



21世纪高等院校示范性实验系列教材

化学系列主编 万坚 祝心德

# 研究设计型化学实验教程

YANJIU SHEJI XING HUAXUE SHIYAN JIAOCHENG

主 编 刘长林 田德美  
副主编 邓红涛 王 莉



教育部直属师范大学  
华中师范大学出版社

# 研究设计型化学实验教程

主 编 刘长林 田德美

副主编 邓红涛 王 莉

编 委 (按姓氏拼音顺序排列)

艾智慧	陈加荣	陈 琼	邓红涛	丁明武
杜 丹	冯玲玲	龚静鸣	贺红武	金 山
李东风	李 芳	李海兵	李伟国	刘 斌
刘长林	刘国珍	刘盛华	石德清	田德美
涂海洋	万 坚	王 莉	温丽丽	吴安心
肖凤萍	肖文精	徐 晖	杨文超	杨光富
余广鳌	张礼知	钟鸿英	周燕平	

华中师范大学出版社

2013年·武汉

# 内 容 提 要

本书是国家级化学实验教学示范中心“一体化、多层次”实验教学体系实践的结晶;主要依据华中师范大学化学学院的教师在科研过程中遇到的科研问题以及当前化学研究热点,结合该院化学实验教学示范中心对本科生基础实验和综合实验的培养目标,而设计出的研究设计型实验项目,共计 35 项。其内容涉及农药分子的设计合成,超分子化合物的设计合成及应用,化学催化剂的合成及应用,分子模拟及其在药物设计和生物化学中的应用,日用品及食品的现代检测技术、表面技术的应用,高分子材料的合成及应用,蛋白质的分离及纯化等多个研究领域。本书实验内容具有可发展性,使用者可根据自身的实际情况作适当增减或创新。本书特别适合科研兴趣浓厚的、具有化学背景的高年级本科生或研究生使用,也可供相关专业研究生及教学人员参考。

## 新出图证(鄂)字 10 号

### 图书在版编目(CIP)数据

研究设计型化学实验教程 / 刘长林,田德美 主编. —武汉:华中师范大学出版社, 2013. 12  
(21 世纪高等院校示范性实验系列教材)  
ISBN 978-7-5622-6426-2

I. ①研… II. ①刘… ②田… III. ①化学实验—高等学校—教材 IV. ①O6-3  
中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 295006 号



责任编辑:缪玲 张晶晶

编辑室:第二编辑室

出版发行:华中师范大学出版社有限责任公司

社址:湖北省武汉市珞喻路 152 号

销售电话:027-67863426/67863280

邮购电话:027-67861321

传真:027-67863291

网址:<http://www.ccnupress.com>

印刷:武汉理工大印刷厂

字数:183 千字

开本:889mm×1194mm 1/16

版次:2013 年 12 月第 1 版

定价:12.80 元

责任校对:刘 峰

电话:027-67867362

封面设计:罗明波

电子信箱:hscbs@public.wh.hb.cn

督印:章光琼

印张:6.5

印次:2013 年 12 月第 1 次印刷

欢迎上网查询、购书

# 前 言

华中师范大学化学实验教学示范中心从 1998 年开始进行实验教学改革,尝试着在一级学科框架下建立“基础化学实验—综合化学实验—研究设计实验”三层次实验教学新体系。研究设计型实验课程是第三层次的化学实验教学,旨在全面培养学生的科学思维和创新意识。

研究设计型实验课程将进一步确立学生在教学中的主体地位,强调建立“自由选题—自主设计—独立完成”的教学模式。学生可根据自己的知识背景、学习兴趣选择合适的实验项目,按照要求查阅文献、撰写文献综述、设计实验方案、完成实验过程、在实验过程中学习并掌握利用各种仪器设备获得数据的方法、分析讨论实验结果、总结实验经验,最后以论文的形式撰写实验报告。通过以上一系列实验环节的训练,培养学生的创新思维和严谨务实的实验能力和习惯,实现从注重知识传授向重视能力和素质培养的方向转变,实现“重在基础、联系实际、教研相长、学科融合”的教学目标。

本教程所有的实验项目都是依据本院各学科的优势资源,将科学研究成果精选、改造、转化而成,其涉及农药分子的设计合成,超分子化合物的设计合成及应用,化学催化剂的合成及应用,分子模拟及其在药物设计和生物化学中的应用,日用品及食品的现代检测技术、表面技术的应用,高分子材料的合成及应用,蛋白质的分离及纯化等多个研究领域,充分体现了各学科间的交叉融合。本书实验内容具有可发展性,学生可在继承和借鉴他人研究和发现的基础上提出自己的创新见解,并在实验过程中不断修正和证明,更好地培养学生的创新意识、创新精神、专业实验技能、严谨务实的态度、科学研究的基本能力。

本书由刘长林、田德美担任主编并负责全书的统稿,邓红涛和王莉老师担任副主编,负责研究设计型化学实验课程教学的 30 几位老师参与了本书的编写。

本书的编写工作得到了华中师范大学实验与设备管理处、教务处、出版社以及化学实验教学示范中心实验课程团队的大力支持,编者在此一并表示感谢。同时由于本书涉及的知识面较广,而编者水平有限,难免有错漏与不妥之处,敬请各位读者批评指正。

