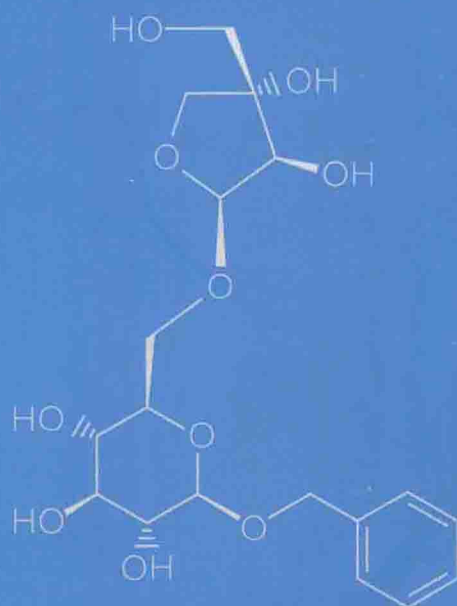


天然产物化学 教学改革与实践

TIANRANCHANWUHUAXUE JIAOXUE GAIGE YU SHIJIAN

主编 高锦明 耿会玲



西北农林科技大学出版社

本书受陕西省教学改革重点攻关项目(11BG05, ...

天然产物化学 教学改革与实践

主编 高锦明 耿会玲

西北农林科技大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

天然产物化学教学改革与实践/高锦明, 耿会玲主编. —杨凌:西北农林科技大学出版社, 2014.10

ISBN 978-7-81092-942-4

I. ①天… II. ①高… ②耿… III. ①天然有机化合物—高等学校—教材
IV. ①0629

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 234317 号

天然产物化学教学改革与实践

高锦明 耿会玲 主编

出版发行	西北农林科技大学出版社	
地 址	陕西杨凌杨武路 3 号	邮 编: 712100
电 话	总编室: 029-87093105	发行部: 87093302
电子邮箱	press0809@163.com	
印 刷	北京京华虎彩印刷有限公司	
版 次	2014 年 10 月第 1 版	
印 次	2014 年 10 月第 1 次	
开 本	787 mm×960 mm	1/16
印 张	11.25	
字 数	162 千字	

ISBN 978-7-81092-942-4

定价: 28.00 元

本书如有印装质量问题, 请与本社联系

编 委 会

主 编：高锦明 耿会玲

副 主 编：王 磊 张 强

参编人员(按姓氏笔画排序)：

马希汉 王俊儒 王 磊 田均勉

汪玉秀 汤江江 余瑞金 张 涛

张继文 张 强 张鞍灵 杜振亭

范华芳 段亚青 耿会玲 袁茂森

高锦明

前 言

本世纪是生物科学的世纪,植物化学(天然产物化学)作为有机化学与生物学等学科相交叉的学科之一,是天然产物化学的重要组成部分,是一门结合生物学基本理论,运用现代科学技术,特别是运用化学、物理学的理论和方法研究天然产物化学成分、资源、应用、新药研发等的学科。

植物化学是西北农林科技大学及兄弟院校应用化学、制药工程、生物工程、食品工程、林产化工、植物科学、生物科学等本科专业的一门专业骨干课程,也是化学、生物学、化学工程与技术、农药学等专业研究生的一门公共课程。多年来植物化学类系列课程一直发挥着主干课程的重要作用,为学好其他后续相关课程和就业后从事植物化学研究、中药现代化研究和研制新药等奠定了坚实的基础。

学科和课程的重要性推动了教学改革不断深化,着眼于“植物化学学科队伍的构建、系列课程体系和教学内容以及教学方法手段的改革与实践”,西北农林科技大学所获得的国内唯一植物化学国家级精品课程建设项目,对于全面提高植物化学类课程教学质量起到了较为显著的示范性作用。

与此同时,受陕西省教学改革重点攻关项目(11BG05)和西北农林科技大学教改重点项目的共同资助,围绕“以植物化学为核心,建立课程体系为相关专业提供示范;理论与应用并重,兼顾前沿与创新,科学规划、优化课程内容;着重培养学生的实验动手能力、创新能

