

数字化实验设计与教学应用：基于格氏试剂法合成 N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺化合物

摘要：有机化学实验作为有机化学理论课程的重要支撑，是培养学生基本素质和科研能力的重要教学环节。格氏试剂是有机合成中的常用试剂，亦是有机化学课程中的重点内容之一。本团队基于本团队科研成果 N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺化合物的合成与抗 2 型糖尿病活性的构效关系研究，创新设计了基于格氏试剂法合成 N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺化合物的虚拟仿真实验，该实验高度还原了格氏试剂合成制备，格氏试剂应用等实验操作，解决了操作条件严格的实验在实验教学中的实施难题。同时基于科研成果中丰富的实验数据，利用数字化技术建立核磁词典，解决大型仪器稀缺，无法面向本科生开设实验的困境。本项目凝练优质科研成果转化为实验教学资源，以数字化赋能实验教学，构建数字化高质量实验教学项目，推动实验教学改革。本研究结合“线上线下、虚实结合”的教学模式，切实提高学生的实践能力，为国内高校培养新型化学人才提供了实践教学内容。

关键词：虚拟仿真实验；数字化；芳基酰胺衍生物；格氏试剂；

Digital Experimental Design and Teaching Application: Synthesis of N-(2-Benzoylphenyl) Arylamide Compounds Based on Grignard Reagent Method

Author A (LI Junhao), Author B(YANG Kangsen), Author C (LIU Ji), Author D(QIN Yu'ou),
Author E(WANG Ziming)

Academic Advisor: LI Yibin, LU Xinwei, CHEN Qingyuan

Southern Medical University 510515

Abstract: Organic chemistry experiments, as an important support for the theoretical courses of organic chemistry, are a crucial teaching component for cultivating students' basic qualities and research capabilities. Grignard reagents are commonly used in organic synthesis and are one of the key contents in organic chemistry courses. Based on our team's scientific research achievements on the synthesis of N-(2-benzoylphenyl) benzamide compounds and the structure-activity relationship study of their anti-Type 2 diabetes activity, we have innovatively designed a virtual simulation experiment for synthesizing N-(2-benzoylphenyl) benzamide compounds using the Grignard reagent method. This experiment closely replicates the preparation and application of Grignard reagents, solving the difficulties of implementing experiments with strict operational conditions in experimental teaching. At the same time, based on the rich experimental data from the scientific research outcomes, we have established a nuclear magnetic resonance (NMR) dictionary using digital technology, addressing the issue of scarcity of large instruments and the inability to offer experiments to undergraduate students. This project distills high-quality scientific research outcomes into experimental teaching resources, empowers experimental teaching with digital technology, builds high-quality digital experimental teaching projects, and promotes the reform of experimental teaching. This study combines the teaching model of "online and offline, virtual and real integration," effectively

enhancing students' practical abilities, and provides practical teaching content for cultivating new types of chemistry talents in domestic universities.

Key Words: Virtual Simulation Experiment; Digitalization; Arylamide derivatives; Grignard reagents

1 引言

化学作为一门基础学科，在高等教育教学中起着十分重要的作用，而化学学科中的有机化学，更是化学、化工、环境、材料、生物、医药、农药、轻工等专业的基础课，掌握相关的有机理论知识和实验操作对专业学习和发展具有重要的理论和实践指导作用^[1]。有机化学实验作为有机化学理论课程的重要支撑^[2-5]，是培养学生基本素质和科研能力的重要教学环节，它能够帮助学生巩固和深化有机化学的理论知识^[6-12]，培养学生的实验技能和科学态度。

格氏试剂是有机合成中的常用试剂，亦是高等院校有机化学课程中的重点内容之一。格氏试剂在有机化学中的应用十分广泛且成熟，主要有以下几个方面：1.与含活泼氢的化合物反应：格氏试剂能与水、醇、胺等含活泼氢的化合物反应，生成相应的烃类化合物；2.与 CO_2 或 O_2 的反应：格氏试剂可以与二氧化碳或氧气亲核加成反应，生成增加一个碳的羧酸或同碳数的过氧化物，这在有机合成中有着重要的意义；3.与卤代烃的偶联反应：格氏试剂能与活泼卤代烃偶联反应，制备各种烃类，这些反应类型对于合成中碳链的增长有着非常重要的意义^[13-15]；4.与醛酮加成成醇：这是格氏试剂在合成上最重要的性质之一，此类反应显示了格氏试剂的良好亲核性。由此可见，格氏试剂在医药合成、化工、食品等领域均具有广泛的使用^[16-20]。

芳基酰胺类衍生物是一类非常重要的化合物，具有广泛的生物活性，在医药、农药等领域有着重要的应用^[21,22]。指导教师团队组利用格氏试剂法合成的 **N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺** 化合物，并进行了活性评价发现该类衍生物具有一定的促胰岛素分泌作用，是新型降糖候选药物分子，有望开发成为用于治疗糖尿病的一类创新药物。因此，我们团队基于指导教师团队自有的科研成果，将科研成果转化为教学内容，以格氏试剂法合成 **N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺** 化合物为具体实验内容，利用虚拟仿真数字化技术 3D 建模，把 **N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺** 化合物合成的全过程虚拟仿真，希望通过本实验的开展让学生掌握格氏试剂性质、反应机理以及反应操作等重要有机化学知识点。该科研成果有丰富衍生化结构化合物以及对应的结构确证数据（氢谱、碳谱、质谱、红外等）。我们团队基于现有核磁氢谱和碳谱数据建立核磁数据库词典，通过核磁数据库词典让学生了解化合物的结构确证方法，通过核磁谱图解析了解有机波谱解析的重要知识。

调研发现，目前高校中还没有对本科生开设格氏试剂制备实验内容^[5]，主要原因是该合成过程涉及无水无氧操作，对于实验器材和操作水平有很高要求，在实践教学中，这种实验条件的苛刻性限制了其应用。同时本实验用到的原料镁粉是受严格管控的易燃自爆危险化学品，开展大规模的本科线下教学实验具有较大的安全隐患，对实验室管理人员、上课教师、学生都存在较大的安全危险威胁。然而，前面我们提到格氏试剂是有机合成中的常用试剂，亦是高等院校有机化学课程中重要知识，这么重要的知识，停留在课堂纸上谈兵，严重影响教学质量，不利于学生掌握格氏试剂性质、反应机理以及反应操作等重要知识点。目前，高校开展的有机化学实验中的合成实验，均停留在合成得到产品就结束实验，比较少涉及到对合成化合物进行结构确证。**NMR** 是有机化学结构确证重要技术手段，是有机波谱解析的重要知识。但是 **NMR** 仪器贵重，仪器空闲率低，无法面向广大本科生开展 **NMR** 仪器使用实验。因此，如何打破有机化学中格氏试剂知识点和有机波谱解析知识点停留