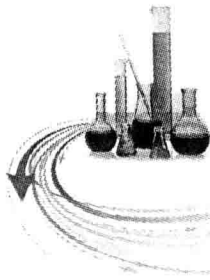
编者

2013 年 9 月

# 目 录

实验 1	Fe@Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> 核壳结构纳米线的制备及其活化分子氧和降解有机污染物的研究	1
实验 2	四氢吡啶类化合物的有效合成:Brønsted 酸催化的乙烯基吡啶的 Diels-Alder/芳香化串联反应研究	3
实验 3	新型三唑啉酮类原卟啉原氧化酶抑制剂除草剂的合成	7
实验 4	超支化聚脲—氨酯电纺纳米纤维膜材料的制备	10
实验 5	噻吩并[2,3-b]噻吩并[2,3-d]嘧啶酮的合成及表征	13
实验 6	靶标酶生物传感器研制与农药分子识别研究	15
实验 7	药物靶标重组蛋白的表达、纯化与表征	18
实验 8	构建基于壳聚糖新型靶标酶固载平台在农药检测中的应用	22
实验 9	丙酮酸脱氢酶系抑制剂 1,2,3-三唑衍生物的合成与研究	25
实验 10	巯基蒽醌分子线在不同 pH 水相体系中电化学行为的研究	27
实验 11	钇钡铜氧高温超导体的制备与性质测试	29
实验 12	布洛芬与蛋白质相互作用的 NMR 研究	31
实验 13	柱[5]芳烃的合成	33
实验 14	分子印迹法复性蛋白质的研究	36
实验 15	牛脑钙调蛋白的分离纯化及活性测定	39
实验 16	含金属杂环混合价态化合物的合成与性质研究	43
实验 17	小分子化合物与 DNA 的相互作用	47
实验 18	基于 ESIPT 的荧光分子设计及在细胞研究中的应用	50
实验 19	电极表面芳基重氮盐单分子层的修饰及其在生物传感器上的应用研究	52
实验 20	双氯取代的二噻吩乙烯化合物的合成及光致变色性质研究	55
实验 21	具有除草活性的含氮杂环双磷酸酯衍生物的合成方法研究	58
实验 22	用 Sonogashira 偶联反应合成深穴型荧光杯芳烃	60
实验 23	利用 Biginelli 反应合成嘧啶类衍生物	63
实验 24	CYP51 家族病菌蛋白质的同源模建和分子动力学模拟	66
实验 25	多酚氧化酶(PPO)模型配合物的合成及活性研究	68
实验 26	含芳环多元酸金属—有机配位聚合物的构筑与研究	71
实验 27	利用 Knoevenagel 缩合反应合成香豆素	73

实验 28	含锰 Anderson 型多金属氧酸盐的合成与性质研究 .....	77
实验 29	有机催化的 Michael 加成/Aldol 串联反应:氧化吡啶螺四氢噻吩化合物合成研究 .....	80
实验 30	分子荧光法研究农药小分子与蛋白质的相互作用 .....	83
实验 31	酶标法对抑制剂的动力学表征 .....	85
实验 32	3,4,5-三(十二烷氧基)溴苯的合成 .....	87
实验 33	BiOX(X=Cl,Br,I) 光催化剂的制备及其降解甲基橙的性能研究 .....	89
实验 34	气相色谱—质谱联用分离鉴定白酒香气的化学成分 .....	92
实验 35	化学计量学结合紫外—可见分光光度计用于铁含量的测定 .....	95



# 实验 1

## Fe@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>核壳结构纳米线的制备及其活化分子氧和降解有机污染物的研究

### 1. 实验背景知识

空气、水和阳光为维持地球上生命所必需的三大要素。而空气中与生命过程直接相关的组分是分子氧，也就是常说的氧气。对于分子氧，人们通常只知道它对生命活动的支持作用，并不一定了解它在水环境中的应用。分子氧及活化形态的氧( $\cdot\text{O}_2^-$ ,  $\cdot\text{HO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{HO}_2^-$ ,  $\cdot\text{OH}$ )表现出一定的氧化还原活性。在常温常压下，大多数物质与分子氧的反应是电子禁阻的反应，反应活化能较高。因此，需要开发高效催化剂来提高分子氧的反应活性。

纳米铁作为廉价金属纳米材料广泛应用于地下水修复，其主要原理是由于零价铁具有很好的还原性。本实验旨在利用零价铁的还原性活化分子氧产生活性氧物种从而处理难降解的有机物。设计合成 Fe@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>核壳结构纳米线，利用 Fe<sup>0</sup>核的还原性活化分子氧生成  $\cdot\text{O}_2^-$ ，进而生成 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 并与 Fe<sup>2+</sup> 反应生成  $\cdot\text{OH}$ ，从而快速高效地氧化有机物，同时，表面的 Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>壳可以使 Fe<sup>0</sup>活化分子氧的过程持续稳定地发生。其机理如图 1-1 所示。

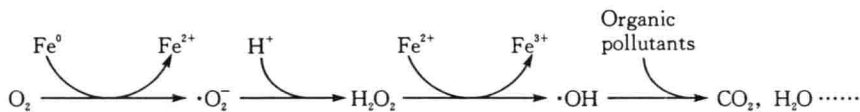


图 1-1 零价铁活化分子氧示意图

### 2. 实验目的

- (1)了解分子氧活化的基本过程及原理。
- (2)熟悉 Fe@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>核壳结构的合成方法及其基本原理。
- (3)通过高效液相色谱及质谱联用等手段，掌握分析有机污染物降解途径的方法。

### 3. 实验仪器与试剂

(1)仪器：红外灯、增氧泵(银狐 SP-780)、高效液相色谱仪(岛津 LC-20A)、XRD、SEM、TEM、XPS 等。

(2)试剂：氯化高铁(FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O)、硼氢化钠(NaBH<sub>4</sub>)、七水合硫酸亚铁(FeSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O)、无水乙醇、二氯甲烷、丙酮均为分析纯，国药集团化学试剂有限公司生产；西玛津(Simazine, C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>5</sub>)分析标准品，Sigma-Supelco 公司提供；色谱纯甲醇和乙腈，Fisher Scientific 公司提供等。

### 4. 实验方法与步骤

#### (1)Fe@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>核壳结构纳米线的制备

称取 6.0 g NaBH<sub>4</sub>和 3.0 g FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O 分别溶解于 400 mL 和 1 000 mL 蒸馏水中，将 NaBH<sub>4</sub>溶液以 0.5 mL·s<sup>-1</sup>的滴速滴入 FeCl<sub>3</sub>溶液中。滴加过程中用玻璃棒搅动，使溶液混合均匀。滴加完毕