力,进一步提高学生的创业能力和可持续发展能力”的研究目标,项目组对植物化学类课程体系和教学内容的优化进行了改革与实践,并在此基础上编辑出版了《天然产物化学教学改革与实践》论文集。该书共收录了7所院校从事植物化学类课程教学第一线教师所撰写的25篇教改论文,分为天然产物化学教学改革、天然产物化学实验教学改革及天然产物化学相关课程教学改革与实践等三个部分。全书由王磊和张强等初审,高锦明和耿会玲等复审并最终定稿。在编辑工作中,得到了西北农林科技大学朱玮教授和钱允祺教授的大力支持和协助,在此一并感谢。

由于时间仓促,水平有限,错误和不妥之处敬请读者批评指正。

编 者

2014年10月1日

目 录

第一部分 天然产物化学教学改革

天然产物全合成教学方法探索与实践	
..... 汪秋安 范华芳 耿会玲 高锦明(3)	
给学生一双“化学眼”	
——谈生物学科硕士生天然产物化学教学改革	
..... 马希汉 高锦明(9)	
农林院校植物化学课程的教改实践	
..... 刘 力 冯彦龙 郭建忠 杨胜祥(15)	
农林院校天然产物化学教学杂谈 ... 况 燚 秦建春 杨胜祥(20)	
研究性学习在植物化学教学中的应用	
..... 闫晓慧 沈 旭 胡世俊 冯 玲 高锦明(25)	
天然产物化学多媒体课件设计艺术	
..... 张存莉 王冬梅 高锦明(30)	
制药工程(农药)天然药物化学教学改革探讨	
..... 张秀云 田向荣 闫 合 高锦明 张 兴(38)	
植物化学教学方法创新的探讨	
..... 段亚青 耿会玲 张继文 高锦明(45)	
化学软件在天然产物化学课件制作中的应用实践	
..... 张 强 高锦明(50)	

第二部分 天然产物化学实验教学改革

- 天然产物化学实验教学中有机混合废液分离装置设计
..... 张 振 孙 瑶 黄筑艳 刘 豪 汤 翠(63)
- 关黄柏中小檗碱提取工艺研究
..... 董旭俊 代路豪 耿会玲 高锦明(70)
- 天然产物化学实验教学模式探索
..... 耿会玲 段亚青 袁茂森 王建芳 高锦明(75)
- 绿原酸的提取与分离
——现代分离技术实验课程教学内容改革初探.....
..... 汪玉秀 王俊儒 常君成 来冬梅(82)
- 天然产物农药昆虫性信息素的提取与结构鉴定
——以亚洲玉米螟信息素的鉴定为例
..... 张 涛 杜振亭 张 兴 耿会玲 高锦明(87)
- 溃疡性结肠炎药物——奥沙拉嗪钠的合成与精制研究
——有机化学创新实验选作内容
..... 袁茂森 杜振亭 张继文 王俊儒(92)

第三部分 天然产物化学相关课程教学改革与实践

- 天然产物药物在兽医中的应用进展 张小莺 谢文艳(99)
- 油脂加工学教学改革与创新
... 于修烛 杜双奎 张国权 李志西 耿会玲 高锦明(106)

植物资源化学课程教学模式的改革与探索	段琦梅 耿会玲 (114)
化学相关专业课双语教学的探索	杜振亭 袁茂森 王俊儒 高锦明 (121)
农林类高校应用化学专业学生现代工程意识的培养.....	范华芳 高锦明 肖春霞 (125)
关于高校有机化学双语教学的探讨.....	汤江江 王俊儒 高锦明 (131)
天然产品加工与开发教学改革	田均勉 傅旭阳 张 强 汤江江 范华芳 高锦明 (138)
有机化学实验的教学实践与体会	余瑞金 耿会玲 (145)
乙酸乙酯合成实验的教学改革与探索	于新池 逯媛琳 耿会玲 (151)
乙酰水杨酸合成实验教学改革与创新	逯媛琳 于新池 耿会玲 (161)

第一部分

天然产物化学教学改革

天然产物全合成 PBL 教学方法探索与实践

汪秋安^{1*} 范华芳² 耿会玲² 高锦明^{2**}

(1.湖南大学化学化工学院 湖南长沙 410082;