在纸上谈兵的困境，如何与前沿生化研究成果相结合来改进基础学科实践教学内容与模式以有效提高学生实践能力，已经成为新时代化学学科建设中亟待解决的问题。我们团队设计的基于格氏试剂法合成 **N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺** 化合物实验内容，涉及了格氏试剂性质、反应机理以及反应操作，同时引入核磁氢谱和碳谱对合成化合物进行写个确证实验内容涉及了有机波谱解析知识。因此，基于格氏试剂法合成 **N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺** 化合物实验内容进行数字化设计具有必要性和迫切性。

实验虚拟仿真作为一种新型实验模式，被很多高校用于开展包含 α 射线、放射性物质等含辐射、危险性或实验条件严苛的实验^[23-28]，因此我们这一虚拟仿真数字化设计具有先进性和科学性。希望通过融合数字化和有机化学实验教学，为学生提供一个更加丰富、灵活和互动的学习环境，有助于提高学生的学习兴趣和科学探究能力，同时也为化学教育的改革和发展提供新的思路和方法。本项目设计开发了格氏试剂法合成 **N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺** 化合物的虚拟仿真实验，并基于该实验背景进行了进一步的数字化设计。不仅在芳基酰胺类衍生物的种类合成上有进一步突破，还建立了趣味游戏虚拟仿真和核磁数据查询网页，将研究内容推广至教学，应用于实验课和理论课以及课余作业学生、教师和互联网教学平台三位一体的人机互动，是在数字孪生、多模态大模型算法的大背景下物联网技术的大胆尝试和初步突破，具有非常高的指导意义和产学研科学应用价值。

2 数字化设计方案

2.1 数字化设计总思路

虚实结合游戏教学模式是我们进行数字化设计的核心理念。我们的目标是通过联合应用 **RPG Maker**、**HTML**、**JavaScript** 等多种开发技术，打造以学生为中心、模块化设计、规范化打分的在线教学系统。我们的数字化设计围绕格氏试剂法合成 **N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺** 化合物有机合成实验展开，对整个合成实验的各个环节都进行了模块化的教学设计。

在实验预习部分，我们设计通过知识点小游戏将实验的背景知识和实验原理呈现给学生。在实验操作部分，我们设计开发了游戏化的虚拟仿真实验，不仅能通过人机交互引导学生体验格氏试剂法合成实验并实现过程性评价，还能通过弹出的知识点考察小游戏时刻考察学生对知识点的掌握情况。在结果处理部分，我们结合有机合成中通过波谱分析测定产物结构这一步骤，设计开发了合成产物的核磁共振氢谱词典和核磁共振氢谱小测网页，前者通过呈现各产物的核磁共振氢谱数据为教师教学提供便利，后者以小测的形式考察学生分析核磁共振氢谱图的能力，有机联系了有机波谱学教学。在实验报告撰写部分，我们设计通过虚拟仿真系统对学生操作过程的记录自动生成半成品的实验报告，让学生根据自己的观察与学习进行完善，将实验报告作为实验评分的一环。

实验的评分标准由四大模块组成：知识点小游戏互动情况、实验操作过程性评价、氢谱小测得分、实验报告得分。该评分标准涵盖学生对实验知识点的掌握情况、对实验操作的熟悉程度、对实验数据的分析能力和对实验过程的总结反思能力，可以作为实验教学效果的全面反映。同时，学生的操作数据、答题数据等会被系统统一收集进行大数据分析，总结出学生个体和整体的学习情况，为教师教学提供参考。

这样的数字化教学设计不但全面，而且对学生有充足的吸引力，有利于学生学习格氏试剂法有机合成的实验理论与实验方法，培养核磁共振氢谱图分析能力，提高创新能力和创新素养，达到教学目标。同时，我们的数字化设计有机联系了卤代烃教学与有机波谱学教学，并能为教学提供大数据分析，有助于教师实现精准、高效的一体化教学。

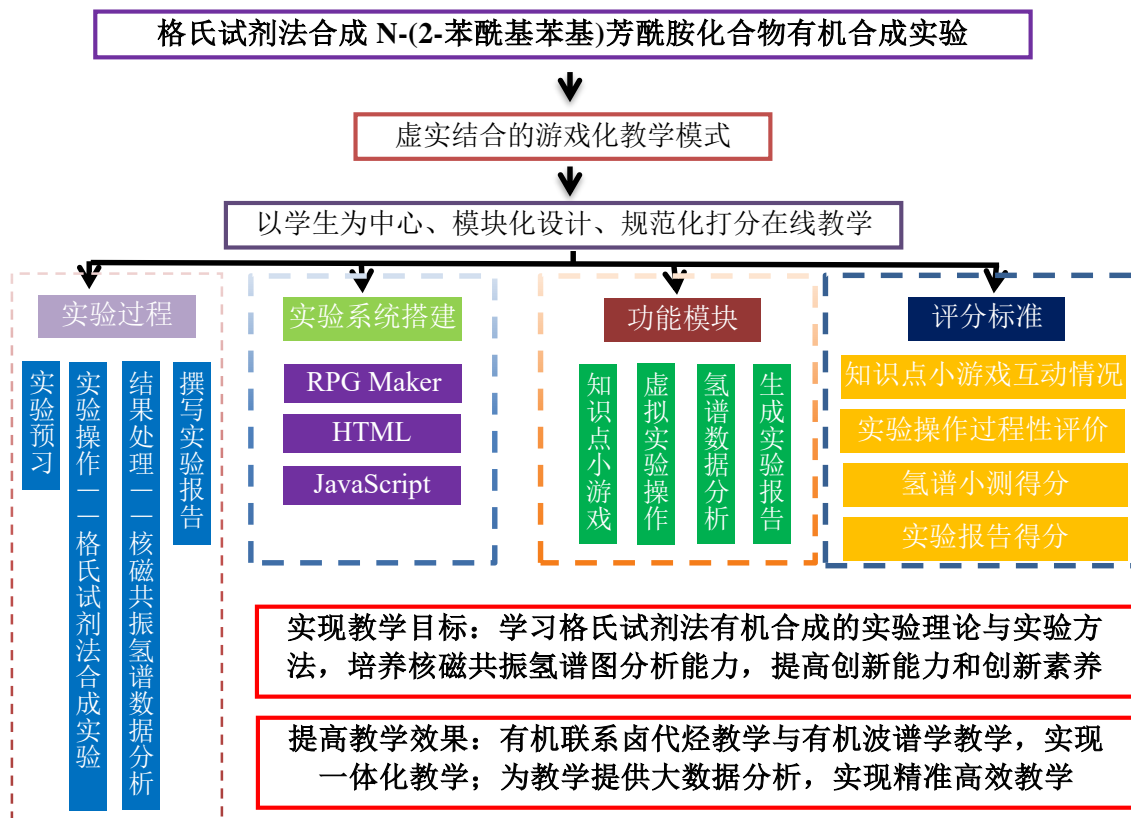


图 1 数字化教学设计框图

2.2 基于 RPG Maker 的格氏试剂法合成 N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺化合物教学实验的虚拟仿真系统设计与开发

