

來去自如-探討磷鎢酸催化苄基保護及催化選擇性去保護乙醯基



摘要

本實驗旨在討論磷鎢酸（Phosphotungstic Acid簡稱為PTA）在不同當量跟溫度下進行催化選擇性去保護乙醯基化反應所得到的產率影響，以及討論磷鎢酸（Phosphotungstic Acid）對於不同的醇類進行催化苄基化反應是否也能得到良好的產率。

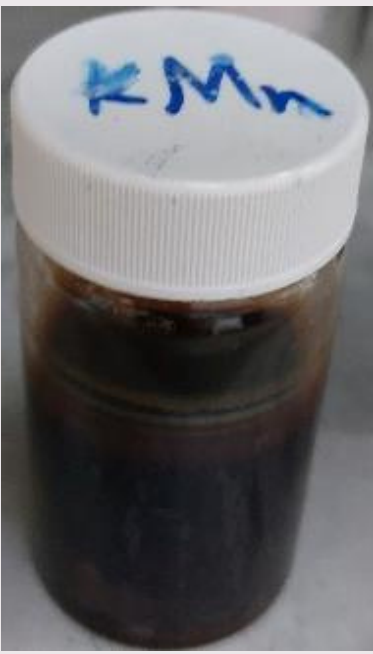
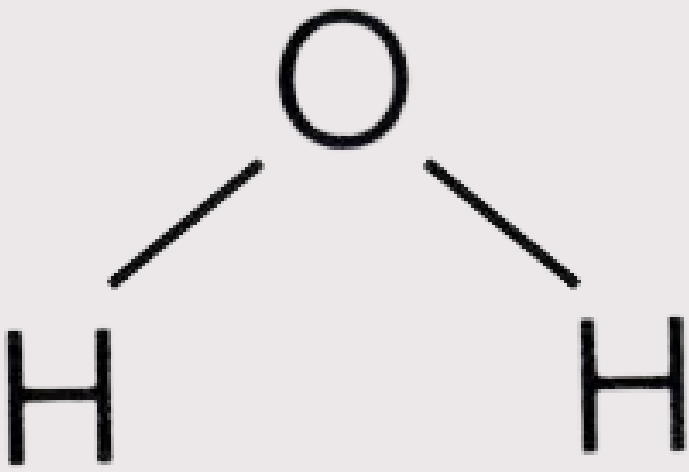
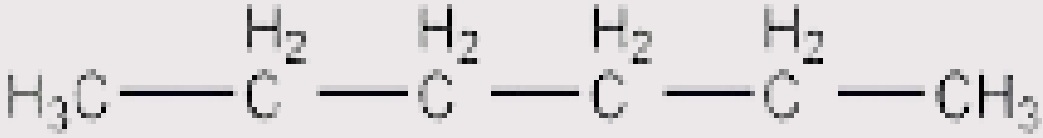
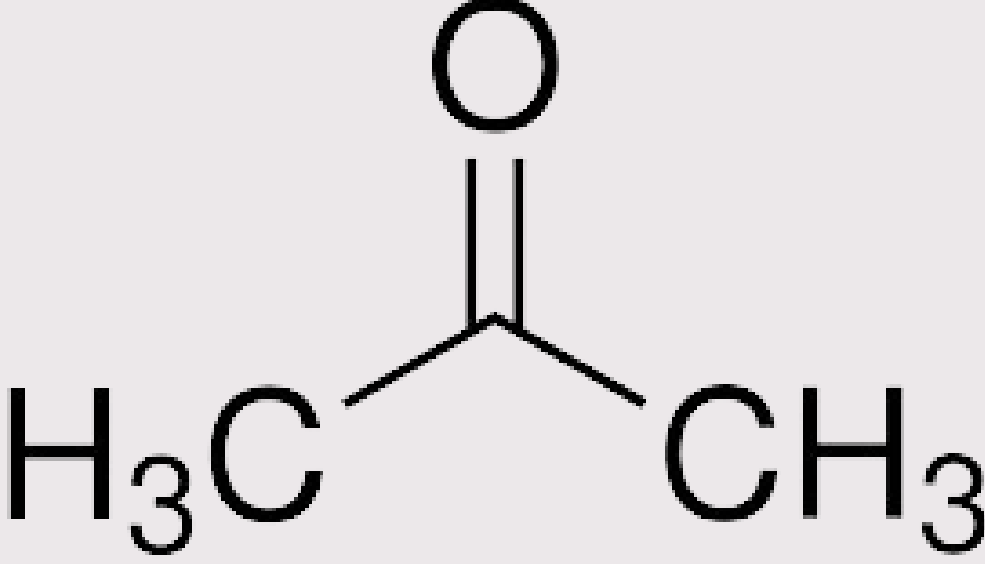
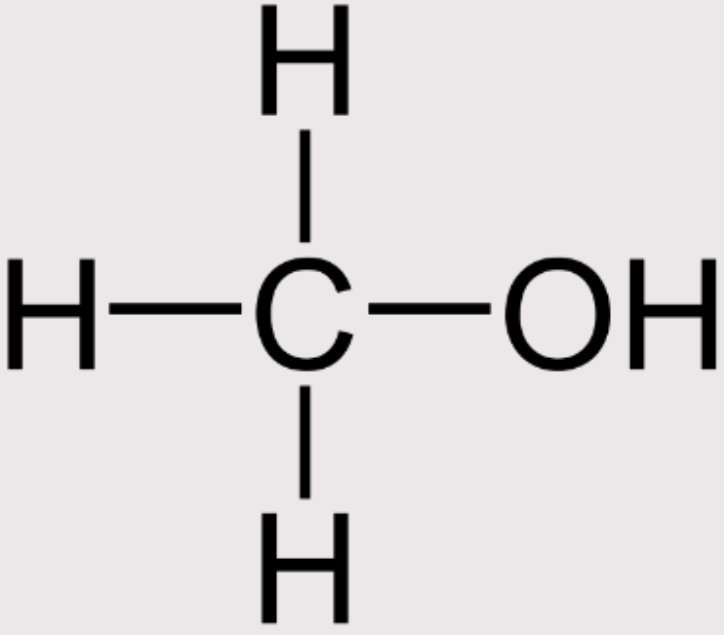
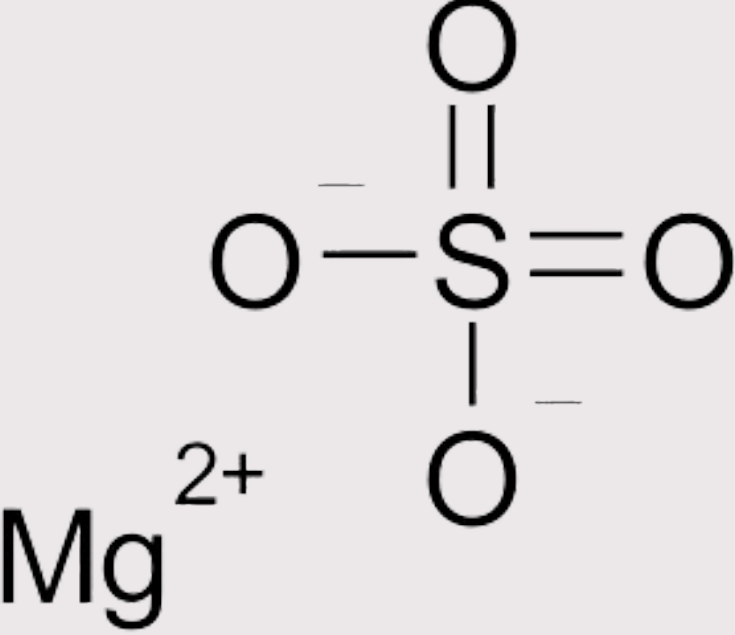
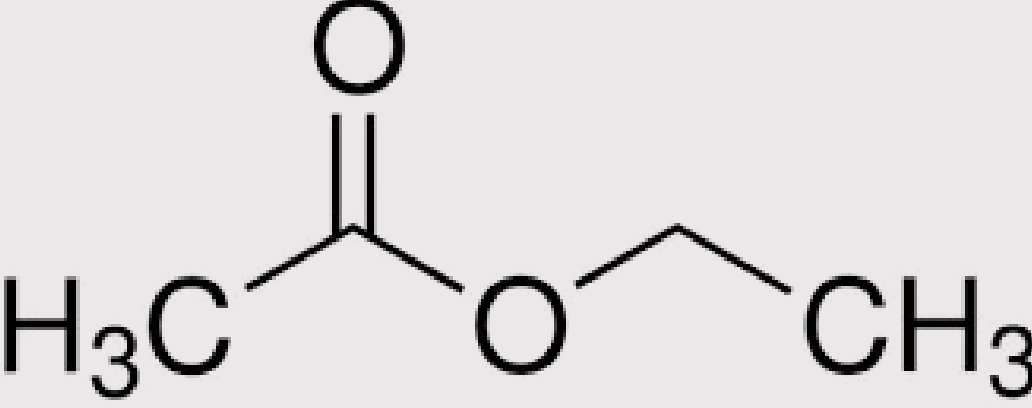
壹、研究動機

