

# 中華民國第 62 屆中小學科學展覽會 作品說明書

---

高級中等學校組 化學科

佳作

050210

神奇「催」「糖」術—探討利用新型催化劑磷鎢  
酸置換醣類一號位置結構的影響

學校名稱：國立中興大學附屬高級中學

作者： 高三 蘇子瑄	指導老師： 游宗憲
---------------	--------------

關鍵詞：醣化學、微波、磷鎢酸

## 摘要

本研究將定量的葡萄糖與乙酸酐反應，可將葡萄糖上的羥基進行乙醯化反應，再將乙醯化的葡萄糖與可回收使用的催化劑磷鎢酸以 5:1 當量數進行催化反應，並分別以是否微波、微波時間、微波溫度及微波瓦數為變因進行實驗，發現當微波溫度 40°C、微波功率 300W，微波 30 分鐘時，可得到最高產率的目標產物。再將葡萄糖與催化劑磷鎢酸及對甲苯硫酚以當量數為變因，找出最佳產率的條件，再將此最佳條件分別以不同醣類為變因進行反應，將所測得之目標產物的產率與傳統催化劑三氟化硼所催化的結果進行綜合比較及討論，最後以 NMR 儀器分析確定反應是否成功並了解其反應機制，進而幫助科學家在研究癌症細胞中醣分子的合成反應過程可以更有效率，並以達到綠色化學為目標。

## 壹、研究動機

近幾年，醣分子開啟製藥新時代。在醣類合成過程中遇到反應時間過長、對環境危害的藥品也成了亟欲解決的問題。科學家在癌症研究中，為了解癌細胞上的醣分子反應機制，因此需在醣類一號碳位置接上離去基，使其成為醣予體以利醣基化反應合成寡醣複合物。

在早期，三氟化硼為有機化學中合成醣類的主要催化劑，但是實驗所需反應時間較長，且其在常溫常壓下為有毒氣體。因此本研究選擇具熱穩定性且可在微波條件下進行並能用物理方法即可回收使用的磷鎢酸 ( $H_3[P(W_3O_{10})_4]$ ) 作為置換反應的新型催化劑，期望能將此催化劑應用於癌症研究所需合成的糖予體的反應過程，並在醣類一號碳位置接上離去基的實驗過程提升效率更達到環保目的。

## 貳、研究目的

- 一、比較傳統的催化劑三氟化硼與符合綠色化學標準的新型催化劑磷鎢酸進行對醣類一號碳進行催化反應並加以探討。
- 二、比較不同的微波溫度與時間及瓦數的條件下，所進行的催化反應效果比較及探討。
- 三、探討起始物及磷鎢酸及對甲苯硫酚在不同當量數條件下，所進行的催化反應效果比較。
- 四、比較不同的醣類起始物，在適當條件下進行一號位置的置換反應，將其結果與傳統催化劑進行比較並加以探討。

## 參、研究設備及藥品

### 一、設備

#### (一) 反應設備

名稱	名稱	名稱	名稱
微波爐	吹風機	試管架	鑷子
噴槍	抽氣櫃	管柱	磁石
旋轉減壓濃縮機	真空幫浦	針筒	針頭
緩衝瓶	布氏漏斗	氣球	血清塞
錐形瓶	濾紙	秤量紙	電子秤
圓底燒瓶	量筒	廣用夾	毛細管
滴管	試管	玻璃皿	廢液桶

#### (二) 鑑定設備


薄層層析片 (Thin layer chromatography, TLC)

超導核磁共振光譜儀 (Nuclear magnetic resonance, NMR)

### 二、藥品

名稱	學名
葡萄糖	D-glucose, Glc
半乳糖	D-galactose, Gal
D-甘露糖	D-mannose, Man
D-木糖	D-xylose, Xyl
乳糖	D-lactose, Lac
鹽酸鹽葡萄糖胺	Glucosamine hydrochloride, Glc
硫酸鎂	Magnesium Sulfate, MgSO <sub>4</sub>
對甲苯硫酚, 98%	p-Thiocresol, 98%, p-HSTol
磷鎢酸	Phosphotungstic acid, PTA
三氟化硼	Boron Trifluoride, BF <sub>3</sub>
矽膠	Silica gel
吡啶	Pyridine
鄰苯二甲酸酐	Phthalic anhydride
乙酸酐	Acetic anhydride, Ac <sub>2</sub> O
N,N-二乙基乙胺	Diethylethanamine, TEA
甲醇	Methanol, MeOH