2.2.1 系统设计

通过采用 RPG Maker 开发工具，定义单元操作，对实验模块进行整体集成，配合卡通化的画面，构建一个生动有趣、有吸引力的实验环境，激发学生的学习兴趣。同时，我们结合游戏化设计，利用游戏界面操作，使实验过程变得富有趣味性和挑战性。学生在游戏中进行实验，不仅可以提高实验技能，还可以培养解决问题的能力。通过线上的实验通关，再到线下的实验巩固，使学生充分掌握相关的理论和实验知识，实现寓教于乐。

围绕基本的游戏交互与得分模式，本系统兼备操作引导、过程评估、结果反馈的教学功能。基于虚拟仿真系统的交互功能和引导功能，学生可以跟随指引体验实验的全过程操作、了解背后的实验原理、观察相应的实验现象。基于系统的得分计算功能，学生在进行“实验操作”的交互时获得相应的得分，实现实时反馈和过程性评价。在实验开始前和操作过程中，系统弹出与背景知识相结合的小游戏，以多样化的游戏形式考察学生对于实验背后知识点的掌握程度，将得分作

为实验评分的一个环节。基于系统的记录和回溯功能，每当学生犯错时，系统会及时给出提示和建议，加深学生对于知识点的印象，并引导学生重新操作，找到正确的操作方法。通过这种引导-操作-考察-纠错的教学方式，学生可以更深入地理解实验原理和操作技巧，避免在实际实验中犯同样的错误。实验结束后，系统根据学生的操作自动生成一份半成品的实验报告，并要求学生根据自己观察到的实验现象和实验数据，结合自己的反思填写完成完整的实验报告，交由系统和教师共同评分，作为实验评分的一环。系统可以收集学生们的操作数据进行大数据分析，一方面对学生的个人操作进行精细分析，另一方面也可以对多个学生共同错误进行统一分析，帮助教师实现精准个性化教学过程。

整个系统的设计遵循用户友好、高效、可扩展和教学目标相一致的原则。在设计人员和开发人员充分理解格氏试剂法合成芳酰胺化合物的实验原理后，完全掌握格氏试剂操作的实验流程后，结合学生群体的操作习惯和特点进行系统设计以保证系统的简便性、趣味性、可用性、准确性。

本系统主要有两个功能模块，首先是界面 UI 功能模块以及用户实验操作的核心功能模块，界面交互功能模块设计的原则是满足教学实验需求，分别设计了得分系统、导航、工具列表、药品列表、任务栏、实验步骤引导模块，使系统功能全面，交互友好，实验操作模块设计按照格氏试剂实验的真实实验流程进行设计，保证教学的严谨性。

2.2.2 实现技术简介

本虚拟仿真系统基于 Enterbrain Incorporation 公司出品的制作工具 RPG Maker，该制作工具以其使用的简便性和高效的交互能力著称。系统中使用的图片通过 Photoshop 进行画质调整和细节的美术处理，以优化视觉体验。在交互功能上，系统经由集成的 JavaScript 脚本实现了实验操作的逻辑控制，系统还配备了完整的流程事件树，以全面映射实验的各种操作和对应现象^[14]。

2.2.3 系统核心功能实现

2.2.3.1 UI 界面框架搭建与实现

按照标准开发设计流程，首先根据功能模块清单设计交互原型图，再根据交互原型图设计 UI 界面。虚拟仿真需要统计使用者的正确率，实验得分以及错误率，因此我们按图 2 所示方案设计插件。使用 RPG Maker 的界面 UI 插件，得到如图 3 所示的 UI 界面。

等级：	等级 (缩写)：
实验得分	分
HP:	HP (缩写)：
错误率	错
MP:	MP (缩写)：
正确率	正
TP:	TP (缩写)：
TP	TP
经验值：	经验值 (缩写)：
经验值	EXP

图 2 虚拟仿真实验过程变量设置



图3 UI界面效果

2.2.3.2 实验室场景搭建与实现

实验室场景搭建对整个系统来说是非常重要的环节，为了提高实验环境真实性以及学生操作的沉浸性，实验环境、器材图片、视频动画、渲染效果都有较高的要求。为此，我们自主绘画了实验室的地图与道具素材，经过摆放，得到实验室虚拟仿真地图。通过事件页面对地图块进行编辑，每一个黑色方块代表着一个处理事件，当学员到达相应黑色模块，按下 Enter 键时，会触发对应的交互效果。如图 4 所示。

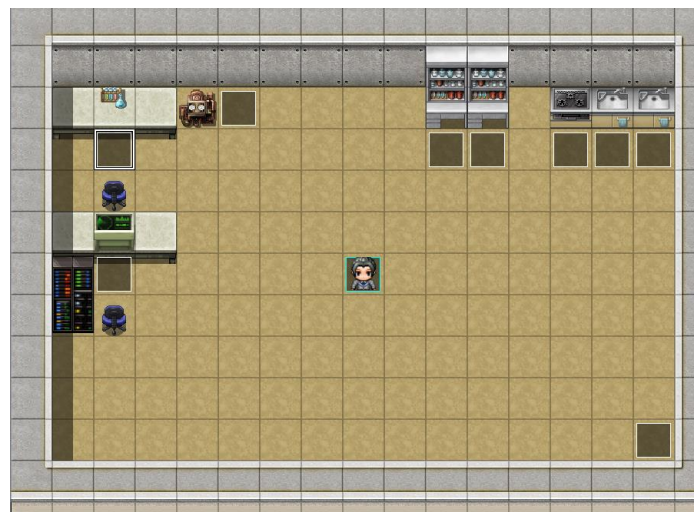


图4 场景搭建与交互设置

2.2.3.3 实验操作模块实现

本模块的开发主要程序逻辑如下：通过 RPG Maker 的事件编辑器设置自动触发的事件模块，导航学员完成当前的任务，实现操作引导的功能^[17]。在正式实验过程中，学生控制人物走到对应位置按下确定键，相应位置的模块读取玩家的输入按键，调用模块化设计的交互逻辑与事件集合，触发相应的交互事件，屏幕上会出现仪器与药品的现实图片与视频。同时，通过事件编辑器设置自动弹出的知识点小游戏，在实验正式开始前与实验过程中适时出现，考察学生对知识点的掌握程度。通过在实验步骤中设置多个可能操作选项与对应的事件分支，学生可以在对应的步骤选择不同的操作方式。通过 RPG Maker 的事件编辑器对选项的得分逻辑进行设置，实现对学生操作的