2.西北农林科技大学理学院 陕西杨凌 712100)

【摘要】 天然产物全合成内容丰富,合成路线设计巧妙,反映了学科前沿。本文主要阐述了笔者在“天然产物化学”课程的“天然产物全合成”一章教学中尝试采用 PBL (Problem-based learning) 法,该教学法包括设计并提出问题、课前调研与分析、课堂讨论和讲评等三个教学环节。应用 PBL 教学法,可为教学注入活力,激发学生的学习兴趣,加强学生对知识的理解和记忆,拓宽学生的知识面和思维空间,提高学生自主学习能力、分析问题能力、总结归纳能力和口头表达能力,在培养学生综合能力上也有独特优势。

【关键词】 天然产物化学;天然产物全合成;PBL 教学法

Exploration and practice of teaching method of Total synthesis of natural products

Wang Qiu'an^{1*} Fan Huafang² Geng Huiling² Gao Jinming^{2**}

(1.College of Chemistry and Chemical Engineering Hunan University
Changsha Hunan 410082 China; 2. College of Science Northwest
A&F University Yangling Shaanxi 712100 China)

基金项目:陕西省教学改革重点攻关项目(11BG05),西北农林科技大学教改项目(JY1101012、JY1102115)。

*** 作者简介:**汪秋安,男,教授,主要研究方向:有机合成、天然产物化学。E-mail:wangqa@hnu.edu.cn。

**** 通讯作者:**高锦明(1963—),男,教授,博士生导师,主要研究方向:天然产物化学、有机化学。

【Abstract】 Total synthesis of natural products embodies the characteristics of rich connotation, ingenious design of synthesis routes, and provides academic frontier information. We have tried Problem - based learning (PBL) method in the chapter “Total synthesis of natural products” in the course of “Natural products chemistry”, satisfactory results have been obtained. PBL is commonly described as learner - centered teaching method, which includes problem designing and posing, investigation and analysis before class, class discussion and comments. It can inject vitality into teaching, and stimulate students’ learning interest, strengthen the comprehension and memory of knowledge, broaden the knowledge and thinking space. PBL is beneficial to improve the abilities of autonomous learning, problem analysis, summary and induction, as well as oral expression of students, which also has great advantages in training of comprehensive ability of students.

【Key words】 Natural Products Chemistry; total synthesis of natural products; teaching methods; problem-based learning

1 前言

具有重要生物学意义的天然产物全合成是天然产物化学的主要研究领域之一,是推动化学、药学等学科发展的重要动力和思想源泉。针对复杂性、多样性结构的天然产物的全合成研究不仅带动有机化学新反应和有机合成新方法的发现和发展,而且也促进了有机合成设计水平的整体提高。因此,复杂天然产物合成的能力往往被认为是一个国家或一个专业学术机构有机化学整体水平的重要标志。同时,天然产物骨架的复杂性和丰富的官能团化赋予了天然产物类化合物独有的生物活性,因此,天然产物作为药物研究的先导化合物有其无法替代的独特性质。以往化学家们青睐天然产物,但仅仅以合成天然产物本身为最终目的。今天,化学家不但合成天然产物本身,而且开始利用传统的合成方法来制备结构多样性的类天然产物化合物。这种利用合成手段制备的小分子化合物在生物学的基础研究和药物研究中将起到关键的作用。生理活性天然产物的研究

已经成为化学与生命科学交叉科学领域中具有特色的主题内容,并日益受到科学界的重视。

天然产物化学是以各类生物为研究对象,以有机化学为基础,以化学和物理方法为手段,讲授生物二次代谢产物和生物体内源性生理活性化合物的提取、分离、结构、功能、生物和化学合成及用途的一门课程。天然产物全合成则是其中的一个重要内容。天然产物的结构是非常复杂的,因此合成路线也非常繁杂。在以往的教学中,一般按课本上介绍的路线一步一步讲解,过多的灌输知识只是让学生的学习浮于表面,对问题的理解不深刻。为了提高教学质量,培养学生分析问题和解决问题的能力,我们在“天然产物全合成”一章的教学中尝试了 PBL (Problem-based learning) 法,收到了较好的效果。