近年來隨著環保意識抬頭，綠色化學成為了一個熱門話題，而這也恰好與我們高中課程中所 學的綠色化學相關，所以我們以此為一個方向尋找目標。最近看到過去學長做過以離子液體 當作催化劑的論文，在過去關於此項實驗，是運用芳基-咪唑離子液體作為催化劑去進行去乙醯化反應，而我們決定改用磷鎢酸作為催化劑進行類似的實驗，並觀察其對產率的影響和差異。

貳、研究目的

- 1.探討磷鎢酸（Phosphotungstic Acid）作為催化劑選擇性進行去乙醯化反應。
- 2.探討磷鎢酸（Phosphotungstic Acid）作為新型酸性催化劑，利用於苄基化（Benzylation）反應且得到良好的產率。

參、研究設備及器材

烤架	Cam 顯色劑	KMnO ₄ (過錳酸鉀) 顯色劑	水 (H ₂ O)	Hexane (己烷)
				
抽真空機	旋轉蒸發儀	溶劑除水系統	TLC 片	Acetone (丙銅)
				
PTA	MeOH ₃	MgSO ₄	N ₂ (在氣球裡)	EA (乙酸乙酯)
				

肆、研究過程或方法

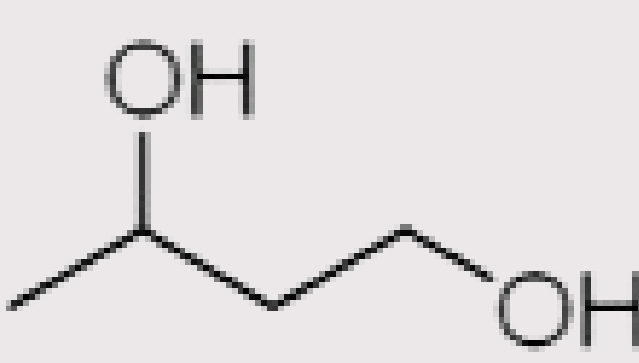
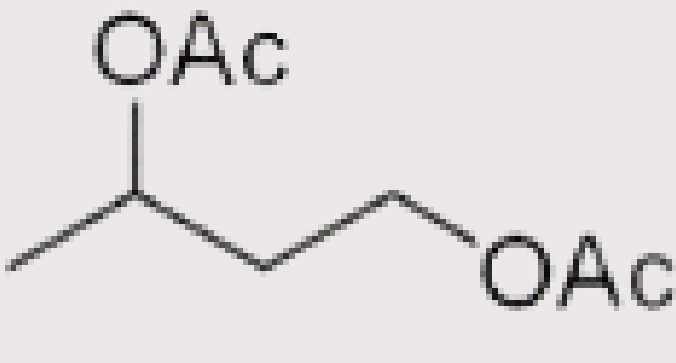
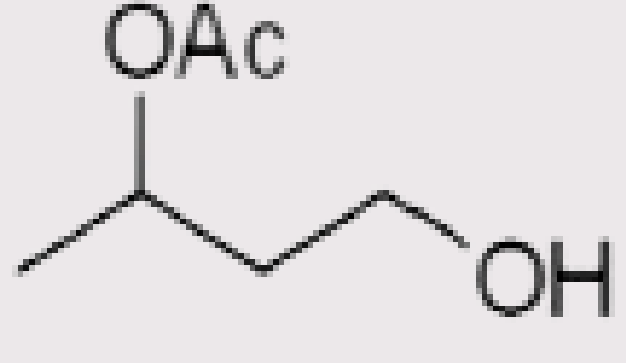
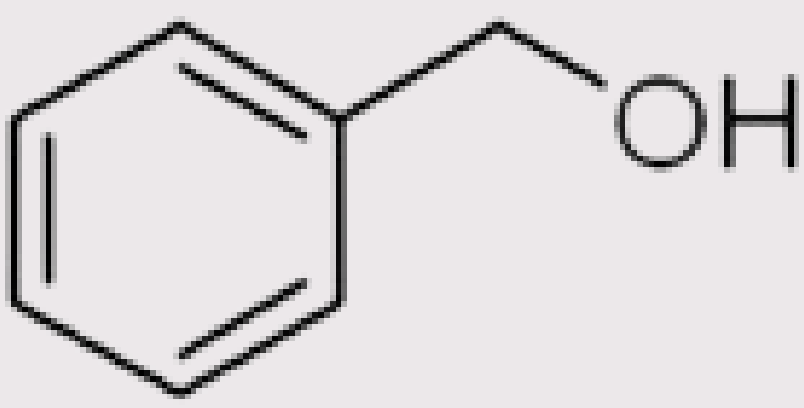
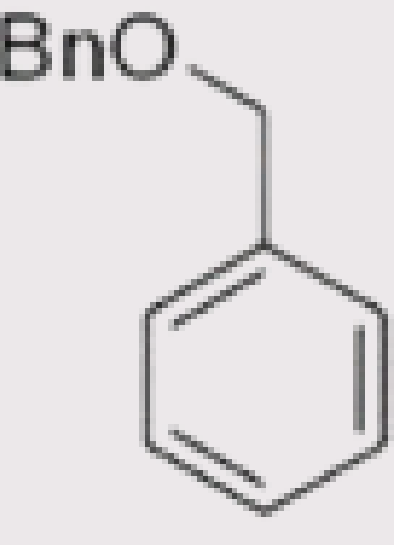
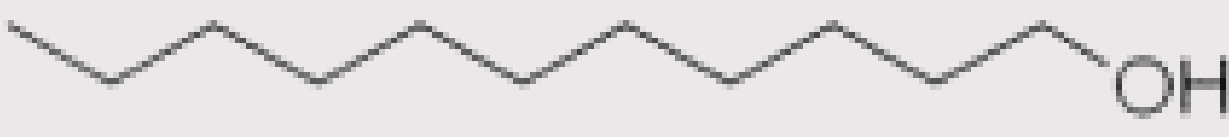