乙酸乙酯	Ethyl acetate, EA
正己烷	Hexane, Hex
二氯甲烷	Dichloromethane, DCM
丙酮	Acetone
10%鹽酸	Hydrochloric acid,10%, HCl,10%
碳酸氫鈉	Sodium hydrogen carbonate, NaHCO <sub>3</sub>
氫氧化鈉	Sodium hydroxide, NaOH
飽和食鹽水	Sodium chloride, NaCl

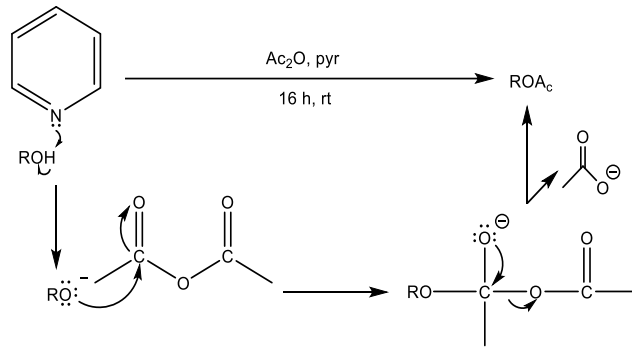
		
圖 1-1 葡萄糖	圖 1-2 磷鎢酸	圖 1-3 對甲苯磺酸，98%
		
圖 1-4 N,N-二乙基乙胺	圖 1-5 起始物、產物 標準品(葡萄糖)	圖 1-6 噴槍
		
圖 1-7 旋轉減壓濃縮機		圖 1-8 管柱層析

## 肆、研究原理、流程及方法

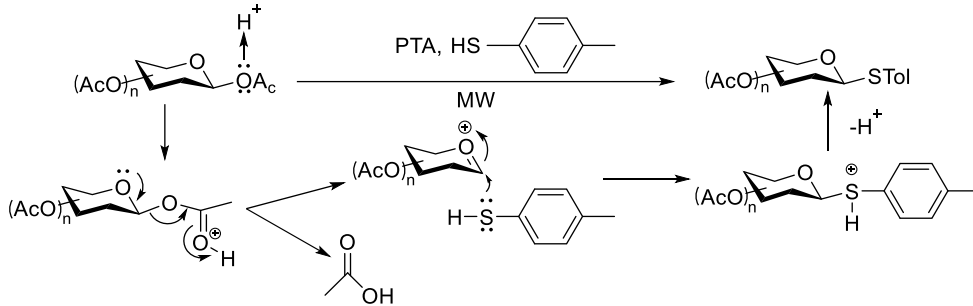
### 一、原理

#### (一) 反應機構：

##### 1. ROH→ROAc：



##### 2. 一號位置 OAc→STol：



#### (二) 層析法（本研究使用管柱層析與薄層層析）：

##### 1. 管柱層析（Column Chromatography）：

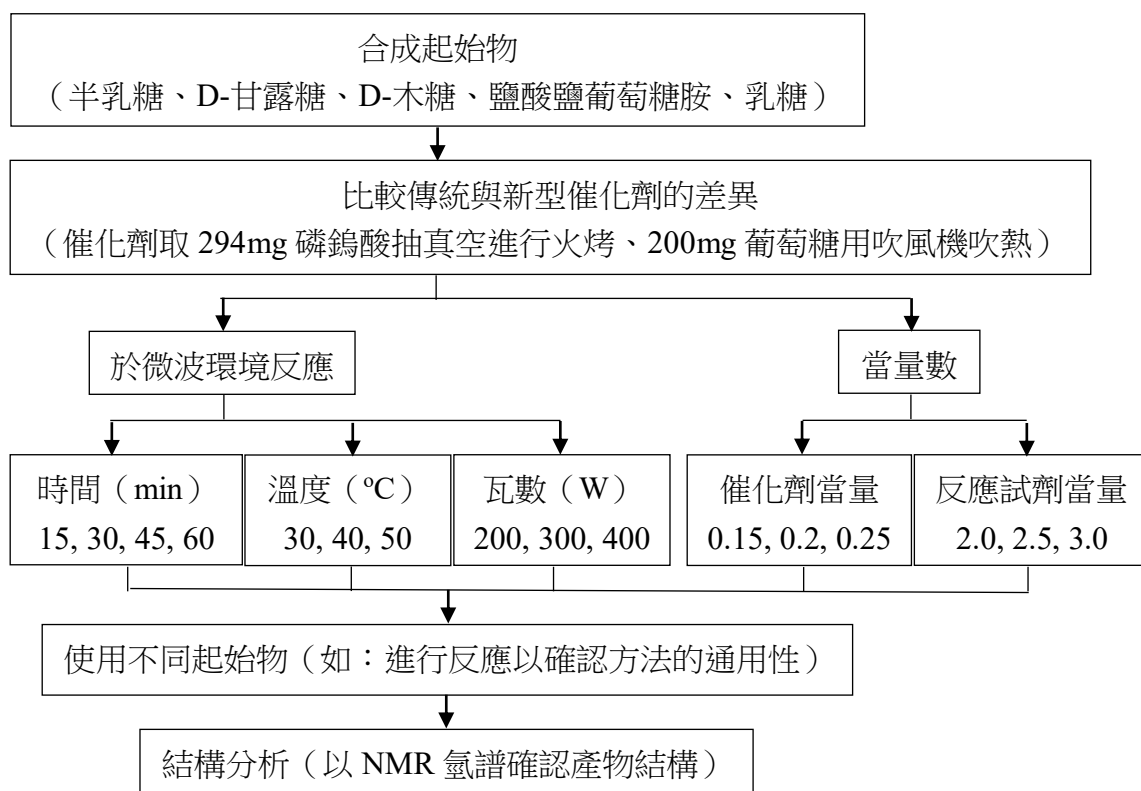