2 PBL 教学法及其在天然产物合成教学中的应用

PBL 教学法即以问题为基础的学习,强调把学习设置到复杂的、有意义的问题情境中,可有效地解决传统教学方法中存在的问题,极大地提高学生的学习主动性和解决问题的能力。PBL 教学法的核心是提出问题,学生的整个学习过程都围绕着问题解决,按照教师预先设计的问题情境推进,学生在学习过程中始终处于主体地位。现以“天然产物化学”课程中“天然产物全合成”一章为例来说明我们对 PBL 法教学过程的探索。

2.1 设计并提出问题

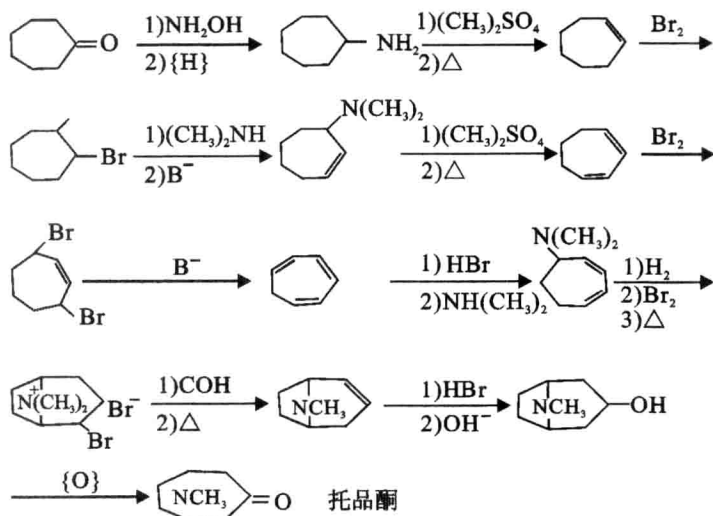
课前教师首先要根据教学内容合理设计并提出适合学生查阅、自学、分析和解决的问题体系,这是 PBL 教学的关键环节之一。问题设计既要符合教学内容、难易适当,又要贴近本专业学生学习实际并跟踪学科前沿,能够激发学生探究的兴趣。我们根据学生在大学“有机化学”中已学过逆合成分析的基础,选取天然产物中一些有代表性的实例,如托品酮、利血平、喜树碱、保幼冷杉酮、长叶烯、紫杉醇、前列腺素、孕甾酮等,对它们的来源、生物活性、逆合成分析、合成路线设计和关键步骤及反应机理、研究进展进行讨论,文献上提出的合成路线可能有很多条,对每一条路线进行分析、讨论,指出各合成路线

的优缺点,并探讨其结构可能的修饰部位和方法,激发学生的发散思维。

2.2 课前调研与分析

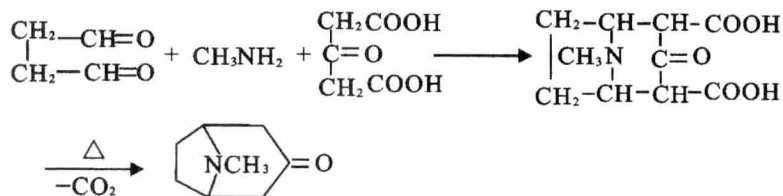
在实施教学前将有关问题分发给学生,让学生以小组形式共同努力解决问题,每 2~3 名学生自由组合为一组。在教师的整体把握和指导下,学生充分运用现代化信息技术手段如教材、文献检索系统、化学专业软件、网络等多种形式进行文献查阅、自学、分析、归纳总结,通过不断发现问题、分析问题、解决问题,让学生对问题有深刻的理解和认识。学生的主动性大大提高,学习效果明显。学生整理归纳调研结果,准备课堂讨论发言提纲,撰写 PPT 讲演稿,提交给老师检查。老师对学生的调研情况作全面了解,以便课堂讨论的组织安排。