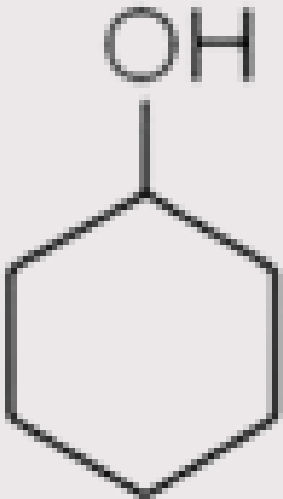
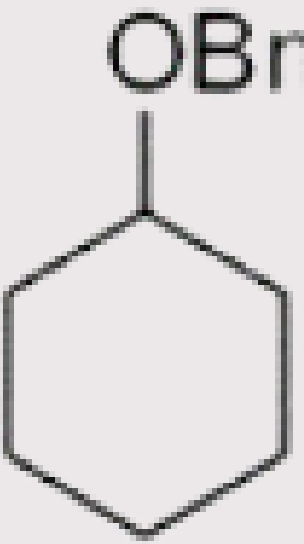
1a↵	2a↵	3a↵
		
1b↵	2b↵	3b↵
		
4b↵	5b↵	6b↵
		

表1 不同分子式之代號

一、 磷鎢酸催化去乙酰基化實驗步驟

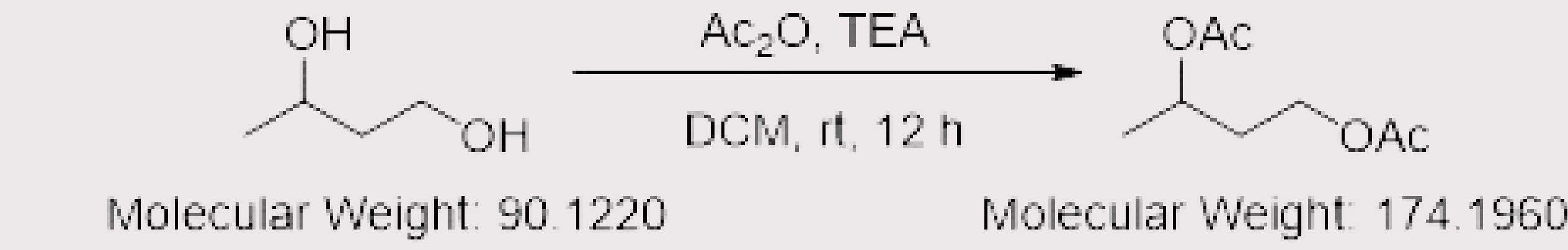


圖3-1

- (一) 在室溫下將 1a (1 g, 11.1 mmol, 1 eq.) 溶於二氯甲烷 (10 mL) 中，在溶液中加入三乙胺 (4.52 g, 44.4 mmol, 4 eq.) 和乙酸酐 (4.53 g, 44.4 mmol, 4 eq.)，在室溫下反應 12 小時。
- (二) 混合物用水稀釋並用乙酸乙酯萃取，合併的有機層以無水硫酸鎂乾燥，之後進行過濾和濃縮。
- (三) 粗產物經層析純化，得到去乙酰基化所需的 2a。

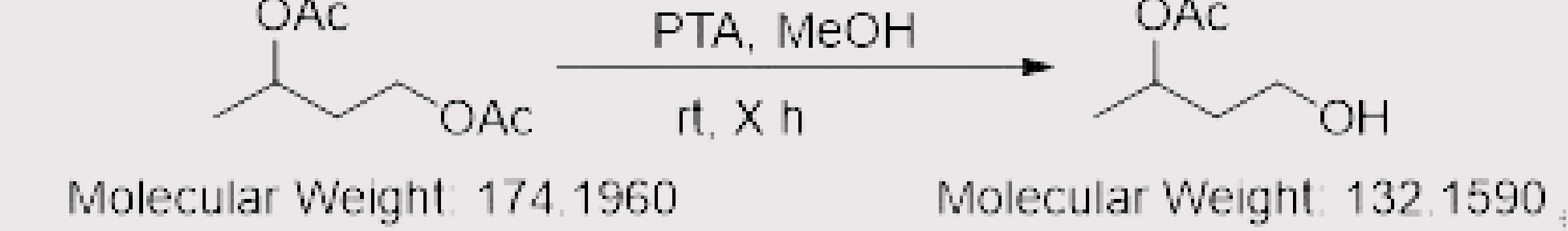


圖3-2

- (四) 室溫下，在圓底瓶中加入 2a (200 mg, 1.15 mmol, 1 eq.)、MeOH (5.75 mL) 和 PTA (331 mg, 0.115mmol, 0.1 eq.)，接著用水稀釋混合物並用乙酸乙酯萃取。
- (五) 合併的有機層在無水硫酸鎂上乾燥，過濾並濃縮。
- (六) 粗產物通過管柱層析，得到所需的 3a。
- (七) 重複以上 (四) 到 (六)，把 PTA 當量改為 0.05。