此方法是利用混合物（在此為產物）與靜相以及流動相之間分布差異來分離，並達到純化的效果。而這個分布差異來自以下兩者。一、靜相（本實驗使用矽膠）對混合物的吸附能力。二、混合物在流動相，也稱作沖提劑（本實驗使用正己烷(Hexane, Hex)與乙酸乙酯(ethyl acetate, EA)）中的溶解度。因為混合物各成分被沖提劑沖提的速率不同，因此能有效且快速的達到分離的目的。

## 2. 薄層層析 (Thin Layer Chromatography) :

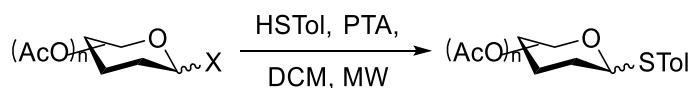
此方法即是透過固定相、流動相來分離混合物。在鋁片上的一層矽膠作為吸附劑，當混合物以毛細管滴至靜相，隨著混合物中不同成分的吸附力不同，進而導致混合物被沖提的高度也有所不同。因此，我們可以藉由 RF 值 (亦即化合物在層析片中上升的高度與展開劑上升高度的比值) 從中檢視分離方法的成效，辨別產物和標準品是否為相同混合物。

## 二、流程

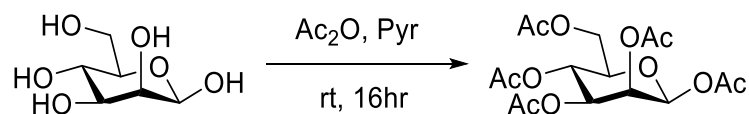
### (一) 研究流程圖：



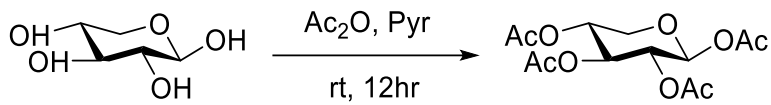
### (二) 總反應式：



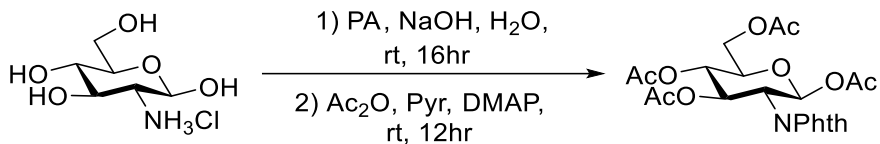
### (三) 起始物製備反應式：



(以 D-甘露糖(D-mannose, Man)合成起始物)