实时反馈与过程性评价，并将结果作为实验评分的一环。

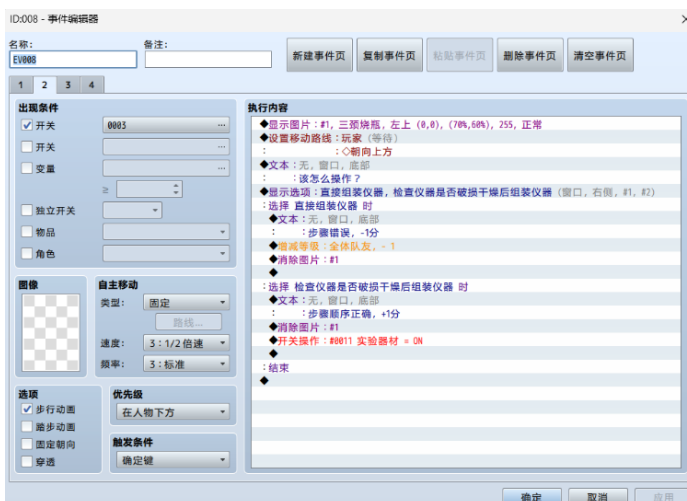


图 5 RPG Maker 的事件编辑器窗口

以该虚拟仿真实验的第一步为例，事件系统先通过自动触发的事件模块提示学生探索实验室的各个仪器。开始实验后以选项的方式引导学生进行实验操作，如检查仪器、取料、加料等，并在实验的关键节点处让学生进行选择，如反应引发后应进行冰浴处理，加深对于知识点的印象。根据学生做出的选择，系统展示出对应的实验过程视频，告诉学生现实中对应的操作和现象应该是怎么样的。同时系统根据选择的正确与否进行得分的计算。当选择正确时，学生的得分会增加，而当学生选错时就会扣分，并且出现对应的安全提示，提醒学生在现实中应该避免什么的错误，怎么样避免错误。

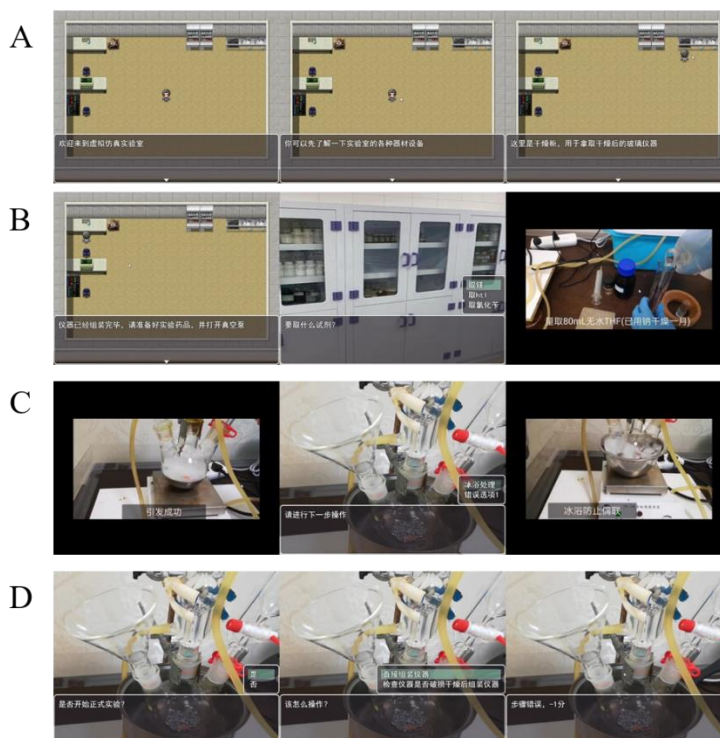


图 6 虚拟仿真实验演示

(a.引导系统 b.交互效果 c.关键步骤选择 d.操作错误扣分)

本系统的开发从场景设计到人机交互再到事件流程，充分发挥了 RPG Maker 的工具优势，展现了基于 RPG Maker 的虚拟仿真系统在化学实验教学中的应用潜力，为传统实验教学提供了新的技术解决方案。

2.2.4 实验报告自动生成功能的设计与实现

根据 RPG Maker 对于操作数据的记录，实验结束后系统根据学生的操作记录自动生成一份半成品实验报告，其中“实验过程”部分由程序自动填写。学生要根据在虚拟仿真实验中观察到的实验现象、实验数据，结合自身的思考完成“结果与讨论”部分的报告内容。实验报告由系统统一收集，由系统和教师共同评分，并将实验报告得分作为实验评分的一环。

2.2.5 学生操作大数据分析功能的设计与实现

根据 RPG Maker 对于操作数据的记录，实验结束后系统还可以对学生所有的操作数据进行大数据分析，一方面对学生的个人操作进行精细分析，找到学生个性化的错误；另一方面也可以对多个学生共同错误进行统一分析，帮助教师掌握实验整体教学情况，实现精准教学。

2.2.6 系统测试

本系统的目标平台为 PC 端 Windows 系统。最终，系统被构建为.html 文件。使用推荐的设备配置进行测试后，结果如下：运行流畅，UI 显示正常，交互流畅，画面与编辑器中无差别。

2.3 产物核磁共振氢谱词典与核磁共振氢谱小测的网页设计与开发

2.3.1 系统设计

在合成实验中，产物的核磁共振分析是检验合成是否成功的重要一步，是实验过程必不可少的一环。同时，核磁共振氢谱也是有机波谱学教学的重点内容之一。基于这两点，我们团队以虚拟仿真的合成实验为背景开发了产物核磁共振氢谱词典与核磁共振氢谱小测网页，以求使学生体验完整的实验过程，并满足一体化教学功能。

核磁共振氢谱词典的设计理念是通过最简单快捷的人机交互提供信息，满足教学需要。其核心功能是将含有不同取代基的有机合成产物与其核磁共振氢谱数据进行匹配与展示，为教师以该有机合成实验为背景进行有机波谱学的教学提供丰富的素材。整个词典的设计遵循高效、用户友好、可扩展、和教学目标相一致的原则，在充分整合了学校原有实验数据的基础上，结合课堂教学的特点进行设计以保证网页的简便性、可用性、准确性，做到与课堂教学相适配。

核磁共振小测网页的设计目的一是为了考察学生对于分析核磁共振氢谱图的能力，二是为了使学生体验完整真实的实验过程。学生根据显示的氢谱图写出对应的氢谱数据，由后台 AI 程序辅助评判回答结果与标准答案的偏差并给出相应的得分，作为实验评分的一环。