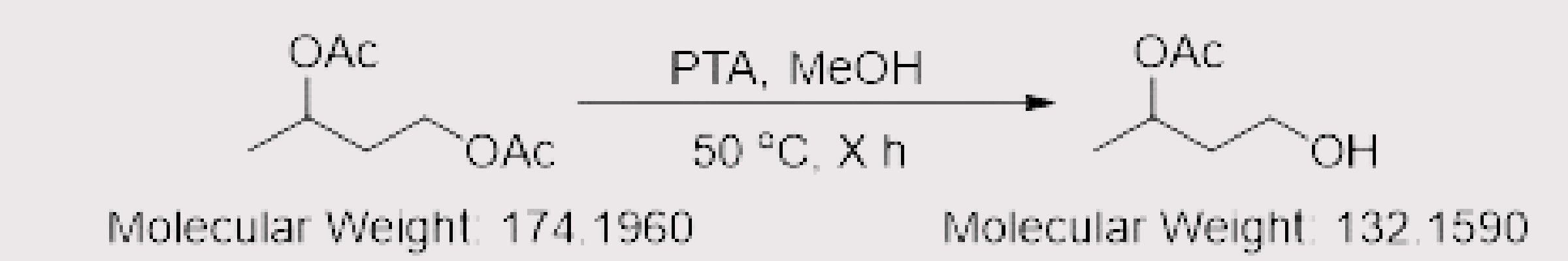


圖3-3

- (八) 重複以上 (四) 到 (六)，當量不變，溫度改為 50℃。
- (九) 重複以上 (四) 到 (六)，把 PTA 當量改為 0.05，溫度改為 50℃。

二、 磷鎢酸苄基化反應步驟

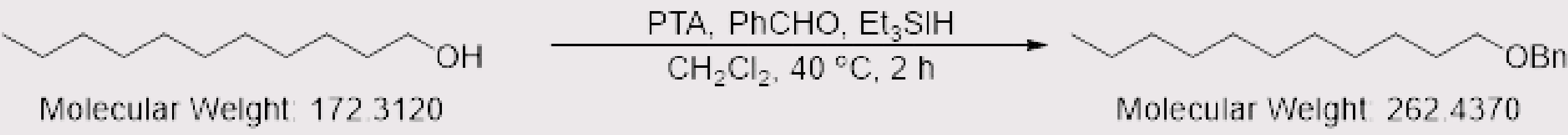


圖3-4

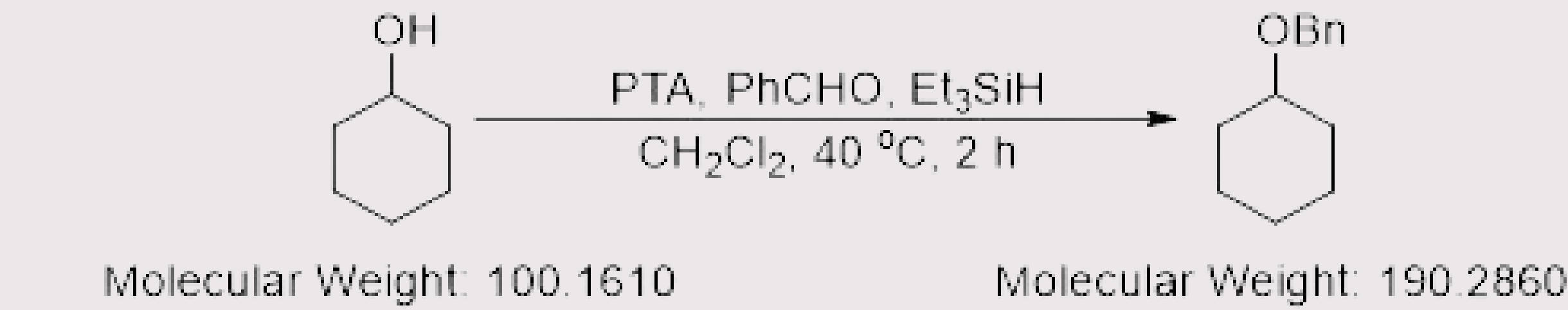


圖3-5

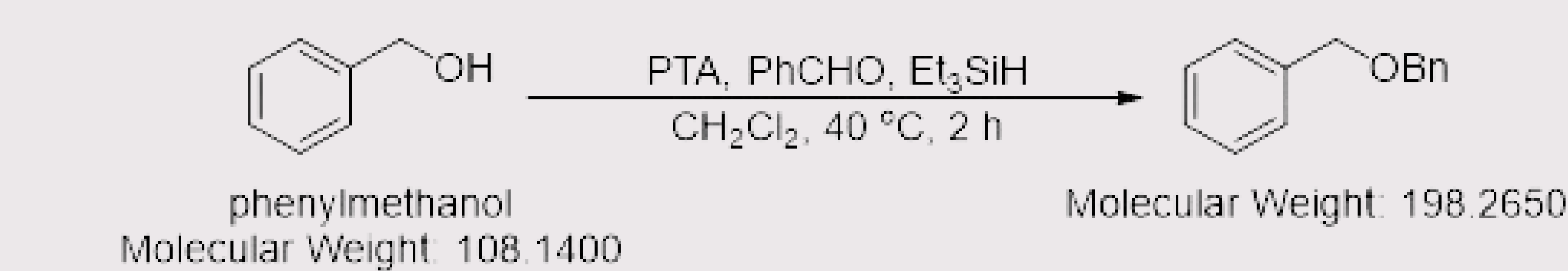


圖3-6

- (一) 將圖 3-4 3b (100 mg，0.58 mmol，1 eq.)、PhCHO (92 mg，0.87 mmol，1 eq.) 和 PTA (167 mg，0.058 mmol，0.1 eq.) 在二氯甲烷 (1 ml) 中的混合物在 40℃下於氮氣中攪拌 1 小時。
- (二) 向反應溶液中加入 Et₃SiH (81 mg，0.7 mmol，1.2 eq.)，混合物攪拌 2 小時。
- (三) 用碳酸氫鈉和乙酸乙酯萃取，並過無水硫酸鎂進行乾燥和蒸發。
- (四) 粗產物經過管柱層析純化，並得到所需的產物。
- (五) 圖 3-5、圖 3-6 跟以上方法相同就不多贅述。