(以 D-木糖(D-xylose, Xyl)合成起始物)



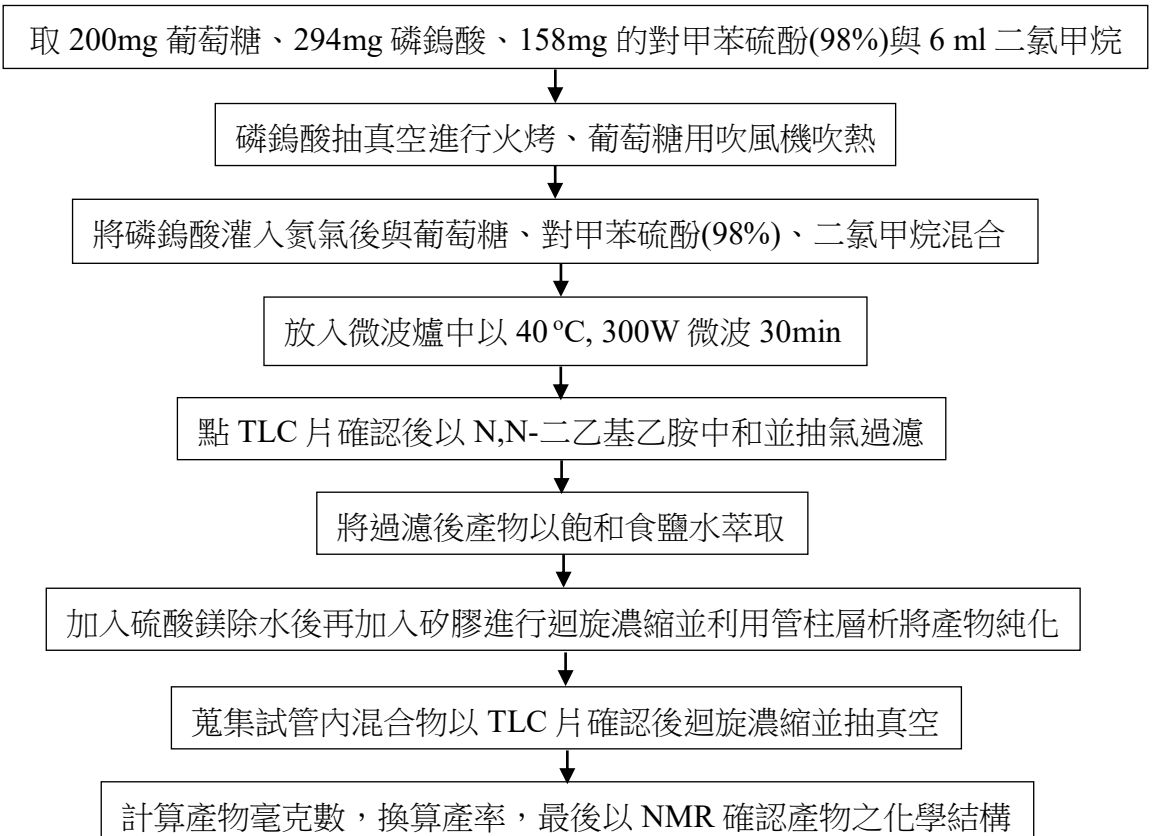
(以鹽酸鹽葡萄糖胺(Glucosamine hydrochloride, Glc)合成起始物)



(以乳糖(D-lactose, Lac)合成起始物)