2.3.2 实现技术简介

核磁共振氢谱词典和核磁共振氢谱小测的开发使用 Visual Studio Code 作为开发软件，主要应用了 HTML 和 JavaScript 相结合来实现页面展示和人机交互的功能。基于本校原有的实验成果构建核磁共振氢谱数据库，涵盖数十个具有不同取代基的 N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺化合物合成产物，

为教学提供极大便利。

2.3.3 核磁共振氢谱网页核心功能实现

2.3.3.1 网页页面的设计

在 Visual Studio Code 中以 HTML 语言对网页的标题、输入框、互动按钮等元素进行编辑与设计，核心代码如下：

```
<div class="container">
  <h1> 含不同取代基R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>的N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺化合物波谱数据词典</h1>
  <p>请输入两个化学基团名称, 查看对应的化合物及其1H NMR数据。</p >
  <p>(Het: 5-溴噻吩基) </p >
  
  <input type="text" id="group1" placeholder="取代基1">
  <input type="text" id="group2" placeholder="取代基2">
  <button onclick="findCompound()">查询化合物</button>
  <div class="result" id="result"></div>
</div>
```

图 7 页面代码

2.3.3.2 人机交互的实现

通过 JavaScript 代码实现用户输入与信息匹配的功能，用户输入数据后，程序对输入信息进行处理，经过一系列算法，在数据库中检索并返回与其匹配的信息，核心代码如下：

```
const matches = compounds.filter(compound => compound.group1==group1 && compound.group2==group2);
if (matches.length > 0) {
  matches.forEach(compound => {
    resultDiv.innerHTML += `
      <div class="result">
        
        <h3>${compound.name}</h3>
        
        <p><strong>1H NMR 数据: </strong> ${compound.nmr}</p >
      </div>
    `;
  });
}
else {
  resultDiv.innerHTML = '未找到具有这两个基团的化合物';
}
```

图 8 程序代码

2.3.3.3 网页测试

本网页的目标平台为 PC 端 Windows 系统。最终，网页被构建为.html 文件。使用终端设备进行测试后，结果如下：运行流畅，画面显示正常，交互流畅，程序逻辑正常，能够实现预期功能。效果如图 8 所示。

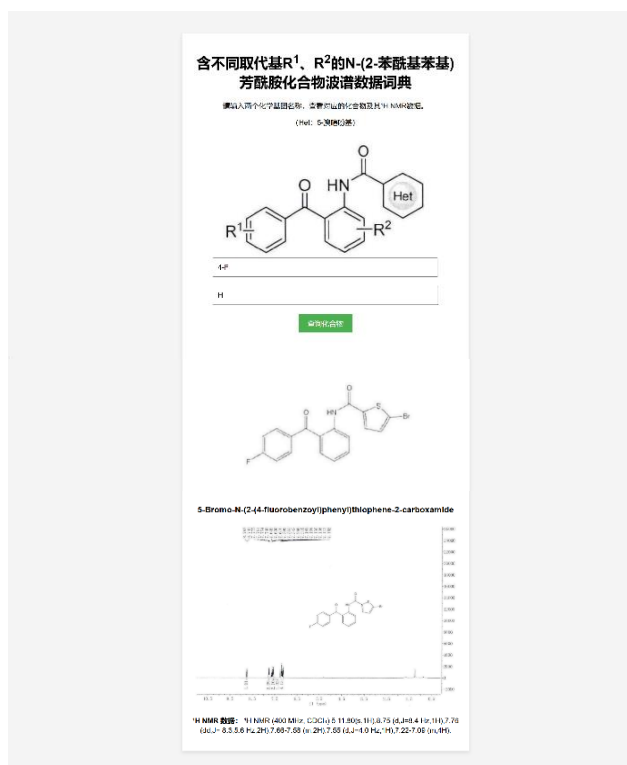


图9 词典网页效果

2.3.4 核磁共振氢谱小测网页的核心功能开发与实现

2.3.4.1 网页页面的设计

核磁共振氢谱小测网页的页面设计原理与 2.3.3.1 中核磁共振氢谱词典网页的设计原理相同。

2.3.4.2 人机交互的设计

通过 JavaScript 代码和人工智能技术实现分析输入数据与答案匹配度的功能。通过 JavaScript 脚本从核磁共振氢谱大数据库中抽取一种化合物作为考题。用户输入数据后，程序对输入信息进行处理，经过人工智能的辅助判断，得到输入数据与标准答案的匹配度，并通过一系列算法得到对应的得分，作为实验评分的一环。

2.3.4.3 网页测试

本网页的目标平台为 PC 端 Windows 系统。最终，网页被构建为.html 文件。使用终端设备进行测试后，结果如下：运行流畅，画面显示正常，交互流畅，程序逻辑正常，能够实现预期功能。效果如图 9 所示。

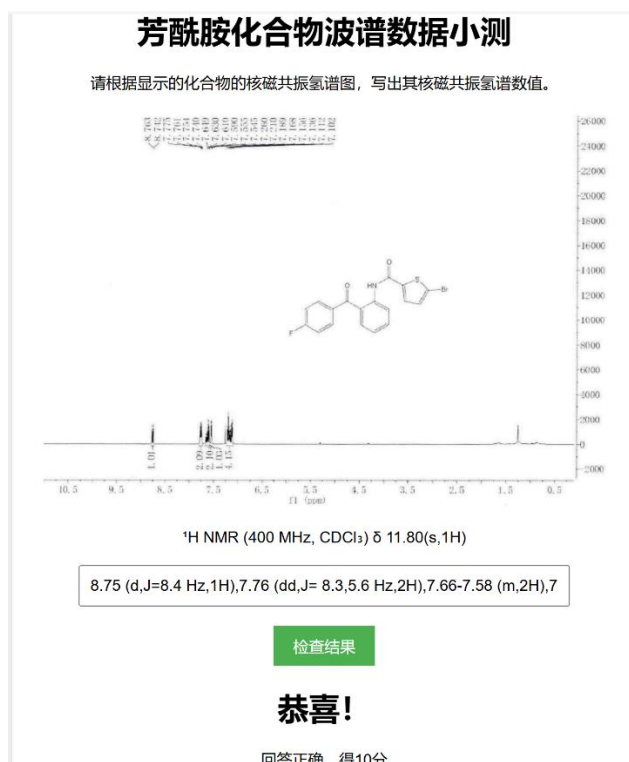


图 10 小测网页效果

3 实验部分

3.1 实验原理

N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺衍生物合成路线如图 10 所示。碘苯化合物在无水无氧四氢呋喃溶剂下，碘单质引发，与镁粉反应得到**中间体 2** 苯衍生物格氏试剂；随后，**中间体 2** 苯衍生物格氏试剂对 2-氨基苯甲腈亲核加成生成亚胺镁盐，随后水解得到酮**中间体 3**。不同羧酸衍生物与氯化亚砷反应制备酰氯衍生物**中间体 4**，最后，**中间体 3** 上的氨基与酰氯，在三乙胺和无水二氯甲烷条件下成酰胺反应得到目标化合物。