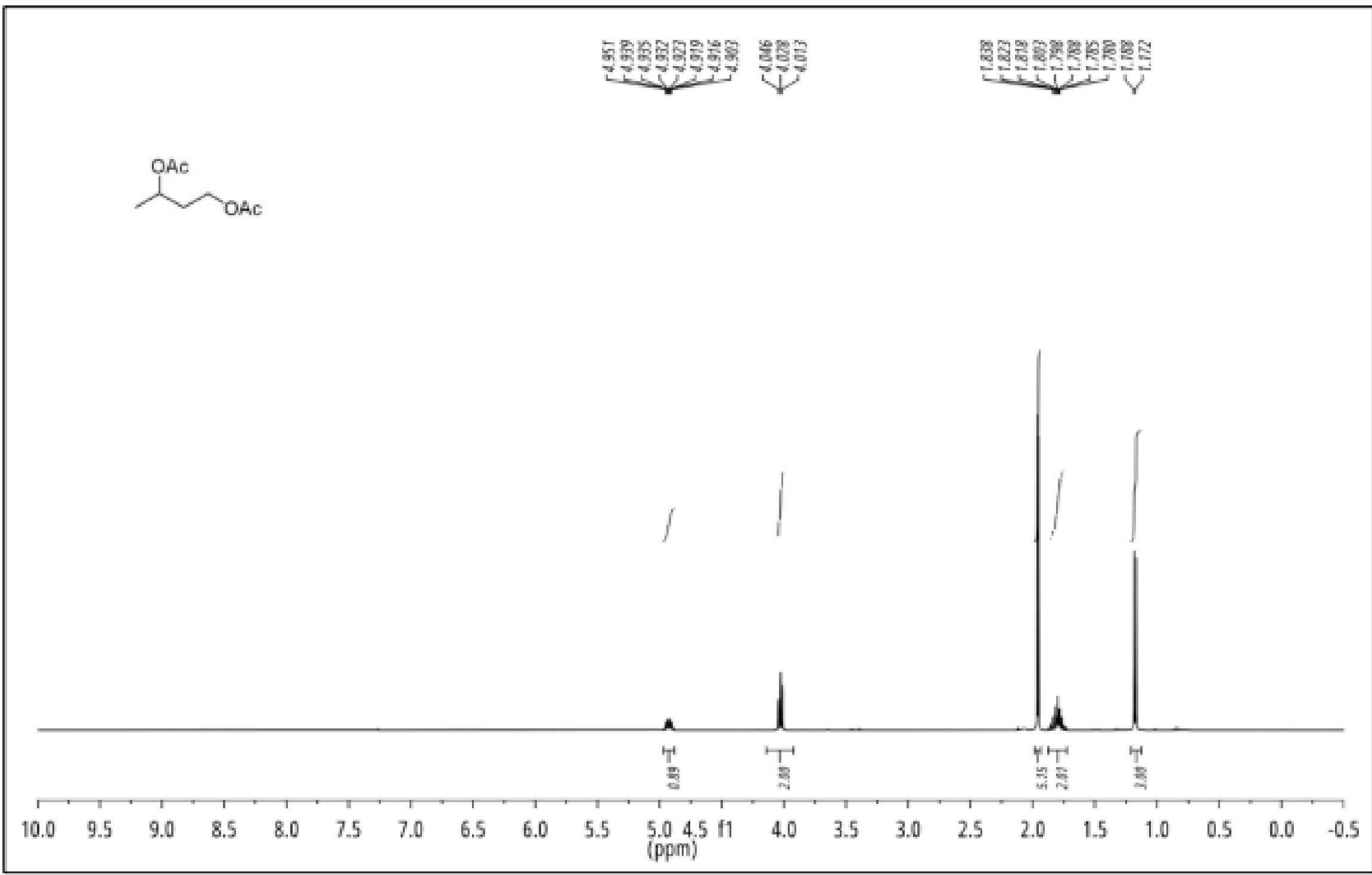


圖 4-1 2a 的氫譜

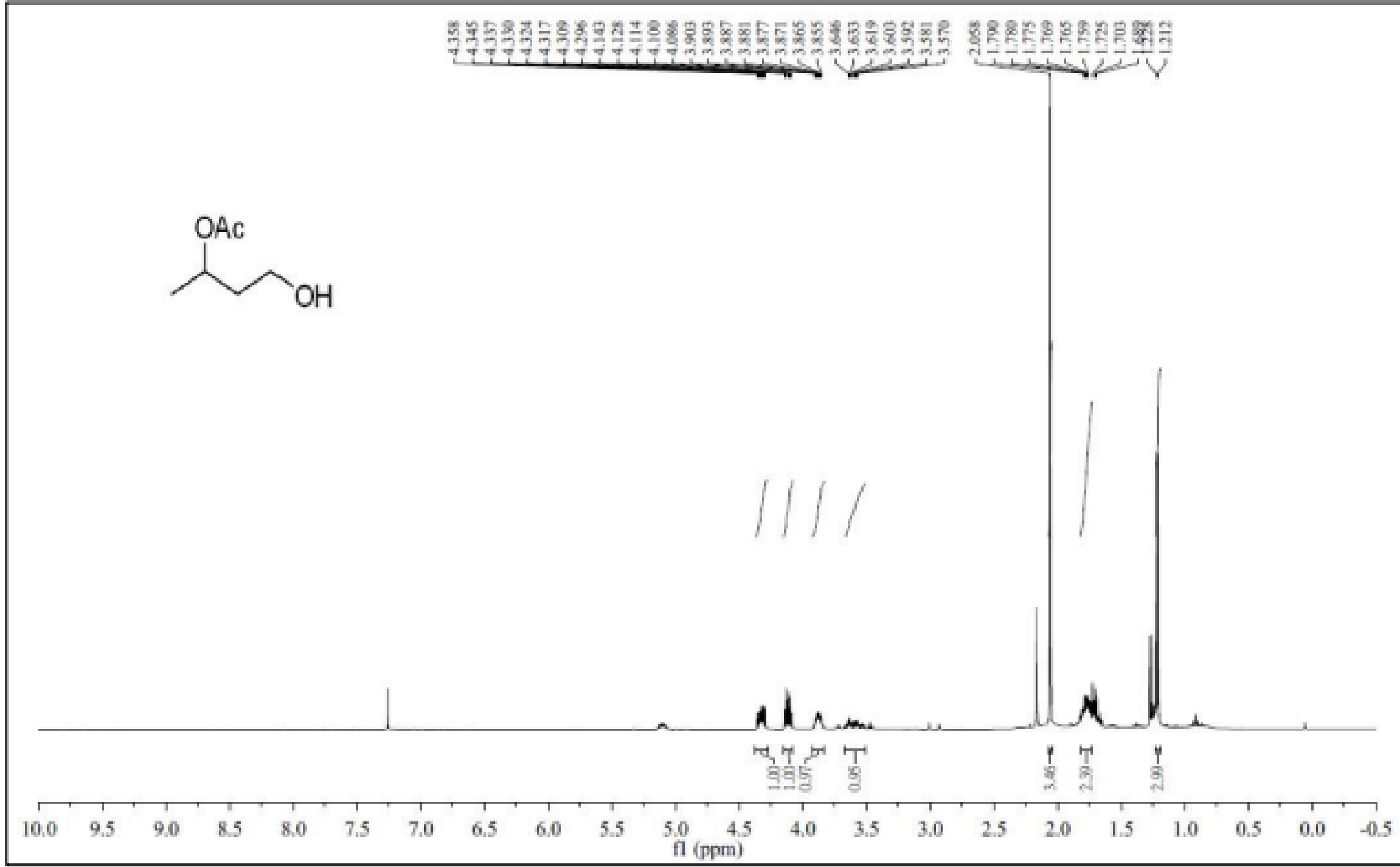


圖 4-2 3a 的氫譜

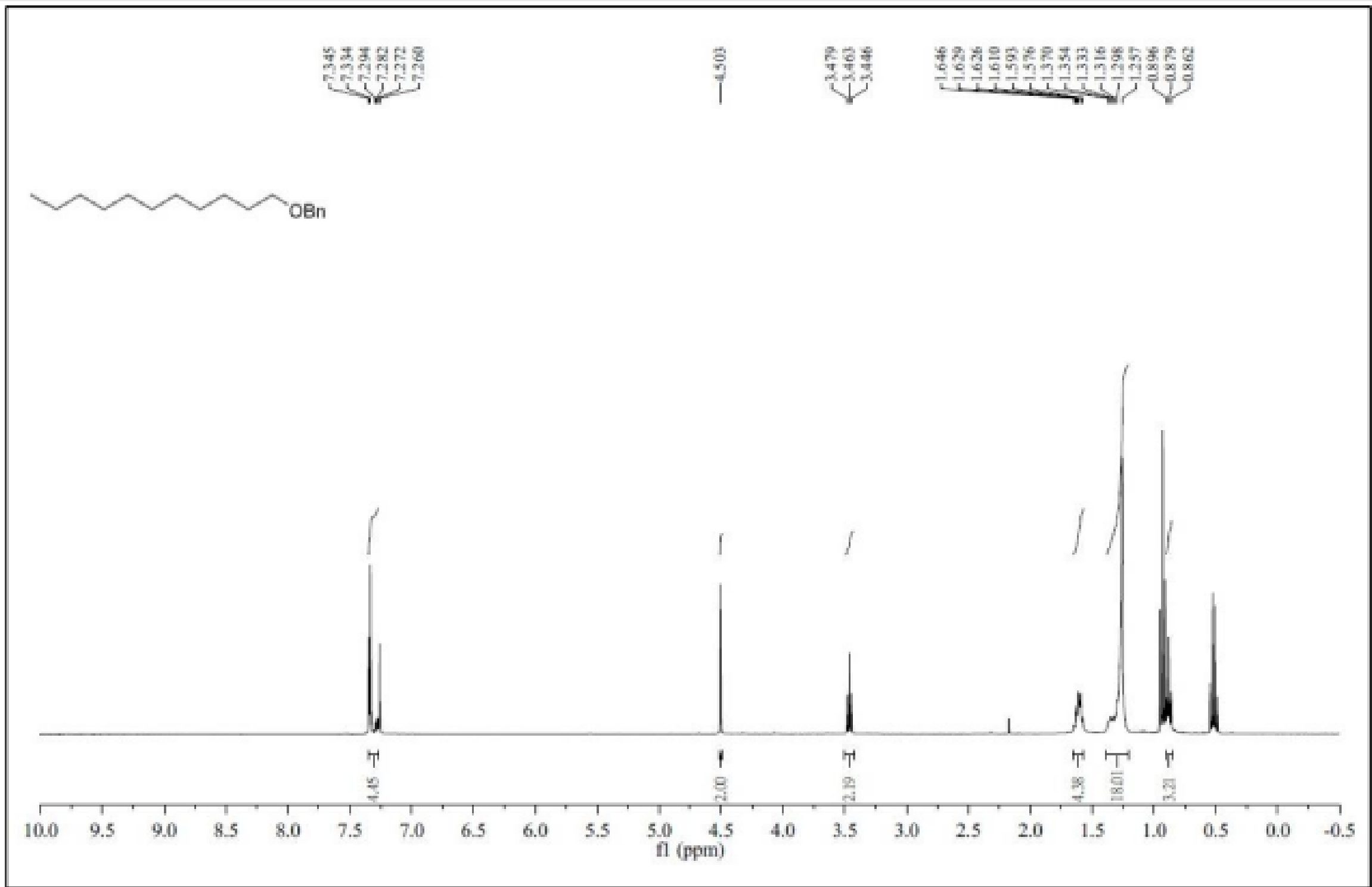