### 三、方法及步驟

(一) 整體步驟 (以葡萄糖為起始物、磷鎢酸為催化劑的最佳反應條件為例)：



1. 取退冰至室溫後的 200mg 葡萄糖、294 mg 磷鎢酸、158mg 的對甲苯硫酚 (98%)和 6 ml 二氯甲烷。
2. 磷鎢酸裝進圓底燒瓶後置入磁石，再真空中利用噴槍進行三次火烤，同時將葡萄糖抽真空並以吹風機吹熱以去除水分。
3. 降溫完畢後，於磷鎢酸瓶身灌入氮氣，再將對甲苯硫酚、二氯甲烷、磷鎢酸倒入反應物圓底瓶內，過程中需快速以避免空氣中水分接觸藥品。
4. 放進微波爐中於 40 °C, 300W 環境中加熱攪拌 30min。
5. 反應完成後，點 TLC 片確認再利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾。過濾時，在布氏漏斗內放入濾紙並以二氯甲烷浸濕，確保濾紙緊貼漏斗。
6. 將過濾後的產物倒入萃取瓶，並以二氯甲烷潤洗瓶內部殘留物，確保產物能充分倒出。以適量飽和食鹽水萃取出有機層，為了能讓產物更佳純化，此步驟重複三次。
7. 萃取後的有機層加入硫酸鎂除水並加入五小匙矽膠進行迴旋濃縮（溫度約為 40°C），迴旋濃縮時須確保塞入棉花以免矽膠被抽出。
8. 使用矽膠作為固定相，並以正己烷與乙酸乙酯作為沖提劑進行管柱層析。我們將溶劑倒入適量矽膠內，攪拌至稀泥狀，將其沿著漏斗把固定相邊攪拌邊倒入管柱內，倒入過程中應保持填充物平整，且無氣泡、無裂痕，最後用溶劑在管柱口將殘餘矽膠沖下，並載入試樣。
9. 用試管蒐集流出的混合物，以 TLC 片確認產物，並將其迴旋濃縮，再抽真空，計算產物毫克數再換算產率。最終，藉由超導核磁共振光譜儀測得產物之核磁共振圖譜，確認其化學結構。



(二) 合成起始物步驟：

1. 以 D-甘露糖合成起始物

- (1) 於室溫下將 10 mL 吡啶、6.6mL 乙酸酐加入 200 mg D-甘露糖中，並於室溫下攪拌 12 小時。
- (2) 以 TLC 片確認並加入 12mL 甲醇迴旋濃縮後抽真空。
- (3) 加入 160mL 二氯甲烷，並用 16mL, 10%鹽酸、16mL 碳酸氫鈉、16mL 蒸餾水、16mL 飽和食鹽水依序萃取。
- (4) 加入硫酸鎂除水後抽氣過濾並利用管柱層析法將反應物純化，生成產物，烘乾秤重並計算產率及回收率。

2. 以鹽酸鹽葡萄糖胺合成起始物

- (1) 於室溫下將 2 g 鹽酸鹽葡萄糖胺、0.746 g 氫氧化鈉加入 34 mL 水中，並在室溫下攪拌 30 分鐘。
- (2) 加入 1.56 g 鄰苯二甲酸酐，並在室溫下攪拌 16 小時之後迴旋濃縮。
- (3) 將殘餘物溶於 20 mL 吡啶，加入 13.2mL 乙酸酐，攪拌 12 小時。
- (4) 以 TLC 片確認並加入 12mL 甲醇迴旋濃縮後抽真空。
- (5) 加入 160mL 二氯甲烷，並用 16mL, 10%鹽酸、16mL 碳酸氫鈉、16mL 蒸餾水、16mL 飽和食鹽水依序萃取。
- (6) 加入硫酸鎂除水後抽氣過濾並利用管柱層析法將反應物純化，生成產物，烘乾秤重並計算產率及回收率。

3. 以乳糖合成起始物

- (1) 於室溫下取 84.14 mg 磷鎢酸、1.38mL 乙酸酐加入 500 mg 乳糖並填充氫氣並在室溫下攪拌 24 小時。
- (2) 加入 1.38mL 甲醇後迴旋濃縮並抽氣過濾。
- (3) 加入少量乙酸乙酯，並依序以碳酸氫鈉、蒸餾水、飽和食鹽水萃取。
- (4) 加入硫酸鎂除水後抽氣過濾並利用管柱層析法將反應物純化，生成產物，烘乾秤重並計算產率及回收率。