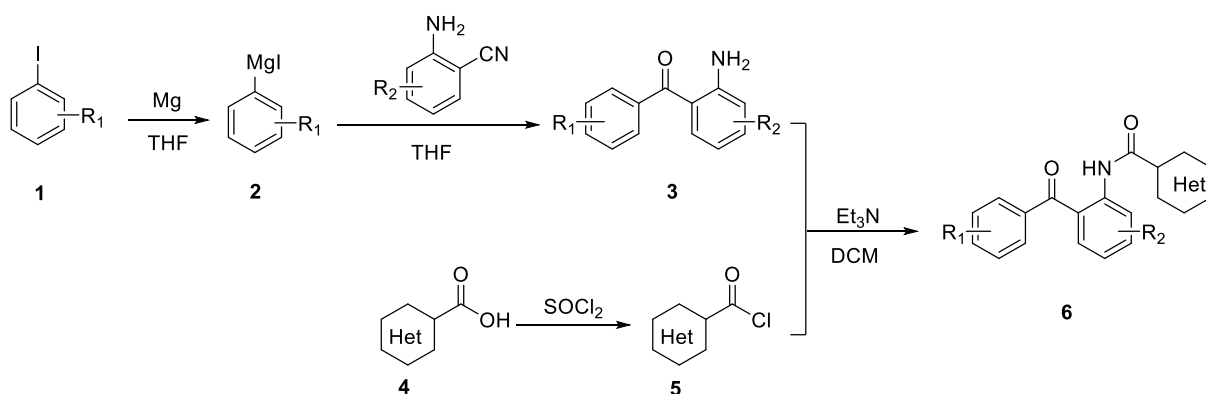


图 11 实验原理

3.2 试剂或材料

试剂：镁屑，碘苯衍生物，碘单质，四氢呋喃（四氢呋喃），乙酸乙酯，石油醚，二氯甲烷、三乙胺，羧酸衍生物，二氯亚砷，盐酸。化学试剂均为市售化学纯或分析纯产品。

材料：净化砂纸，温度计，恒压滴定漏斗，三口烧瓶，磁力搅拌子，薄层色谱硅胶 GF254 (青岛海洋化工)、柱层析色谱硅胶 (100~200 目，青岛海洋化工)。

3.3 仪器和表征方法

核磁共振波谱仪(Bruker Avance DRX-400, 400 MHz, 含 TMS 内标的 CDCl₃或 DMSO-d₆ 作为溶剂); X-5 型显微熔点测定仪(瑞科仪器); Bruker Vector22 傅立叶变换红外光谱仪 (KBr); 美国 Finigan 公司 MAT 95XP(Thermo) (LCMS-IT-TOF); RE-5203 旋转蒸发仪(上海亚荣); DF-101S 集热式恒温加热搅拌器(河南予华); 紫外灯(254 nm 与 365 nm)。

3.4 实验步骤/方法/现象

以化合物 **6-a** 合成为例，具体实验操作如下：

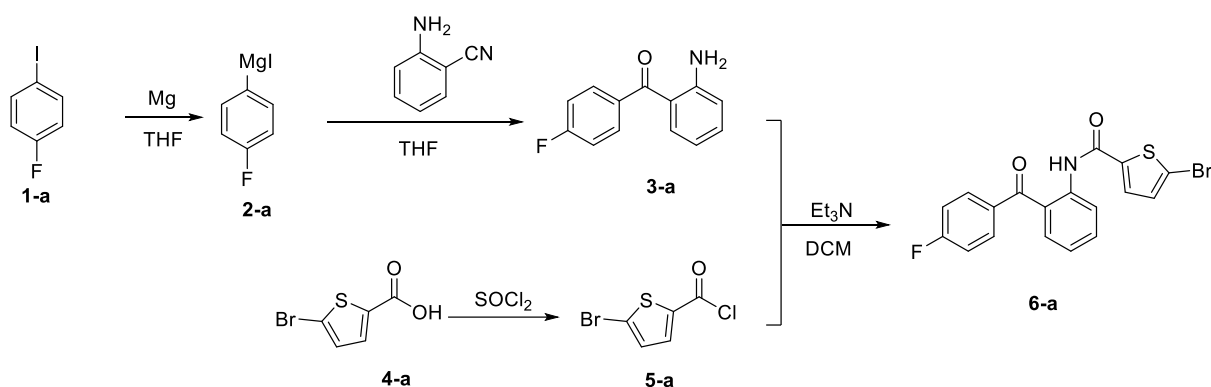


图 12 化合物 **6-a** 的合成路线

(1)准确量取对氟碘苯 **1-a**(1 mmol) 溶于 2 mL 超干四氢呋喃中备用，称取镁屑(1.1 mmol) 与少量碘单质置于三口瓶中，并加入一个干净的磁力搅拌子，三口瓶瓶口分别接上恒压滴液漏斗和三通阀，三通阀其中一口接一个充满氮气的气球，另一口使用水泵抽去瓶中空气，再通入氮气，重复此操作三次。然后将双口瓶置于冰水浴中，磁力搅拌下使用恒压滴液漏斗将对氟碘的四氢呋喃溶液缓慢(1 滴/秒)滴加至三口瓶中，滴加完毕后转移至室温下充分搅拌反应 0.5~2 小时。

(2)准确称量 2-氨基苯甲腈(0.5 mmol) 溶解于 1 mL 超干四氢呋喃中，并缓慢滴加至第(1)步反应液中，室温下充分搅拌 12 小时，然后滴盐酸溶液(1M)，TLC 监测，反应结束后加入饱和碳酸氢钠水溶液调节至 pH 约为 8，再加入乙酸乙酯(3×10 mL) 萃取，收集并合并有机相，加入无水硫酸镁干燥，过滤，减压 浓缩，通过薄层色谱法分离，展开剂为石油醚/乙酸乙酯 (V/V=10:1)。分离得到的目标产物 **3-a** 干燥后称重，并计算其收率。