例如:有个小组根据文献分析了两条托品酮的合成路线。托品酮是植物颠茄中所含莨菪碱的组成前体,具有强力镇痛解痉作用。1902 年德国化学家 Willstätter 对托品酮(tropinone)的首次合成是一项很杰出的工作,也是当时合成化学的典范。托品酮的合成对于颠茄生物碱结构的确证,以及由其合成的药物阿托品的使用起了很大的促进作用。下面是它的具体合成路线:



20 世纪初期至 50 年代之间有机合成工作有了飞跃发展。英国化学家 Robinson(1947 年获诺贝尔奖)采用全新而简洁的方法 3 步合

成了托品酮,其合成路线可按下述反应完成。



2.3 课堂讨论和讲评

课堂讨论是以教师为引导的学习,教师依据学生调研的结果组织教学。在课堂上,由老师主持,每组派一名代表上台进行本组主题的演讲,做完演讲后,其他同学提问,最后老师根据每组选题的新颖性、内容的深度和理解程度、演讲能力及场面控制能力等进行讲评与评分。由于每组所得分数即是每位小组成员的最后得分,因此,团队的利益和每位组员的利益都是息息相关的,要把一个主题讲好,需要小组成员有很强的团队协作精神。同时,教师针对每个小组的发言情况提出新的问题,或者指出学生分析中出现的错误和疑点,每个小组再次分析讨论,教师巡回指导,同时搜集一些带有共性的问题,以便在总结时进行相互讨论。根据同学讨论情况,授课老师在控制进度的基础上尽量使每个同学都参与学习讨论,充分调动学生的积极性。

例如:课堂上讲评上面提到的第一条托品酮的合成路线:以环庚酮为起始原料,经过卤化、氨解、甲基化、消除等 21 步反应,总产率只有 0.75%。第二条路线是从生源学说角度出发,模拟自然界植物体合成莨菪碱的过程。以丁二醛、甲胺和丙酮二羧酸为原料,经 Mannich 反应一步缩合成环。反应在缓冲水溶液中进行,采用的反应温度及溶液 pH 值均接近天然条件。仅用 3 步总收率达 90%。Robinson 的托品酮合方法是一直沿用到后来的工业化生产中。同学们在讲评过程中讨论了每一步反应,特别是对双重 Mannich 反应机理有了进一步的认识。并在下一次讨论课时又根据查阅的新文献,补充了新的合成路线。

通过课堂讨论的形式,不仅增加了学习模式的多样性,还培养了学生多方面的能力,使得课内课外相结合,提高了天然产物全合成课堂教学的质量。首先,通过鼓励学生结合所学课堂内容,选择自己感兴趣的话题进行讨论,改变了学生学习缺乏主动性和思维不活跃的习惯;其次,通过查阅文献等方式,培养了学生利用网络等手段收集信息的能力,同时通过小组的协调等活动,锻炼了学生的组织能力;最后,通过查阅相关主题的信息,大大开阔了学生的视野,加深了他们对课堂知识的理解,进一步促进了学生的学习积极性。

3 结束语

天然产物全合成不仅内容丰富、合成路线设计巧妙,而且是一项具有挑战性和创造性的劳动。实践证明,采用 PBL 法进行天然产物全合成教学,活跃了课堂气氛,提高了学生自主学习的能力、总结归纳能力、口头表达能力。该方法能在一定程度上调动学生学习的主观能动性,提高了学习效率,增进了团队协作精神,启发了学生的创造性思维,锻炼了学生分析问题、解决问题的能力,在培养学生综合能力方面具有独特优势。但有少数学生自学能力有限,学习过程中抓不住重点,或追求面面俱到,如何尽快引导他们提高学习效果,有待我们进一步的探索和研究。

参考文献

- [1] 刘湘,汪秋安.天然产物化学(2版)[M].北京:化学工业出版社,2009.
- [2] Hmelo C.E., Problem-based learning: Effects on the early acquisition of cognitive skill in medicin [J]. The Journal of the Learning Science, 1998, 7(2):173-208.
- [3] 崔炳权,李春梅,何震宇,林元藻.PBL 教学法在生物化学实验课教中应用的探索[J].中国高等医学教育,2007,(1):7-8.
- [4] 慕景强.PBL 教学法在我国可行性的研究[J].医学教育,2003,(6):37-41.