后静置 2 h, 待溶液中无气泡产生后抽滤, 并依次用 500 mL 蒸馏水和 100 mL 无水乙醇分多次洗涤。抽干后将固体转移至烧杯中, 在氩气氛围下用红外灯烘干。将所得固体收集于样品管中, 称重并标上日期。

#### (2) Fe@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 核壳结构纳米线的表征

对合成的催化剂分别进行 XRD、SEM、TEM 和 XPS 表征。

#### (3) 5 mg · L<sup>-1</sup> 西玛津溶液的配制

准确称取 0.005 0 g 西玛津分析标准品于烧杯中, 加蒸馏水溶解, 且在磁力搅拌下加速溶解, 并稀释定容至 1 L。

#### (4) Fe@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 降解西玛津溶液

称取 0.112 0 g Fe@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 和 0.016 8 g FeSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O 于 25 mL 锥形瓶中, 并用移液管移取 20 mL 西玛津溶液于锥形瓶中, 利用增氧泵向反应体系中鼓入空气, 瓶口用封口膜封好。反应后每隔 1 h 取样一次, 共反应 8 h, 每次取样 1.0 mL, 并用滤膜过滤。另分别称取 0.112 0 g Fe@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 和 0.016 8 g FeSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O 与 20 mL 西玛津溶液各自单独反应进行对照实验, 考察单一 Fe@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 和 Fe<sup>2+</sup> 对西玛津的降解能力大小。

#### (5) 降解后样品的检测

利用 HPLC 测定西玛津降解不同时段时的浓度。HPLC 配置: LC-20A 泵, SPD-M20A 型 PDA 检测器, SIL-20A 型自动进样器, CTO-20AS 型柱温箱。色谱柱型号为 ZORBAX SB-C18 (5 μm, 4.6 mm × 150 mm; Agilent, USA)。色谱条件: 乙腈/水 = 50/50 (V/V), 流速 1.0 mL · min<sup>-1</sup>, 进样量 10 μL, 检测波长 220 nm。

降解后水样经二氯甲烷萃取、干燥、旋蒸后用丙酮复溶, 并用 GC/MS 和 HPLC/MS 检测其降解中间产物。

#### 【注意事项】

(1) 合成 Fe@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 纳米线时应防止其被氧化。

(2) 测定中间产物时应防止引入杂质。

### 5. 实验结果与讨论

(1) 记录实验结果, 分析表征数据。

(2) 讨论西玛津降解后中间产物种类及降解途径。

(3) 请分析制备过程中陈化时间长短对 Fe@Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 核壳结构纳米线的结构可能造成的影响。如果陈化时间过长, 活化分子氧的活性会受哪些因素影响?

(4) 活化分子氧过程中溶液的 pH 将如何变化? 为什么? 溶液初始 pH 应如何选取?

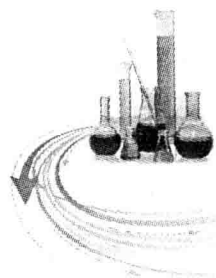
### 6. 参考文献

[1] Lu L R, Ai Z H, Li J P, et al. Synthesis and Characterization of Fe-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Core-shell Nanowires and Nanonecklaces [J]. *Crystal Growth & Design*, 2007, 7(2): 459-464.

[2] Noradoun C E, Cheng I F. EDTA Degradation Induced by Oxygen Activation in a Zerovalent Iron/air/water System [J]. *Environmental Science & Technology*, 2005, 39(18): 7158-7163.

[3] Chu W, Rao Y F, Hui W Y. Removal of Simazine in a UV/TiO<sub>2</sub> Heterogeneous System [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57(15): 6944-6949.





## 实验 2

# 四氢吡唑类化合物的有效合成：Brønsted 酸催化的乙烯基吡唑的 Diels-Alder/芳香化串联反应研究

### 1. 实验背景知识

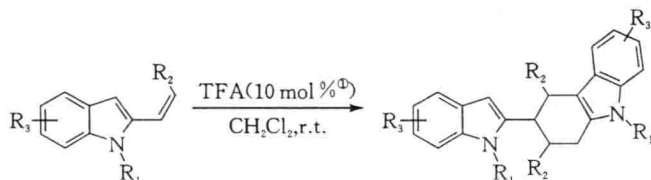
有机合成中的串联反应能够在简单的操作过程中产生多个化学键和立体中心，它是快速增加分子复杂性的一个极其重要的方法。与传统的逐步反应操作相比，串联反应具有操作简单、原子经济性、能耗低、废弃物排放少等优点，具有绿色化学的特征。这具体表现在：①减少了溶剂、吸附剂、洗脱剂的用量，副产物的产生和废弃物的排放，节约了成本且有利于环境保护。②无需分离中间体，可以直接用于原位反应，简化了操作步骤。对于敏感的、不稳定的中间体，这一优点尤其突出。③通常可以得到比较独特的化学结构，并且反应大多具有很高的化学选择性和立体选择性。

吡唑是一类重要的含氮杂环化合物，存在于多种天然产物和复杂的药物分子中，是有机合成中一类重要的起始原料和中间体。吡唑及其衍生物广泛应用在医药、农药、光电材料、颜料和树脂等领域中，引起了农药、化工、医药、材料科学等领域中研究者的浓厚兴趣。1872年，Graebe和Glazer两人首次从煤焦油中分离得到了吡唑。1965年，Chakraborty等人从麻绞叶 Spreng 中分离得到了九里香碱，并研究了它的抗菌性能，这是首例关于天然吡唑生物碱的研究报道。此后，人们又从芸香科月桔属、黄皮属类植物中分离得到了大量吡唑生物碱。许多含有吡唑结构的分子具有显著的生物活性和重要的药理特性，例如，从 *Streptomyces staurosporeus* 菌株培养液中提取出的天然生物碱 Staurosporine 具有抗真菌、抗血压和抗肿瘤等作用，是一类细胞膜渗透性良好的非选择性蛋白酶抑制剂。从微生物 *Saccharotrix aerocolonigenes* 培养液中提取出来的抗生素 Rebeccamycin 对多种肿瘤细胞具有良好的抑制作用。