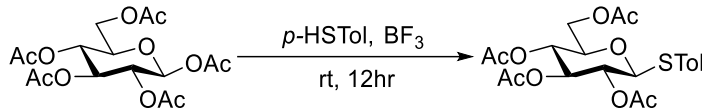
## 伍、研究結果

一、比較不同催化劑之催化效果：

(一) 三氟化硼 (BF<sub>3</sub>) 作為催化劑：

取 200mg 葡萄糖(1.0 當量數)、95mg 對甲苯硫酚, 98%(1.5 當量數)、52mg 三氟化硼(1.5 當量數)與 6ml 二氯甲烷。將葡萄糖抽真空並以吹風機吹熱後將對甲苯硫酚、三氟化硼、二氯甲烷倒入反應物圓底瓶內, 於室溫下反應 12hr。反應完成後利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾再進行萃取, 最後迴旋濃縮進行管柱層析並抽真空, 經秤重後產物為 197 mg, 換算產率為 85%。

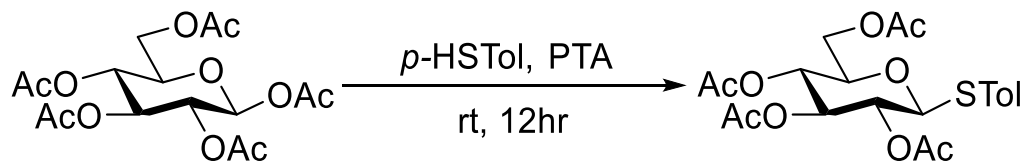
反應式：



(二) 磷鎢酸 (PTA) 作為催化劑：

取 200mg 葡萄糖(1.0 當量數)、158mg 對甲苯硫酚, 98%(2.5 當量數)、294mg 磷鎢酸(0.2 當量數)與 6ml 二氯甲烷。磷鎢酸於真空中利用噴槍進行三次火烤, 同時將葡萄糖抽真空並以吹風機吹熱。待磷鎢酸瓶身降溫後灌入氮氣, 再將對甲苯硫酚、二氯甲烷、磷鎢酸倒入反應物圓底瓶內, 於室溫下反應 12hr。反應完成後利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾再進行萃取, 最後迴旋濃縮進行管柱層析但是卻未追蹤到產物。回收使用的磷鎢酸約為 276.4mg, 回收率為 94%。

反應式：



## 二、不同微波條件下的催化效果之比較：

### (一) 改變微波時間：

取 200mg 葡萄糖、158mg 對甲苯硫酚(98%)、294mg 磷鎢酸與 6ml 二氯甲烷。磷鎢酸於真空中利用噴槍進行三次火烤，同時將葡萄糖抽真空並以吹風機吹熱。待磷鎢酸瓶身降溫後灌入氬氣，再將對甲苯硫酚、二氯甲烷、磷鎢酸倒入反應物圓底瓶內，放進微波爐中，且微波反應時間分別為 15, 30, 45, 60 分鐘。反應完成後利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾再進行萃取，最後迴旋濃縮進行管柱層析，得到數據如表 2-1 所示。

表 2-1 微波時間分別為 15, 30, 45, 60 分鐘

微波時間	溫度	瓦數	產率
15 分鐘	40 °C	300 W	49%
30 分鐘	40 °C	300 W	80%
45 分鐘	40 °C	300 W	60%
60 分鐘	40 °C	300 W	69%

實驗結果：置於微波環境下，反應時間分別為 15, 30, 45, 60 分鐘，產物依序為 114mg, 186mg, 139mg, 160mg，產率依序為 49%, 80%, 60%, 69%。回收使用的磷鎢酸分別為 270.5mg, 273.4mg, 261.7mg, 264.6mg，回收率分別為 92%, 93%, 89%, 90%。

### (二) 改變微波溫度：

取 200mg 葡萄糖、158mg 對甲苯硫酚(98%)、294mg 磷鎢酸與 6ml 二氯甲烷。磷鎢酸於真空中利用噴槍進行三次火烤，同時將葡萄糖抽真空並以吹風機吹熱。待磷鎢酸瓶身降溫後灌入氬氣，再將對甲苯硫酚、二氯甲烷、磷鎢酸倒入反應物圓底瓶內，放進微波爐中，且微波反應溫度分別為 30, 40, 50 °C。反應完成後利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾再進行萃取，最後迴旋濃縮進行管柱層析，得到數據如表 2-2 所示。

