)、电化学电源 (优利德UTP1306S数显可调直流稳压电源)、手提式紫外分析仪 (上海嘉鹏科技有限公司ZF-5)、旋转蒸发器 (东京理化N-1300)、层析柱、超导核磁共振波谱仪 (Varian Inova-400 型)、熔点测定仪 (瑞士Buchi公司B-540)等。

5 实验内容

5.1 电化学反应装置的搭建

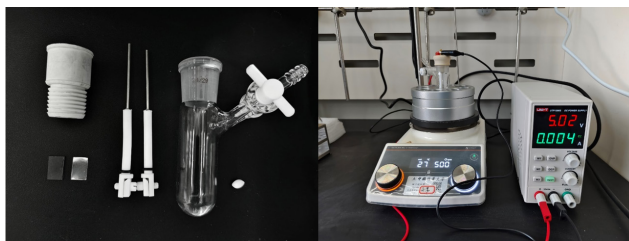


图3. 电化学反应材料和自制反应装置

电化学反应装置搭建简单方便，如图3所示，该反应装置由可提供恒定电流的电源、导线、电极夹、电极、橡胶塞、磁子以及单口反应瓶组成。首先，正确连接导线，红色导线连接电源的

正极，黑色导线连接电源的负极，导线的另一端分别连接两个电极夹，其中与红色导线连接的电极夹装备碳电极片，黑色导线连接的电极夹装备镍电极片，将两个电极夹固定在橡胶塞上然后插入单口瓶中，使两个电极片浸没在反应溶剂中，最后，确保两个电极片之间没有接触形成短路，即可开展实验。

5.2 电化学合成二苯甲酮

空气气氛下，在干燥的10 mL反应瓶中依次加入苯频哪醇1 (0.2 mmol, 73.3 mg), HPyBF_4 (20 mol%, 10 mg), 无水乙醇(4 mL), 以碳片为阳极(10 mm × 15 mm × 1 mm), 镍片为阴极(10 mm × 15 mm × 0.1 mm), 两电极之间的距离约9 mm, 浸入溶液的电极面积约(10 mm × 5 mm), 在恒定电流4 mA室温的条件下搅拌反应3.5小时。待反应结束后，减压蒸馏除去溶剂后，进行柱层析纯化(洗脱液：石油醚(60-90 °C)/乙酸乙酯 = 10:1, v/v)得到71 mg二苯甲酮产物2，产率97%，目标产物通过核磁共振氢谱和碳谱表征确定结构。

5.3 流动电化学条件下合成二苯甲酮



图4. 流动电化学反应器主要部件

我们将连续流技术与电化学合成相结合，以中等收率实现了二苯甲酮在流动电化学条件下的放大规模合成。流动电化学反应装置是基于微反应器等连续反应器装置而产生的新的合成工艺技术，其核心微反应器如图4a所示，这种微反应器包括反应器外壳1

和5、竖直安装于外壳内的石墨板2与镍板4，石墨板与不锈钢板之间贴设有S型微流通道3，S型微流通道的两端上设置有连通的电解液进口6、电解液出口7，S型微流通道与不锈钢板之间贴有铂片。图4b是组装好之后的微反应器，图4c是实验中所用的流动电反应器，图4d是该实验中所需要的电化学电源。

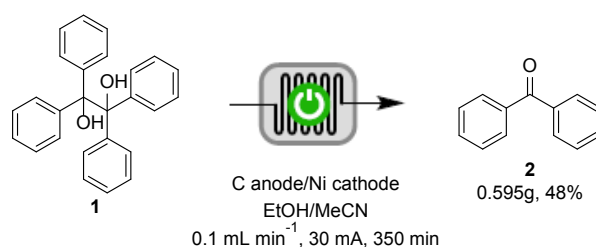


图5. 流动电化学合成路线

在干燥的反应瓶中加入苯频哪醇1 (3.4 mmol, 1.25 g), HPyBF_4 (20 mol%, 171 mg), 无水乙醇 (26 mL)和乙腈(9 mL)作为混合溶剂，以碳板为阳极(8.0 cm × 5.5 cm), 镍板为阴极 (8.0 cm × 5.5 cm), 在恒定电流30 mA, 流动速率0.1 mL min⁻¹, 室温条件下电解反应350分钟。反应结束后，减压蒸馏除去溶剂后柱层析纯化(洗脱液:石油醚(60-90 °C)/乙酸乙酯 = 10:1, v/v)得到产物2，产率48%。合成路线如图5所示。