在吡唑类化合物中，四氢吡唑作为一类常见的吡唑衍生物，是许多具有生物活性和药理特性的天然生物碱或药物分子的基本骨架结构。例如，3-取代的四氢吡唑 WAY-253752 是一种新颖的双功能 SSRI/5HT<sub>1A</sub> 拮抗剂，具有良好的抗抑郁作用。在高选择性药物分子设计和特殊材料的合成中，也具有重要的实用价值。因此，发展简捷、高效地合成各种四氢吡唑类化合物的方法并对其进行活性研究引发了化学家和生物学家的浓厚兴趣。

在总结分析文献的基础上，我们拟采用 2-乙烯基吡唑为起始原料，用 Brønsted 酸作催化剂，经 Diels-Alder/芳香化串联反应一步构建四氢吡唑分子骨架，为研究使用 Brønsted 酸催化的串联反应来合成各种四氢吡唑类杂环化合物进一步奠定基础。

2-乙烯基吡唑的 Diels-Alder/芳香化串联反应原理如下：



① mol%指相对主反应物质的摩尔数的百分含量。

## 2. 实验目的

(1)了解 Brønsted 酸催化的 2-乙烯基吲哚的 Diels-Alder/芳香化串联反应的原理,学习查阅文献以及阅读文献的方法。

(2)学习有机合成基本化学反应的实际操作方法,如无水无氧、真空线管道等技术。

(3)学习各种分析测试仪器的使用方法,如气相色谱仪、高效液相色谱仪、手套箱、旋光仪、熔点仪等。

(4)培养学生分析问题、解决问题的能力。

## 3. 实验仪器与试剂

(1)仪器:ZF-20D 型暗箱式紫外分析仪、Heidolph MR3001 磁力搅拌器、Büchi R-200 旋转蒸发仪、DFY-1800 低温恒温反应浴、Büchi B-545 熔点仪等。

(2)试剂:对溴苯胺、对甲氧基胍盐酸盐、丙酮酸乙酯、多聚磷酸、HCl 气体的饱和乙醇溶液、盐酸( $6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 浓)、乙醇、无水亚硫酸钠、亚硝酸钠、氢氧化钾、苜溴、对甲苯磺酰氯、氯化铝锂、二氧化锰、三苯基甲基溴化磷、正丁基锂( $2.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )、中性氧化铝、三氟乙酸、二氯甲烷、乙醚、无水硫酸镁、丙酮、四氢呋喃、乙腈、乙醚等。

## 4. 实验方法与步骤

### (1)5-溴取代的 2-吲哚羧酸酯的合成

①向圆底烧瓶中加入 17.2 g 对溴苯胺(0.10 mol)、75 mL HCl( $6 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ),搅拌下加热溶解后,冰浴冷却。将 7.1 g  $\text{NaNO}_2$  与 25 mL  $\text{H}_2\text{O}$  配成溶液后,在  $-10 \text{ }^\circ\text{C} \sim -5 \text{ }^\circ\text{C}$  缓慢滴加到反应瓶中,滴加完毕后继续搅拌 30 min,低温过滤除去固体杂质。在强搅拌下将滤液分批倒至冷却到  $3 \text{ }^\circ\text{C}$  的  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  饱和溶液中,然后水浴加热,缓慢升温至  $60 \text{ }^\circ\text{C}$ ,并在此温度下搅拌 2 h。用盐酸酸化后继续水浴加热 2 h,趁热抽滤,滤液中加入 100 mL 浓盐酸,冷却至  $0 \text{ }^\circ\text{C}$ ,析出大量固体,抽滤,用冷乙醚洗涤,得淡黄色固体(即对溴苯胍盐酸盐)。

②向圆底烧瓶中加入 16.5 g 步骤①中得到的对溴苯胍盐酸盐(0.074 mol)、74 mL 乙醇、8.6 g 丙酮酸乙酯(0.074 mol),室温下搅拌,直至反应完全。反应瓶中出现大量固体,抽滤,滤饼用乙醇洗涤,得淡黄色固体(即对溴苯胍)。

③向反应烧瓶中加入 17.0 g 步骤②中得到的对溴苯胍、305.0 g 多聚磷酸、81 mL 甲苯,在机械搅拌下,加热至  $90 \text{ }^\circ\text{C}$  至反应完全,冷却后加入 30 mL 二氯甲烷,充分搅拌后静置,倾出上层有机相,重复数次直至有机相中几乎不含产品,加入 300 mL 水进行水解,用 200 mL 二氯甲烷分两次萃取。合并所有有机相,用无水硫酸镁干燥,过滤后减压脱溶,得灰白色固体。

### (2)5-甲氧基取代的 2-吲哚羧酸酯的合成

①向圆底烧瓶中加入 17.46 g 对甲氧基苯胍盐酸盐(0.10 mol)、100 mL 乙醇、11.61 g 丙酮酸乙酯(0.10 mol),室温下搅拌,直至反应完全。反应瓶中出现大量固体,抽滤,滤饼用乙醇洗涤,得浅棕色固体(即对甲氧基苯胍)。

②向反应烧瓶中加入 8.65 g 步骤①中得到的对甲氧基苯胍(0.037 mol),置于冰浴中,剧烈搅拌下迅速加入 5 mL HCl 气体的饱和乙醇溶液,撤去冰浴,加热回流约 1 h。将反应混合物冷却至  $0 \text{ }^\circ\text{C}$ ,析出大量固体,抽滤,滤饼用冰水、冰乙醇依次洗涤,得灰白色固体。

### (3)1-甲基-2-乙烯基吲哚的合成

以 1-苜基-2-乙烯基-5-溴吲哚的合成为例:

①向圆底烧瓶中加入 2.5 g 已制备的 5-溴取代的 2-吡啶羧酸酯(11.4 mmol), 将其溶于 40 mL 丙酮中, 加入 0.7 g KOH, 搅拌 30 min 后加入 3.9 g 苄溴(22.8 mmol), 撤去冰浴后在室温下搅拌, TLC 跟踪至完全反应后, 脱除溶剂, 向反应瓶中加入 100 mL 乙醚, 过滤, 将滤液减压脱溶, 柱层析得白色固体。