表 2-2 微波溫度分別為 30, 40, 50°C

微波時間	溫度	瓦數	產率
30 分鐘	30 °C	300 W	11%
30 分鐘	40 °C	300 W	80%
30 分鐘	50 °C	300 W	—

實驗結果：在相同微波時間（30 分鐘）及微波瓦數（300 W）條件下，溫度為 30°C 所蒐集到產物為 25.5mg，產率 11%；溫度為 40°C 所蒐集到產物為 186mg，產率 80%；溫度為 50°C 卻追蹤不到產物。回收使用的磷鎢酸分別為 258.7mg, 273.4mg, 267.5mg，回收率分別為 88%, 93%, 91%。

（三）改變微波瓦數：

取 200mg 葡萄糖、158mg 對甲苯硫酚(98%)、294mg 磷鎢酸與 6ml 二氯甲烷。磷鎢酸於真空中利用噴槍進行三次火烤，同時將葡萄糖抽真空並以吹風機吹熱。待磷鎢酸瓶身降溫後灌入氦氣，再將對甲苯硫酚、二氯甲烷、磷鎢酸倒入反應物圓底瓶內，放進微波爐中，且微波瓦數分別為 200, 300, 400 W。反應完成後利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾再進行萃取，最後迴旋濃縮進行管柱層析，得到數據如表 2-3 所示。

表 2-3 微波瓦數分別為 200, 300, 400 W

微波時間	溫度	瓦數	產率
30 分鐘	40 °C	200 W	16%
30 分鐘	40 °C	300 W	80%
30 分鐘	40 °C	400 W	77%

實驗結果：在相同微波時間（30 分鐘）及微波溫度（40 °C）條件下，瓦數為 200, 300, 400W 所蒐集到產物依序為 37.7mg, 186mg, 179mg，產率依序為 16%, 80%, 77%。回收使用的磷鎢酸分別為 279.3mg, 273.4mg, 270.5mg，回收率分別為 95%, 93%, 92%。

### 三、不同當量數催化效果之比較：

#### (一) 改變磷鎢酸當量數：

取 200mg 的葡萄糖(1.0 當量數)作為起始物、各別 220mg(0.15 當量數)，367mg(0.25 當量數)的磷鎢酸、158mg 的對甲苯硫酚(2.5 當量數)和 6ml 二氯甲烷。磷鎢酸於真空中利用噴槍進行三次火烤，同時將葡萄糖抽真空並以吹風機吹熱。待磷鎢酸瓶身降溫後灌入氬氣，再將對甲苯硫酚、二氯甲烷、磷鎢酸倒入反應物圓底瓶內，放進微波爐中(40 °C、300 W、30min)進行反應。反應完成後利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾再進行萃取，最後迴旋濃縮進行管柱層析，得到數據如表 3-1 所示。

表 3-1 磷鎢酸當量數為 0.15, 0.25

葡萄糖當量數	對甲苯硫酚(98%)當量數	磷鎢酸當量數	產率
1.0	2.5	0.15	44%
1.0	2.5	0.25	54%

實驗結果：磷鎢酸當量數為 0.15 時，蒐集到約 102mg 的產物，產率為 44%；磷鎢酸當量數為 0.25 時，蒐集到約 125mg 的產物，產率為 54%。回收使用的磷鎢酸分別為 204.6mg, 341.3mg，回收率分別為 93%, 92%。

#### (二) 改變對甲苯硫酚(98%)當量數：

取 200mg 的葡萄糖(1.0 當量數)作為反應物、294mg 的磷鎢酸(0.2 當量數)、各別 127mg(2.0 當量數), 190mg 的對甲苯硫酚(3.0 當量數)和 6ml 二氯甲烷。磷鎢酸於真空中利用噴槍進行三次火烤，同時將葡萄糖抽真空並以吹風機吹熱。待磷鎢酸瓶身降溫後灌入氬氣，再將對甲苯硫酚、二氯甲烷、磷鎢酸倒入反應物圓底瓶內，放進微波爐中(40 °C、300 W、30min)進行反應。反應完成後利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾再進行萃取，最後迴旋濃縮進行管柱層析，得到數據如表 3-2 所示。