圖 4-3 4b 的氫譜

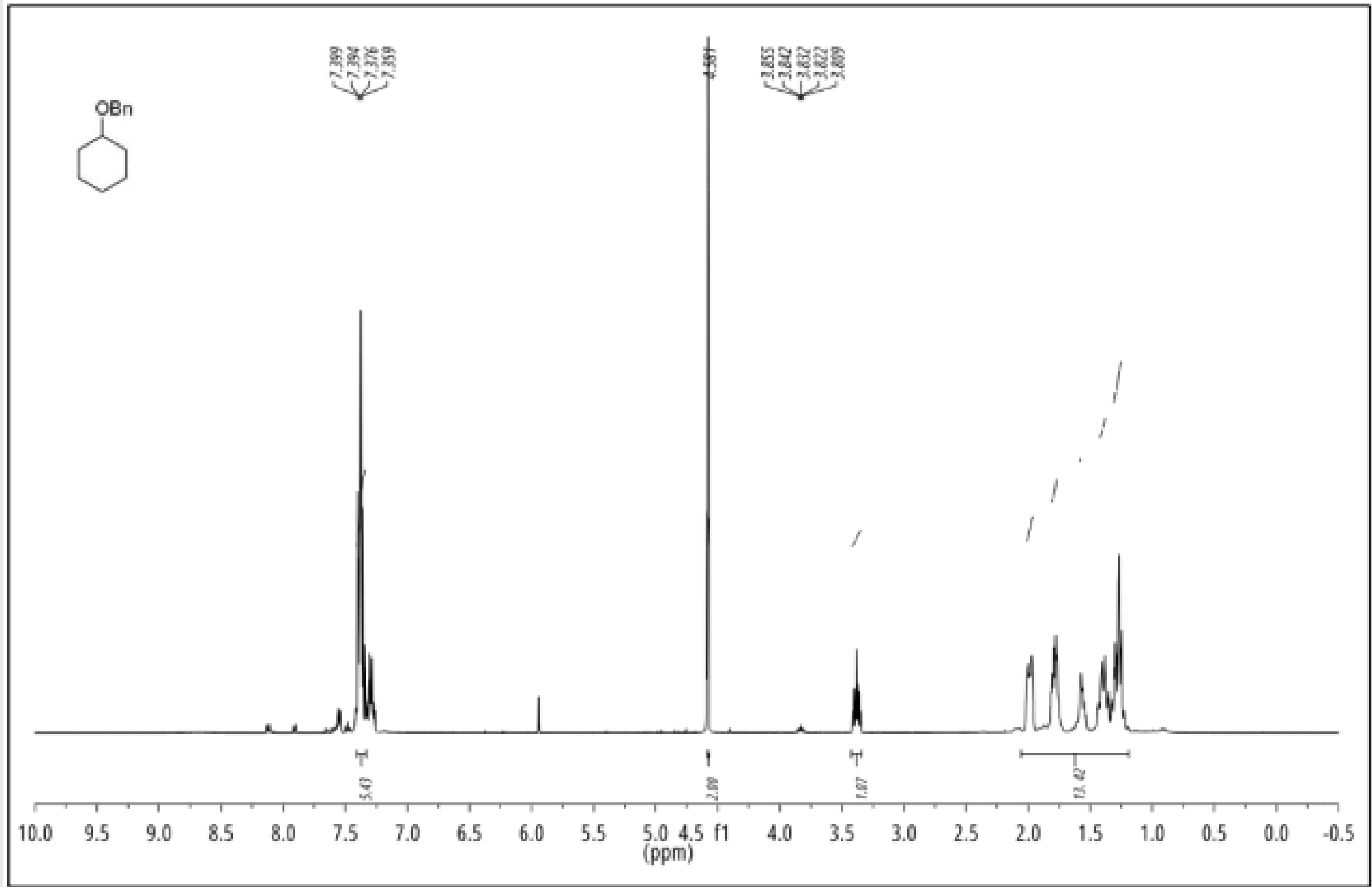


圖 4-6 6b 的氫譜

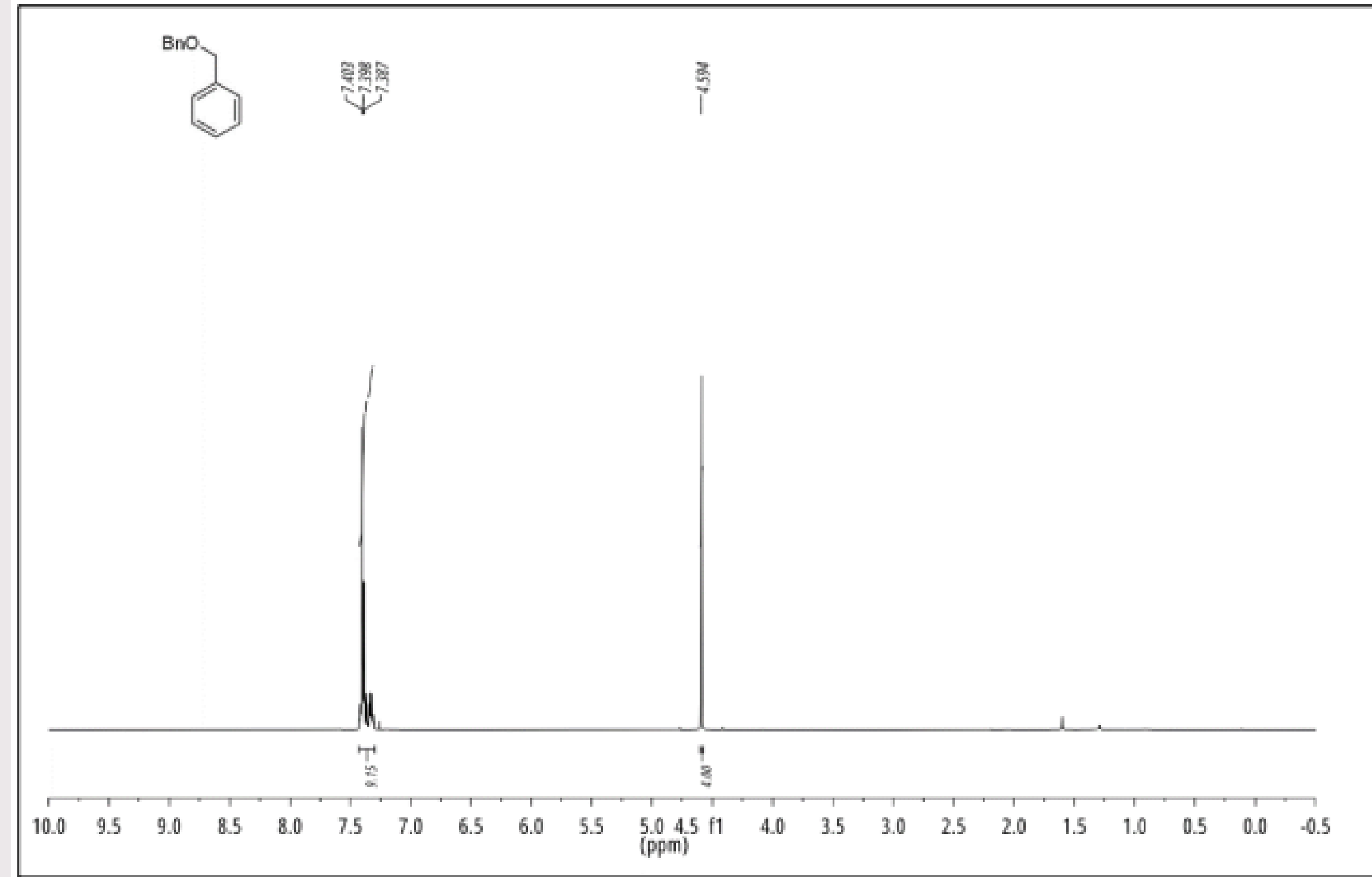


圖 4-8 2b 的氫譜

伍、 討論

條件↵	PTA (equiv.) ↵	溶劑↵	T (°C) ↵	產率 (%) ↵	反應時間 (h) ↵
1↵	0.1↵	MeOH↵	室溫↵	10↵	4↵
2↵	0.05↵	MeOH↵	室溫↵	33↵	24↵
3↵	0.1↵	MeOH↵	50↵	16↵	3↵
4↵	0.05↵	MeOH↵	50↵	6↵	5↵