②向干燥的三颈瓶中加入 25 mL THF、0.64 g  $\text{LiAlH}_4$ , 在氮气保护下搅拌, 将步骤①中得到的产物溶于 20 mL THF 中, 用恒压滴液漏斗逐滴加至反应瓶中, TLC 跟踪至反应完全后, 将反应瓶置于冰浴中, 逐滴加入 2 mL 20% KOH 溶液淬灭反应, 有大量白色固体生成, 过滤, 用 THF 洗涤滤渣, 将滤液减压脱溶, 得白色固体。

③向圆底烧瓶中加入 9.7 g  $\text{MnO}_2$ (112.0 mmol)、40 mL  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 室温下搅拌; 将步骤②中得到的产物溶于 30 mL  $\text{CH}_3\text{CN}$  中, 用恒压滴液漏斗逐滴加至反应瓶中, TLC 跟踪至反应完全后, 过滤, 用  $\text{CH}_3\text{CN}$  洗涤滤渣, 将滤液减压脱溶, 得白色固体。

④在氮气保护下, 向干燥的三颈瓶中加入 6.5 g 三苯基甲基溴化磷(18.1 mmol)、50 mL THF, 冰盐浴冷却至  $-15^\circ\text{C}$ , 搅拌下缓慢加入 6.3 mL 正丁基锂(15.7 mmol), 混合物由白色混浊逐渐变为橘黄色透明溶液, 在此温度下继续搅拌 1 h。将步骤③中得到的产物溶于 30 mL THF 中, 用恒压滴液漏斗逐滴加至反应瓶中, 冰浴下搅拌, TLC 跟踪至反应完全后, 向反应瓶中加入含有少量水分的乙醚进行淬灭反应后, 用无水硫酸镁干燥, 过滤, 减压脱溶, 用中性氧化铝快速柱层析得到白色固体。

#### (4) Brønsted 酸催化的乙烯基吡啶的 Diels-Alder/芳香化串联反应

以 1-苄基-2-乙烯基-5-溴吡啶为底物的合成为例: 将 0.0583 g 1-苄基-2-乙烯基-5-溴吡啶(0.25 mmol)溶于 0.5 mL 二氯甲烷中, 室温下搅拌, 用微量进样器向反应瓶中加入  $1.9\ \mu\text{L}$  三氟乙酸(0.025 mmol), 反应液颜色由无色逐渐变为深红紫色, TLC 跟踪至反应完全后, 将反应混合物直接进行柱层析分离得白色固体。

#### (5) 反应底物适用性研究

按照以上所述条件, 合成具有代表性的不同取代位置、不同电性取代基的底物以及合成相应的四氢吡啶类化合物, 在合成中根据反应结果, 总结并通过查阅文献改进合成方法, 以得到最优结果。

#### (6) 结构研究和表征

用  $^1\text{H NMR}$ 、 $^{13}\text{C NMR}$ 、MS 确定产物结构。

#### 【注意事项】

(1) 在使用正丁基锂试剂时一定要严格进行无水无氧操作。

(2) 在进行氢化铝锂还原实验时, 滴加一定要缓慢, 并且在进行淬灭反应的时候, 也要在低温下缓慢进行, 以免反应过于剧烈, 发生危险。

## 5. 实验结果与讨论

(1) 记录实验结果, 归属产物的结构表征数据。

(2) 探讨不同反应参数改变对设计反应的影响, 试推测出该 Brønsted 酸催化的乙烯基吡啶的 Diels-Alder/芳香化串联反应合成四氢吡啶类化合物的反应机理。

(3) 讨论该方法中的反应底物的适用范围。

(4) Fischer 吡啶合成的反应机理是什么?

## 6. 参考文献

[1] Akiyama T, Itoh J, Fuchibe K. Recent Progress in Chiral Brønsted Acid Catalysis [J].

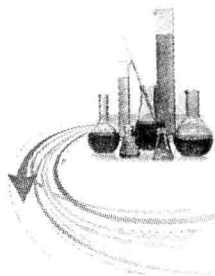
Advanced Synthesis & Catalysis, 2006, 348(9): 999-1010.

[2]Rajasekaran A, Thampi P P. Synthesis and Antinociceptive Activity of Some Substituted-{5-[2-(1,2,3,4-tetrahydrocarbazol-9-yl) ethyl] tetrazol-1-yl} Alkanones [J]. European Journal of Medicinal Chemistry, 2005, 40(12): 1359-1364.

[3]Chen J R, Li C F, An X L, et al. Ru-catalyzed Tandem Cross-metathesis/intramolecular-hydroarylation Sequence [J]. Angewandte Chemie International Edition, 2008, 47: 2489-2492.

[4]Chen C B, Wang X F, Cao Y J, et al. Brønsted Acid Mediated Tandem Diels-Alder/aromatization Reactions of Vinylindoles [J]. The Journal of Organic Chemistry, 2009, 74(9): 3532-3535.

(陈加荣编写)