5.4 热化学合成二苯甲酮

为了突出电化学合成所具有的独特优势，让学生从直观的角度加深对电化学反应的理解。我们开发了利用传统热化学合成的方法制备二苯甲酮化合物。热化学反应同样以苯频哪醇为原料，利用二甲基亚砷作为反应介质，100 °C条件下加热反应5小时，生成二苯甲酮，合成路线如图6所示。该热化学反应可能经过类Pfitzner-Moffatt型氧化反应机理，伴随具有恶臭气温的二甲硫醚作为副产物生成。

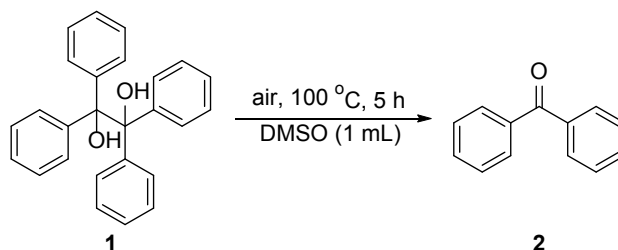


图6. 热化学合成路线

热化学反应过程：空气气氛下，在干燥的10 mL反应瓶中依次加入苯频哪醇1 (0.2 mmol, 73.3 mg)，二甲基亚砜 (1 mL)，100 °C的条件下搅拌反应5小时。薄层色谱监测反应，如图7所示(比移值 $R_f=0.62$ ，展开剂：石油醚 (60-90 °C)/乙酸乙酯 = 8:1)，待反应结束后，反应混合物用二氯甲烷萃取三次(5 mL×3)，合并有机相，反萃取一次 (5 mL)，有机相经无水硫酸钠干燥、过滤、减压蒸馏除去溶剂后，进行柱层析纯化 (洗脱液：石油醚 (60-90 °C)/乙酸乙酯 = 10:1, v/v)得到71 mg二苯甲酮产物2，产率97%。



图7. 热化学合成反应5小时TLC情况
(A: 苯频哪醇1, B: 反应体系)

6 实验结果与讨论

6.1 电化学对照实验

如表1所示，保持其它反应条件不变，当反应在不通电流条件下进行反应时，没有任何产物生成。这说明了电流是该氧化裂解反应所必需的，它确保了反应的顺利进行。

表1. 空白实验-电流的影响

组别	电流 (mA)	产率 (%)
1	0	0

如表2所示，保持其它反应条件不变，当反应在不添加电解质条件下进行反应时，没有任何产物生成。这说明了电解质也是该氧化裂解反应所必需的，不加电解质反应体系没有电流通过。

表2. 空白实验-电解质的影响

组别	电解质 (mg)	产率 (%)
1	0	0

如表3所示，当反应电极阳极为碳电极、阴极为镍电极，该反应能得到97%的高产率，但是保持其它反应条件不变，当反应电极都改为碳电极或者都改为镍电极的时候，该反应不发生，证明不同反应电极对该实验具有较大影响。

表3. 对照实验-电极的影响

组别	阳极	阴极	产率 (%)
1	C	Ni	97
2	C	C	0
3	Ni	Ni	0

6.2 热化学对照实验

如表4所示，保持其它反应条件不变，当反应在80 °C条件下进行反应时，产物转化率大幅度降低，反应体系TLC监测有明显原料剩余，产物经分离后仅有41%的产率。这说明了温度对热化学苯频哪醇裂解具有显著影响。要取得与电化学反应相当的产物收率，热反应需要更多的能量和反应时间。

表4. 对照实验-反应温度的影响

组别	温度 (°C)	产率 (%)
1	80	41

6.3 结构分析与表征

如图8-9所示，产物二苯甲酮2的结构通过核磁共振氢谱 (^1H NMR) 和碳谱 (^{13}C NMR) 表征确定。核磁谱图的出峰位置、积分面积和峰裂分情况均与文献报道一致。核磁谱图中无明显杂质峰，证明该方法制得的产物二苯甲酮2的纯度较高，符合本科实验教学的要求。通过薄层色谱分析和测定熔点可以进一步表明电化学和热化学反应所得产物相同。

^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.47-7.51 (t, 4H, $J = 7.4$ Hz), 7.57-7.61 (t, 2H, $J = 7.4$ Hz), 7.80-7.82 (d, 4H, $J = 7.0$ Hz); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 196.8, 137.8, 132.5, 130.2, 128.4.