(3)准确称量中间体 **3-a**(0.3 mmol) 置于一个含干净搅拌子的梨形烧瓶中，加入无水二氯甲烷(超干)与无水三乙胺(超干)各 1 mL，充分溶解 A 液备用；准确称量 5-溴噻吩-2-羧酸 **4-a**(0.3 mmol)，置于一个干净的 50 mL 的梨形烧瓶中，加入 2 mL 二氯亚砷并滴加 3 滴吡啶，在油浴加热条件下回流 2 小时。然后从油浴锅中取出，减压浓缩至干，再加入超干 DCM 溶解，再减压浓缩至干，重复此操作三次后加入 1 mL 超干二氯甲烷溶解作 B 液。将 A 液置于冰水浴中，磁力搅拌下滴加 B 液，滴加完毕后转移至室温下反应，TLC 监测反应进程，反应结束后加入饱和碳酸氢钠水溶液淬灭，然后以乙酸乙酯萃取三次，每次 10 mL，收集并合并有机相，加入无水硫酸镁干

干燥，过滤，减压浓缩，通过柱层析法分离纯化，依次按不同配比洗脱剂石油醚/乙酸乙酯 (V/V=20:1~10:1~8:1~5:1)

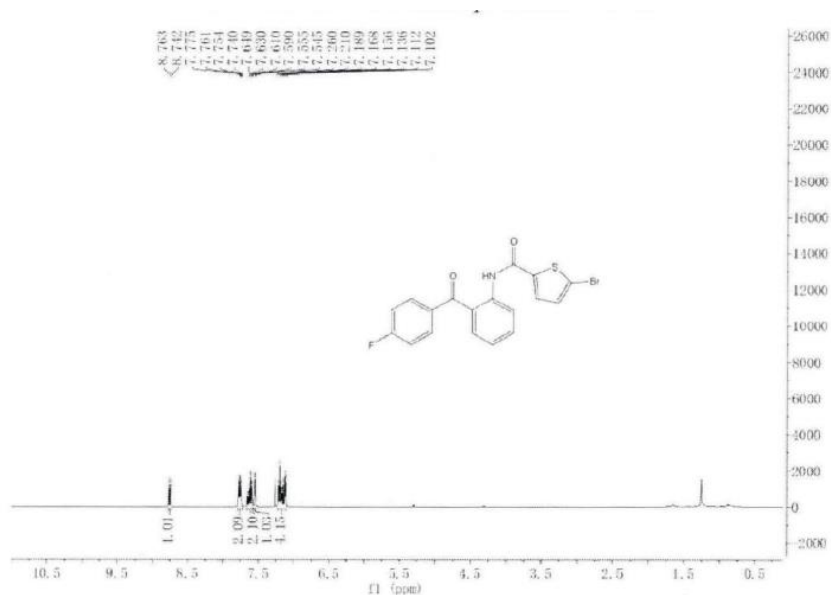
进行梯度洗脱，得到的目标产物 **6-a**，干燥后称重，并计算其收率，经核磁共振氢谱、碳谱、红外光谱及高分辨质谱等分析手段进行结构确认。

实验现象

1. 镁粉、THF、氯化苄混合物加入碘后液体变为棕黄色
2. 磁力搅拌子的作用下液体红棕色加深，提示反应速率加快
3. 反映过程中，红棕色逐渐变为深棕色，此时加入少量氯化苄
4. 加快反应引发速率，三颈烧瓶内液体沸腾

3.5 实验结果:

得到化合物 **6-a** 为黄色固体 (产率 27%)，¹H NMR 和 ¹³C NMR 数据: ¹H NMR(400MHz, CDCl₃) δ11.80 (s, 1H), 8.75 (d, J=8.4Hz, 1H), 7.76 (dd, J=8.3, 5.6 Hz, 2H), 7.66-7.58 (m, 2H), 7.55 (d, J=4.0Hz, 1H), 7.2-7.09 (m, 4H). ¹³C NMR (100MHz, CDCl₃) δ198.8, 159.3, 141.3, 140.7, 134.8, 134.7, 133.8, 133.7, 132.4, 130.9, 128.8, 122.6, 122.4, 121.4, 119.5, 115.6. IR (KBr): 3608, 3074, 2924, 2850, 1676, 1590, 1525, 1434, 1051, 794. 695cm. HRMS (ESI) m/z: calcd for C₁₂H₁₂BrFNO₂S[M+H]⁺, 403.9751; found, 403.9745.



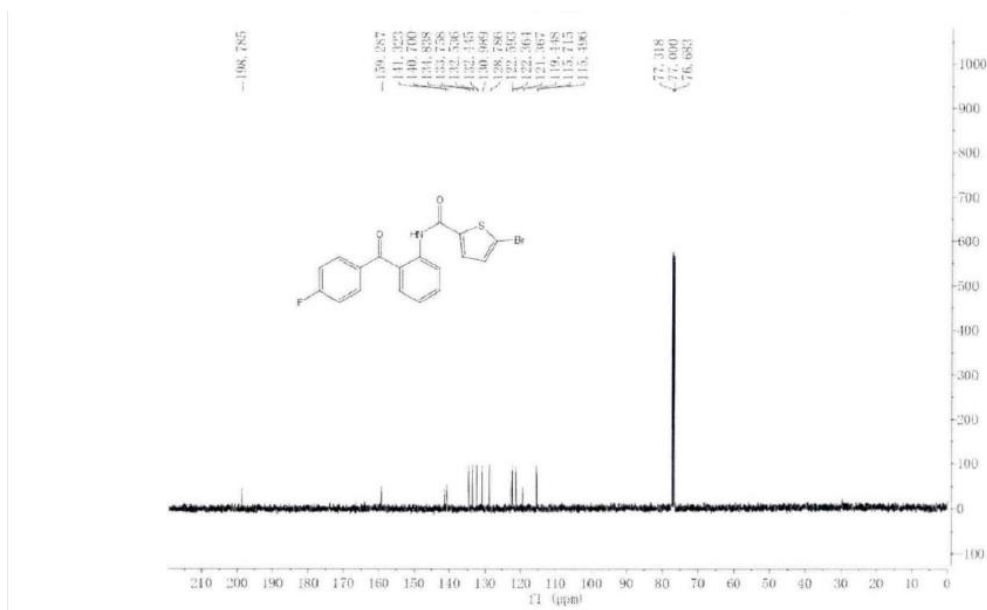


图 13: 化合物 6-a 的 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR

4 结语

本项目凝练优质科研成果N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺化合物的合成与抗2型糖尿病活性的构效关系研究转化为实验教学资源，设计用基于RpGmaker平台开发虚拟仿真试验操作环境，在平台上自助模拟合成了31个N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺化合物，同时还构建了人机交互的数字查询网页，网页的目标平台为PC端Windows系统，与安卓系统兼容。最终，网页被构建为.html文件，运行流畅，运行环境与编辑器一致，试用效果良好。希望通过本实验的开展让学生掌握格氏试剂性质、反应机理以及反应操作等重要有机化学知识点，通过核磁数据词典了解有机波谱解析知识。项目凝练优质科研成果资源，以数字化赋能实验教学，构建数字化高质量实验教学项目，推动实验教学改革。