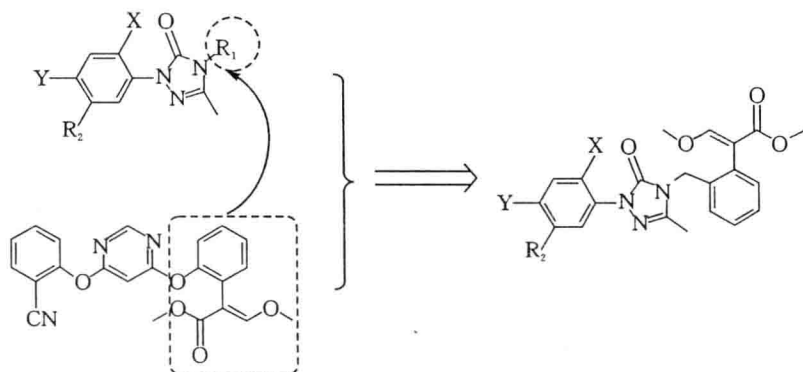
# 实验 3

## 新型三唑啉酮类原卟啉原氧化酶抑制剂除草剂的合成

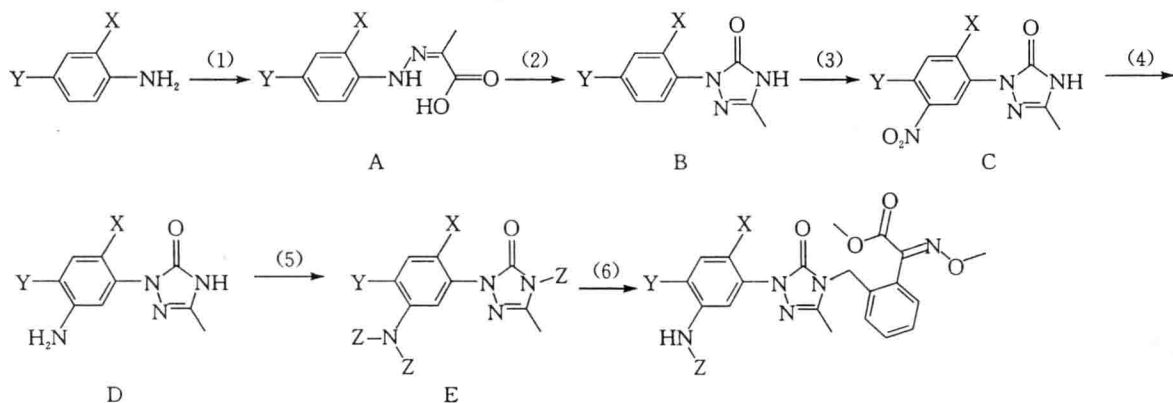
### 1. 实验背景知识

原卟啉原氧化酶抑制剂是近年来发展最快的除草剂品种之一。这类除草剂引起植物的典型生理变化主要有生长抑制、叶绿素降解、原卟啉 IX 积累、膜降解产生短链碳氢化合物。其基本特征是活性氧导致过氧化作用，因此又可称为过氧化除草剂(Peroxidizing herbicide)。由于此类除草剂以叶绿素为作用点，确保了动植物之间的选择毒性，具有超高效、低毒的特点，成为新型除草剂的研究热点。而其中含氮杂环三唑啉酮类衍生物，以其独特的作用机制，高效、广谱的生物活性在农药、医药、炸药等方面存在着广泛的研究。在农药上，出现了如杜邦、拜耳、FMC 等公司的各种含三唑啉酮结构的除草剂、杀菌剂；在医药上，三唑啉酮类衍生物又具有抗焦虑、抗抑郁、抗癌等多种重要作用。因此三唑啉酮成为原卟啉原氧化酶除草剂中重要的一类，本次实验我们通过对其改造期望得到一类全新结构的新型三唑啉酮类原卟啉原氧化酶抑制剂除草剂分子。

其设计原理如下：



其合成路线如下：



X=F, Cl; Y=F, Cl; Z=CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>

## 2. 实验目的

- (1)了解三唑啉酮类原卟啉原氧化酶抑制剂除草剂的相关知识。
- (2)掌握一种三唑啉酮类化合物的合成方法及其机理。
- (3)熟练应用基本有机合成技术。

## 3. 实验仪器与试剂

(1)仪器：标准磨口玻璃仪器、旋转蒸发仪、循环水泵、磁力搅拌器、显微熔点仪、紫外分析仪、核磁共振仪、质谱仪、单晶衍射仪等。

(2)试剂：2,4-二氯苯胺、亚硝酸钠、氯化亚锡、丙酮酸、三乙胺、二苯基叠氮磷酸酯、氯化铵、乙醇、二氯甲烷、无水硫酸钠、二甲基甲酰胺、NaOH 溶液、浓盐酸、硝酸、铁粉、乙基磺酰氯、无水碳酸钾等。

## 4. 实验方法与步骤

(1)在氮气保护下，取 0.05 mol 2,4-二氯苯胺在 50 mL 浓盐酸中搅拌，冷却到  $-9\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。在此温度下滴加 4.25 g 亚硝酸钠(0.05 mol，溶于 18 mL 水中)，30 min 内滴加完毕。反应混合物在  $-9\text{ }^{\circ}\text{C} \sim 0\text{ }^{\circ}\text{C}$  搅拌 1 h，然后在此温度下滴加 24.65 g 氯化亚锡(0.13 mol，溶于 22 mL 浓盐酸中)，40 min 内滴加完毕。混合物保持温度  $-9\text{ }^{\circ}\text{C} \sim 0\text{ }^{\circ}\text{C}$  再搅拌 30 min 后升至室温，搅拌 2 h；将 40 mL 水加至反应混合物中，滴加 40 mL 含 4.4 g 丙酮酸(0.05 mol)的水溶液，5 min 内滴加完毕，反应混合物继续搅拌 30 min 后过滤。固体水洗，干燥得产品 A。

(2)取 0.05 mol 产品 A(即 2,4-二氯苯胺)加至 30 mL 甲苯中，当 5.1 g 三乙胺(0.05 mol)加至该反应液中后，混合物变为均相，随后加入 13.75 g 二苯基叠氮磷酸酯(0.05 mol)。滴加结束后，反应混合物加热回流，TLC 监测至原料点消失(约需 3 h)。冷却至室温，用 50 mL  $1\text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$  的 NaOH 溶液萃取。合并水相，用浓盐酸中和，析出白色固体，过滤，水洗，干燥得到产物 B。

(3)取 5 mmol 产物 B(即 1,2,4-三唑啉酮)溶于 10 mL 浓硫酸中，搅拌下缓慢加入 0.45 g 68% 硝酸，保持反应混合物温度在  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  以下。投料结束后反应混合物在  $25\text{ }^{\circ}\text{C}$  搅拌 60 min，然后倒入冰水中。过滤收集生成的固体 C 干燥。