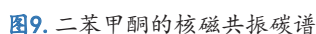
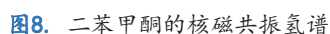


图10. 产物性状和熔点测定

电化学反应装置的搭建，可以充分激发学生的实验兴趣。随着反应的逐渐进行，有利于学生了解电化学反应的优势，从中学会电化学反应设计思路，拓宽学生学术视野，加深对学科前沿的了解。对照实验有利于学生养成严谨的科学态度，体会电流大小、电极种类、温度等反应参数的微调可以带来完全不同的反应结果。通过对比电化学反应和热化学反应过程，可以加深学生对绿色化学和节能环保的理解。通过该实验，学生可以掌握常规的一系列有机合成操作，如萃取、干燥、过滤、减压蒸馏、薄层色谱分析、柱色谱分离等。学会利用熔点、核磁共振氢谱和碳谱对所纯化的产物进行表征与分析。

本综合创新实验适合化学、化工、药学、材料等相关专业的高年级本科生。在教学安排上，教师首先讲解实验原理、介绍电化学装置所需原材料、演示实验装置的搭建，强调实验过程中的注意事项。接下来，对学生进行分组，建议4-6人一组，在完成电化学装置的搭建后，学生2-3人一组分别开始电化学和热化学合成二苯甲酮的实验及后续分离、纯化过程。其中电化学对照实验在合成实验开始前完成，热化学对照实验则与合成实验同步进行。本实验总时长约需8-10小时。流动电化学反应所需仪器成本相对较高，不同学校可以根据实际情况选择是否开展，或者整个班级安排1-2套实验装置供学生使用。

本实验分别采用电化学和热化学合成方法，实现了苯频哪醇的氧化裂解反应。在电化学的实验教学中选择一体池作为反应瓶，廉价易得且可重复使用的镍片与碳片作为反应的阴阳极，环境友好的乙醇与离子液体分别作为反应介质与电解质，在恒定电流条件下，常温下空气氛围中实现苯频哪醇的电化学氧化裂解反应，且仅有氢气作为副产物从反应体系中溢出。电化学与连续流技术的结合使规模化

制备成为可能, 所有这些因素使得电化学合成方法更绿色、安全、简便、易操作。与之相对比的热化学合成方法, 在相同的产物收率下需要使用较高的温度和更长的反应时间, 同时生成具有恶臭气味的二甲硫醚作为副产物。二者反应历程和反应条件差异明显, 在此过程中, 可以锻炼学生的动手能力, 激发实验兴趣, 提高学生的环保意识, 实验所得产物结构简单, 可以让学生熟悉核磁氢谱、碳谱的表征与分析, 理论与实际相结合, 让学生更容易理解, 充分发挥学生的主观能动性。

致谢

本文由以下基金项目资助: 中国计量大学校级教改一般项目(HEX2023030); 新疆大学研究生课程思政示范课程(XJDX2024YKCSZ11); 新疆大学研究生教育教学改革项目(XJDX2025YJG28)。

参考文献

- [1] Shi, S., Liang, Y. and Jiao N. (2021) Electrochemical Oxidation Induced Selective C–C Bond Cleavage. *Chem. Rev.*, 121, 485-505.
- [2] Day, D.P., Vargas, J.A.M. and Burtoloso, A.C.B. (2021) Synthetic Routes Towards the Synthesis of Geminal α -Difunctionalized Ketones. *Chem. Rec.*, 21, 2837-2854.
- [3] Sudalai, A., Khenkin, A. and Neumann, R. (2015) Sodium periodate mediated oxidative transformations in organic synthesis. *Org. Biomol. Chem.*, 13, 4374-4394.
- [4] Baer, E., Grosheintz, J.M. and Fischer, H.O.L. (1939) Oxidation of 1,2-Glycols or 1,2,3-Polyalcohols by Means of Lead Tetraacetate in Aqueous Solution. *J. Am. Chem. Soc.*, 61, 2607-2609.
- [5] Beebe, T.R., Hii, P. and Reinking P. (1981) Oxidative cleavage of 1,2-diols with N-iodosuccinimide. *J. Org. Chem.*, 46, 1927-1929.
- [6] Kingston, C., Palkowitz, M.D., Takahira, Y., Vantourout, J.C., Peters, B.K., Kawamata, Y. and Baran, P.S. (2020) A Survival Guide for the "Electro-curious". *Acc. Chem. Res.*, 53, 72-83.
- [7] 胡良桢, 倪黎, 牛子怡, 张晓慧, 秦波, 熊燕. 电化学合成二苯甲酮的绿色化学实验[J]. *大学化学*, 2024, 39(6): 350-356.
- [8] Wang, R., Sun, P., Jin, W., Zhang, Y., Wang, B.; Xia, Y., Xue, F., Abdukader, A. and Liu, C. (2022) Efficient and eco-friendly oxidative cleavage of C–C bonds of 1,2-diols to ketones: electrochemistry vs thermochemistry. *Org. Chem. Front.*, 9, 2664-2670.