表2 不同當量之比較

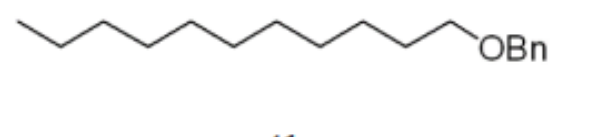
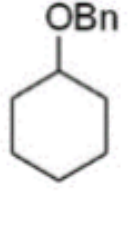
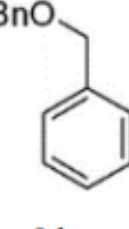
醇類	T (°C)	產率 (%)	反應 時間 (h)	PTA (equiv.)	PhCHO (equiv.)	Et ₃ SiH (equiv.)
 4b	40	47	2	0.1	1.0	1.2
 6b	40	42	2	0.05	2.0	1.2
 2b	40	61	2	0.05	2.0	1.2

表3 不同醇類之比較

一、磷鎢酸催化去乙醯基化實驗比較，從表2與圖4-1~4-3可以得知：

（一）當PTA的當量為 0.1 時，溫度較低，反應時間較長；溫度升高，反應時間縮短，有此現象可能是因為溫度升高會讓活化能障礙降低，使反應物加速成為產物。而產率部分， PTA在當量為0.1時，改變溫度對其產率的影響並不大，在室溫和加熱反應中，產率皆低於20%。

（二）當固定當量為 0.05 時，溫度改變，反應時間的變化與當量0.1相同。而產率的部分，室溫下反應的產率較加熱反應來的高，我們推測溫度增加使活化能較低，易於跨越活化能障礙，容易生成產物，也使得反應不易停於中間產物，因此得到較少選擇性去保護的產物。

（三）當溫度固定為室溫時，而當量改變時，當量多的產率較低，不過反應時間較短，我們推測當量增加使活化能較低，易於跨越活化能障礙，容易生成產物，也使得反應不易停於中間產物，因此得到較少選擇性去保護的產物。

陸、 結論

一、磷鎢酸催化去乙醯基化

此實驗成功使用PTA當作新型酸性催化劑，能夠選擇性進行去乙醯化反應， PTA在不同當量及溫度下，皆可進行反應，反應時間大多都不長，幾乎都在24小時內完成反應，但是在產率方面不是很理想，推測可能是因為我們使用的催化劑不同導致對反應的影響有所差異，也可能是因為反應本身的活化能障礙導致的結果，給反應本身的能量過大會導致兩個Ac掉下來，反之，反應能量不夠大，會連一個Ac都沒掉下來，所以我們認為對這個實驗的條件把控是一件很重要的事。

二、磷鎢酸進行苺基化

實驗中成功利用磷鎢酸對醇類進行苺基化反應，在溫和的環境下可獲得結果，除此之外，它可套用至多種醇類，以增加其泛用性，但是因為我們的催化劑在 6b、2b 相對減少可能導致我們的實驗產率下降，而在4b的時候我們的溶劑相對減少也導致它的產率下降，因為我們的實驗技術相對不成熟，所以我們的產率跟論文比起也相對較低。

三、未來展望

這項實驗有助於為去乙醯基化相關產業引入一種新的催化劑。未來的實驗將重心放在醣類的應用上，醣類已證實可應用在藥物上造福人類，因此我們希望能朝此方向進行更深入的研究。

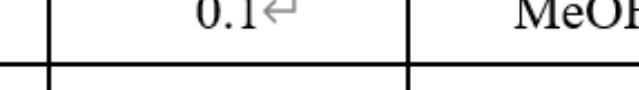
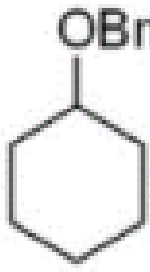
醇類	T (°C)	產率 (%)	反應 時間 (h)	PTA (equiv.)	PhCHO (equiv.)	Et ₃ SiH (equiv.)
 4b	40	99	2	0.1	2.0	1.2
 4b	40	81	2	0.1	1.0	1.2
 6b	40	90	2	0.1	2.0	1.2
 2b	40 27	84	2	0.1	2.0	1.2

表4 論文中 不同醇類之比較

（四）當溫度固定為50°C時，而當量改變時，0.05當量反應時間較長，兩者產率皆不理想。
最佳反應條件:溫度室溫、時間24h、當量0.05，我們推測它成為最佳條件的原因是活化能障礙相對其他條件較高，因此我們比較容易留住我們所要的產物。

二、不同醇類與磷鎢酸進行苺基化反應比較

（一）從表3與圖4-4~4-9可以得知

- 2b的產率最高，因此我們認為此醇類與催化劑有較好的反應。
- 從圖4-4、4-6和4-8中，可以確認我們的產物是正確的。

（二）從表3與表4可以得知

- 4b，將PhCHO當量降為1，反應產率下降到47%，推測是反應物減少，導致分子間碰撞機率變小，結果產率下降。
- 6b，將PTA當量降為0.05，反應產率下降到42%，推測是因為固定時間為2h，而催化劑又減少，導致產率下降。
- 2b，將PTA當量降為0.05，反應產率下降到61%，推測與上方相同。
- 4b，在論文中跟我們所做的條件相同下，論文的產率較高，推測是在萃取時，萃取不夠完全導致最終產率相對較低。

柒、參考文獻資料

- Hung, S.-C., & Zulueta, M. M. L. （2016） Glycochemical synthesis: strategies and applications. Wiley Online Library
- Keggin, J. J. P. o. t. R. S. o. L. S. A. （1934） . Containing Papers of a Mathematical; Character, P., The structure and formula of 12-phosphotungstic acid, 144 （851） , 75-100.
- Meuzelaar, G. J., Maat, L., Sheldon, R. A., & Kozhevnikov, I. V. J. C. I. （1997） . Heteropoly acid-catalyzed Diels-Alder reactions. 45 （3- 4） , 249-251.
- 嚴聖傑（2023）。開發芳基咪唑離子液體作為選擇性去保護之酸性催化劑、 開發芳基咪唑離子液體和磷鎢酸作為苺基保護之新型催化劑。臺中：國立中興大學化學系。