(4)取 0.01 mol 产物 C、0.55 g 氯化铵和 2.24 g 还原铁粉(0.04 mol)，加至含 25 mL 乙醇和 3 mL 水的混合溶剂中，加热回流，TLC 监测至原料点消失(需要 4 h~6 h)，冷却，然后用硅藻土过滤，用乙醇洗涤。滤液浓缩，向浓缩液中加入适量的水，用二氯甲烷萃取，分离有机层，用无水硫酸钠干燥，过滤得产物 D。

(5)取 0.003 mol 上述产物 D、0.009 mol 三乙胺加至 20 mL DMF 中，冰浴，缓慢滴加 0.009 mol 乙基磺酰氯，保持温度在  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  以下，TLC 监测至原料点消失，用乙酸乙酯石油醚(1:4)柱层析得产物 E。

(6)向 25 mL 单颈烧瓶中加入 8 mL DMF、1 mmol 1-(5-磺酰胺基-2,4-取代苯基)-3-甲基-4-取代-1,2,4-三唑啉酮、2 mmol 无水碳酸钾和 1.1 mmol 中间体(E)-2-(2-溴甲基苯基)-2-甲氧亚胺基乙酸甲酯。室温搅拌，TLC 跟踪反应至原料点消失。然后，将反应混合液倒入冰水中，析出大量白色固体，静置抽滤，干燥，乙醇重结晶或柱层析(丙酮:石油醚=1:6, V/V)得目标产物。

### 【注意事项】

(1)反应步骤(2)中需要使用三颈瓶，并且尽可能装两根回流冷凝管或者架置长冷凝管，避免反应初期产生的气体将反应液冲出。

(2)反应步骤(3)的后处理所产生的酸性废水需要用大量水稀释后再倒入水槽,并用大量水冲洗,或者倒入指定废液槽中。

(3)反应步骤(3)注意控制硝酸的滴加速度,以控制反应液的温度在 25 °C 以下。

## 5. 实验结果与讨论

(1)在中间体 A 合成过程中,为什么滴加亚硝酸钠要在低温下进行?

(2)请写出本实验中硝化反应的机理。

(3)请说出实验室硝基还原反应中常用的试剂和方法。

(4)请谈谈除草剂设计的心得。

(5)请总结一下除草剂的发展现状,并谈谈体会。

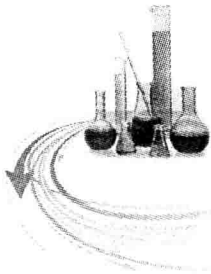
## 6. 参考文献

[1] Theodorides G, Princetonsm N J. Herbicidal Aryl Triazolinones[P]. U. S. Patent, 4818275, 1989.

[2] Hoare J H, Halfon M. Nitration of Phenyl Triazolinones [P]. U. S. Patent, 5011933, 1991.

[3] Bosch J, Roca T, Catena, J L, et al. A Convergent Route to 5-(arylsulfanyl)-6-sulfonamide-3-benzofuranones [J]. Synthesis, 2000, 2000(5): 721-725.

(陈琼、杨光富编写)



# 实验 4

## 超支化聚脲—氨酯电纺纳米纤维膜材料的制备

### 1. 实验背景知识

自从 1937 年德国科学家 Otto Bayer 首次成功合成聚氨酯以来，聚氨酯及其衍生物凭借其优良的综合性能，已被广泛应用到泡沫材料、弹性体、防水材料、涂料、胶黏剂、生物医用材料等诸多领域，显示出巨大的发展潜力。多异氰酸酯与多元醇的逐步加成聚合反应是合成聚氨酯的基本化学反应。这种基本反应特征也赋予了聚氨酯良好的分子结构的可设计性。近年来，超支化聚氨酯的发展受到了越来越多的重视。与一般线形聚氨酯相比，超支化聚氨酯具有较为特殊的流变学特性，易于材料的成型加工。此类聚氨酯还具有丰富的反应性末端基团，对于进一步的功能化修饰是十分有利的。超支化聚氨酯的合成方法较多，最为典型的是“ $AB_2$ ”型方法，即以  $AB_2$  型单体(含一个异氰酸酯基和两个羟基)为原料制备超支化聚氨酯。然而，商品化的  $AB_2$  型单体极少，人工合成的过程又较为复杂，因而限制了其大规模的应用。另一个比较典型的方法是“ $A_2 + B_n$ ”型方法，如以二异氰酸酯( $A_2$ )与所含羟基数目大于等于 3 的多元醇( $B_n$ )为原料合成超支化聚氨酯就属于这类方法。然而，这一方法在实施过程中常常会导致反应体系的凝胶化。颜德岳院士课题组提出了一种新的“ $A_2 + CB_n$ ”型方法，即通过二异氰酸酯( $A_2$ )与二乙醇胺( $CB_n$ )之间的反应合成超支化聚脲—氨酯。由于二乙醇胺中氨基的反应活性高于羟基，因而可通过异氰酸酯基与氨基的反应先生成一种“ $AB_2$ ”型的中间体，在此基础上进一步通过逐步加成聚合反应形成超支化结构(如图 4-1)。以二苯基甲烷二异氰酸酯与二乙醇胺的反应为例，总反应式如下：