5 特点/特色/创新性声明

1. **科研成果转化为实验教学资源，实验内容具有先进性和完整性。**本项目内容以科研成果N-(2-苯酰基苯基)芳酰胺化合物的合成与抗2型糖尿病活性的构效关系研究为主要内容。围绕降糖候选药物分子的合成和结构鉴定开展虚拟仿真实验以及数字化的核磁数据库词典，实验内容设计完整，新颖结构的活性药物合成具有前沿性和先进性。

2. **多样化的数字技术赋能实验项目开发。**本项目以虚拟仿真技术为主，3D模拟格氏试剂合成、使用和后处理全过程。以HTML和JavaScript相结合的技术建了化合物结构确证核磁词典，实现页面展示和人机交互的功能。

3. **游戏趣味性强，门槛低，寓教于乐。**本项目虚拟仿真技术采用操作型游戏开发平台RPG Maker技术，构建完整格氏试剂反应试验操作界面，与市面上大众化电子游戏原理相近，学生、教师操作门槛低，趣味性强，有吸引力，推广至教学应用和科研实践可行性强。

参考文献

- [1] 耿立广. 创新化学实验教学提升学生科学素养的探索 [J]. 启迪与智慧(上), 2024, (02): 68-70.
- [2] 万丽. 化学实验课堂与HTML5交互式移动技术的融合实践[J]. 化工管理, 2024, (10): 26-28+41.
- [3] 刘绪, 刘城芳, 黄杰, 李祥春, 赖文勇. 多元化教学模式在物理化学教学中的应用研究[J]. 大学化学, 1-7.
- [4] 方思敏, 黄微, 于冠华, 魏聪, 高明丽, 李光水, 田红军, 李婉. 科教融合化学综合设计实验——纳米氧化亚铜制备及在染料废水修复中的应用[J]. 大学化学, 1-8.
- [5] 霍利军, 王明存, 赵天艺, 刘明杰. 具有航空航天特色的高分子化学本研一体化教学探索[J]. 大学化学, 2024, 39 (06): 103-111.
- [6] 徐博. 大学化学实验课程教学改革对学生实践能力发展的影响—基于 OBE 教育理念[J]. 兰州工业学院学报, 2024, 31 (04): 140-144.
- [7] 张艺, 张克营, 郝建秀, 李发骏, 王聪, 卓馨, 史洪伟. 理工科公共基础课课程思政教学探索及实施—以《大学化学》为例[J]. 遵义师范学院学报, 2024, 26 (04): 108-111.
- [8] 曲丽洁. 化工专业学生管理模式在教学改革背景下的路径分析——评《大学化学化工类专业教育教学实践研究》[J]. 塑料工业, 2024, 52 (08): 194.
- [9] 张小娟, 方长青, 闫畅, 雷婉青, 邹小彤, 陈静. 科教融合模式下包装工程专业《大学化学》基础课程教学改革[J]. 包装工程, 1-4.
- [10] 姜艳秋, 唐冬雁, 林凯峰, 张立珠, 刘志刚. 信息化教育背景下数字化资源在工科大学化学教学中的应用[J]. 高师理科学刊, 2024, 44 (07): 107-110.
- [11] 李秋, 李宗群, 周密, 吴中, 赵建军. 大学化学实验教学思考与探究[J]. 内江科技, 2024, 45 (07): 56-57+45.
- [12] 姚瑶, 李绎. 建设新工科背景下的大学化学教学改革与探索——以成都理工大学“现代化学基础”为例[J]. 大学, 2024, (20): 74-77.
- [13] 辛鹏洋. C-H 键与格氏试剂反应合成 8-位取代嘌呤核苷类化合物[D]. 河南师范大学, 2012.
- [14] 黎永铭. 硒格氏试剂反应研究[D]. 暨南大学, 2010.
- [15] 苗成才. 长链烷基苯衍生物的合成[D]. 天津大学, 2009.
- [16] 冯桂荣. 过渡金属化合物催化格氏试剂反应[J]. 唐山师范学院学报, 2001, (05): 27-30.
- [17] 裴伟伟, 裴坚, 淳炯, 叶秀林. 芝麻素类型木脂素的合成研究IV2-一苯基咪喃 3, 4-二羧酸二甲酯与格氏试剂反应的研究[J]. 北京大学学报(自然科学版), 1994, (02): 173-176.
- [18] 周培文, 夏焱中, 冯育林. 薄层色谱扫描法测定四氢叶酸辅酶模型与格氏试剂反应的产物—苯乙酮和二苯甲酮[J]. 山西大学学报(自然科学版), 1990, (02): 191-195.
- [19] 赵瑶兴, 孙祥玉, 王玉珍, 徐广智. 取代苯基四氟硼酸重氮盐与格氏试剂反应中的 CIDNP 现象[J]. 中国科学院研究生院学报, 1986, (01): 64-67.
- [20] 孙祥玉, 赵瑶兴, 付乐虞, 徐广智. 取代 β -二酮镍络合物与格氏试剂反应中间体的研究[J]. 中

国科学院研究生院学报, 1985, (01): 60-63.

[21] 侯伶俐,张真玮,黄敏,等. 芳基甲酰胺类Bax激动剂的设计、合成与活性研究[J]. 中国药物化学杂志, 2024, 34 (04): 282-293.

[22] 赵岩. 二芳基酰胺类尿素通道抑制剂的构效关系研究及基于药效团的结构优化. 内蒙古自治区, 内蒙古医科大学, 2023-07-01.

[23] 王杨. 双创境遇下虚拟仿真课程教学改革初探[J]. 通讯世界, 2024, 31 (09): 73-75.

[24] 李瞳. 基于虚拟仿真技术的配音技术研究[J]. 自动化与仪器仪表, 2024, (09): 285-288.

[25] 蒋艳, 张欣莉, 周子凯, 殷芳, 刘祎凡. 虚拟仿真学习对大学生创造力的影响机制研究[J]. 高教学刊, 2024, 10 (28): 5-9+15.

[26] 万志强, 张晴晴. 基于虚拟仿真技术的课程思政教学设计与实践[J]. 现代商贸工业, 2024, 45 (20): 257-260.

[27] 龙婷, 向文军, 周绿山, 徐竞帆. 虚拟仿真技术在化工设计课程教学中的应用研究[J]. 四川文理学院学报, 2024, 34 (05): 139-142.

[28] 郭婧潭, 王旭东, 陆凯. 虚拟仿真技术在中医药文化传播中的实践研究[J]. 亚太传统医药, 2024, 20 (09): 216-220.