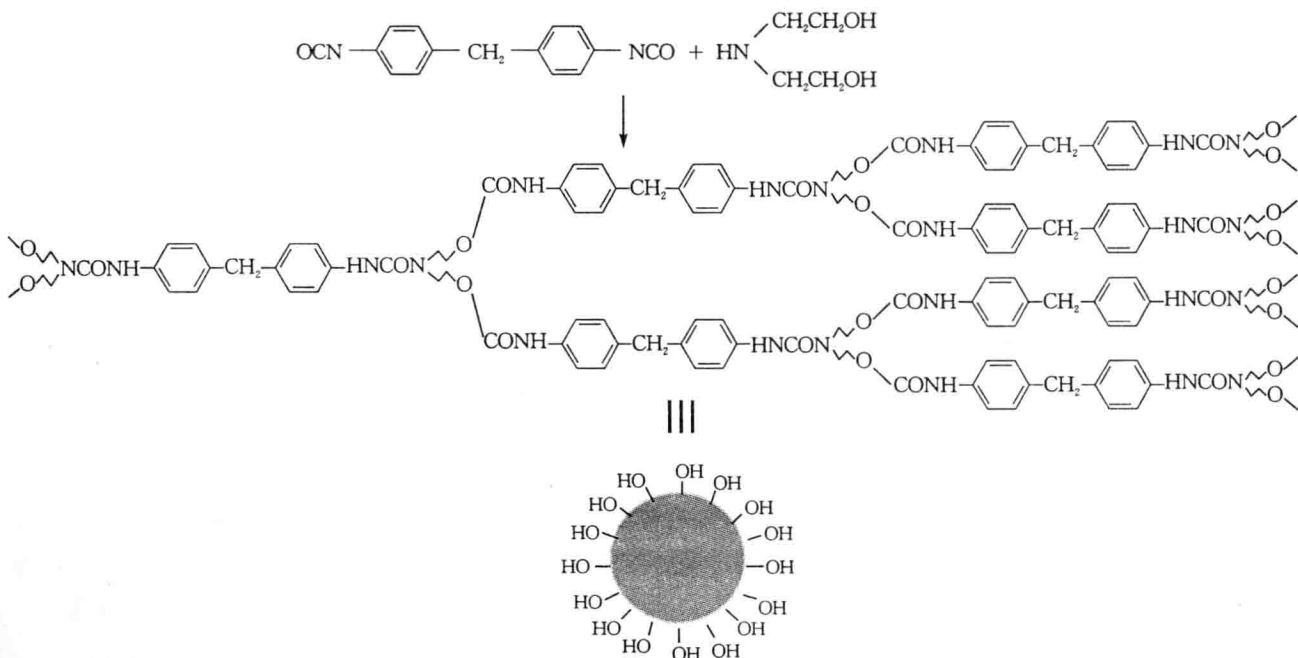


图 4-1 超支化聚脲—氨酯的合成图



由于分子结构中存在脲键,因而此类超支化聚氨酯也被称作超支化聚脲—氨酯。这一制备方法的优点主要体现在原料廉价易得,可通过简单的一锅法合成制备,反应过程中不易出现凝胶化现象等。因此,本实验采用这一方法制备超支化聚氨酯。

纳米纤维膜是一类由纳米纤维组成的多孔膜材料,可广泛用于组织工程细胞支架、药物缓释、膜分离、生物传感器等领域。静电纺丝法(电纺)是制备纳米纤维膜材料的通用方法,具有操作简便、适用的聚合物种类广泛、易于制备超细纤维等优点,现已得到了广泛的应用。随着这一技术的不断发展,各种新的静电纺丝方法相继出现,如用于制备核壳结构纳米纤维的同轴电纺、同步实施功能性化学反应和材料加工的反应性电纺、精确控制界面单根纳米纤维的图案化布局的近场电纺等。静电纺丝又可分为熔体电纺和溶液电纺两类。溶液电纺可在常温下实施,因而得到了更多的应用。一般溶液电纺的基本过程是:聚合物溶液从纺丝喷头处以一定的速度喷出,其在高压电场作用下克服液滴表面张力,形成拉伸带电液流,在溶剂挥发的同时,形成纳米纤维,聚集到纤维接收装置上形成纳米纤维膜材料。简单的实验室静电纺丝装置主要由高压静电发生器、程控微量注射泵、注射器(含注射针头)和纤维接收装置等几部分组成。注射针头为高压电场的正极,纤维接收装置为负极,利用两极间的高压电场力来拉伸纤维。装置图如图 4-2 所示:

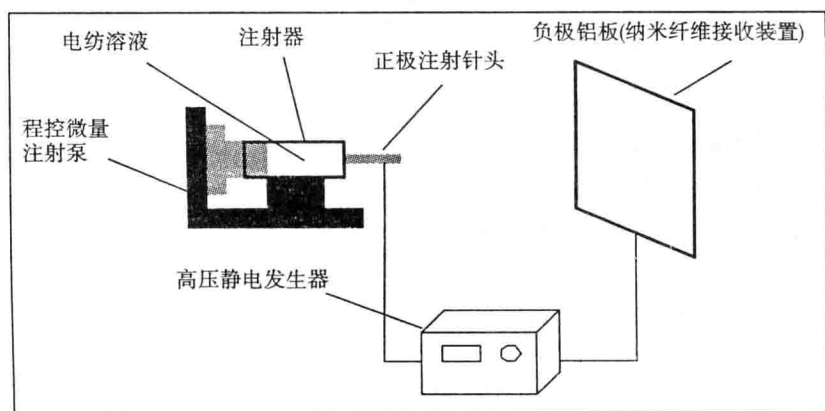


图 4-2 静电纺丝装置示意图

本实验主要包括两个方面:一是以二苯基甲烷二异氰酸酯与二乙醇胺为原料,利用“ $A_2 + CB_n$ ”型方法合成超支化聚脲—氨酯,并表征其结构。二是利用溶液静电纺丝方法将合成的超支化聚脲—氨酯加工成电纺纳米纤维膜材料,并表征其结构。

## 2. 实验目的

- (1)掌握超支化聚脲—氨酯合成的原理、实验方法及其表征方法。
- (2)掌握一般电纺纳米纤维膜材料制备的原理、实验方法及其表征方法。

## 3. 实验仪器与试剂

- (1)仪器:静电纺丝设备等。
- (2)试剂:4,4'-二苯基甲烷二异氰酸酯(MDI)、二乙醇胺(DEOA)、N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、无水乙醚、乙醇、聚氧化乙烯(PEO,  $M_n$  500 000)、去离子水等。

## 4. 实验方法与步骤

### (1)超支化聚脲—氨酯的合成

- ①将 5.00 g MDI 溶于 20 mL 干燥的 DMF 溶液中,搅拌均匀,制成 MDI 溶液。