表 3-2 對甲苯硫酚當量數為 2.0, 3.0

葡萄糖當量數	對甲苯硫酚(98%)當量數	磷鎢酸當量數	產率
1.0	2.0	0.2	79%
1.0	3.0	0.2	69%

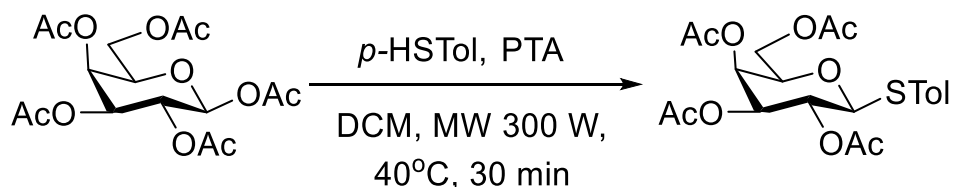
實驗結果：對甲苯硫酚當量數為 2.0 時，蒐集到 184mg 的產物，產率為 79%；對甲苯硫酚當量數為 3.0 時，蒐集到 161mg 的產物，產率為 69%。回收使用的磷鎢酸分別為 264.6mg, 273.4mg，回收率分別為 90%, 93%。

#### 四、不同醣類起始物催化效果之比較：

##### (一) 半乳糖 (D-galactose, Gal) 為起始物：

取 200mg 半乳糖(1.0 當量數)、158mg 對甲苯硫酚(2.5 當量數)、294mg 磷鎢酸(0.2 當量數)與 6ml 二氯甲烷。磷鎢酸於真空中利用噴槍進行三次火烤，同時將半乳糖抽真空並以吹風機吹熱。待磷鎢酸瓶身降溫後灌入氮氣，再將對甲苯硫酚、二氯甲烷、磷鎢酸倒入反應物圓底瓶內，放進微波爐中(40 °C、300 W、30min)。反應完成後利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾再進行萃取，最後迴旋濃縮進行管柱層析。

反應式：

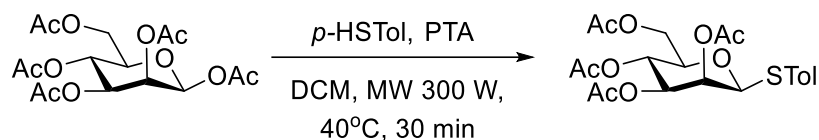


實驗結果：蒐集到約 152mg 的產物，產率高達 90%。回收使用的磷鎢酸為 267.5mg，回收率為 91%。

(二) D-甘露糖 (D-mannose, Man) 為起始物：

取 200mg D-甘露糖(1.0 當量數)、127mg 對甲苯硫酚(2.5 當量數)、294mg 磷鎢酸(0.2 當量數)與 6ml 二氯甲烷。磷鎢酸於真空中利用噴槍進行三次火烤，同時將 D-甘露糖抽真空並以吹風機吹熱。待磷鎢酸瓶身降溫後灌入氮氣，再將對甲苯硫酚、二氯甲烷、磷鎢酸倒入反應物圓底瓶內，放進微波爐中 (40 °C、300 W、30min)。反應完成後利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾再進行萃取，最後迴旋濃縮進行管柱層析。

反應式：

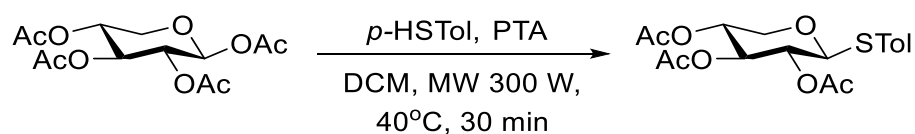


實驗結果：在反應後 30 分鐘點片，發現尚有起始物，於是再增加微波時間 30 分鐘嘗試讓其反應完全，但是 60 分鐘點片，起始物的量仍多，導致產率不到 1%。回收使用的磷鎢酸為 267.5mg，回收率為 91%。

(三) D-木糖 (D-xylose, Xyl) 為起始物：

取 201mgD-木糖(1.0 當量數)、157mg 對甲苯硫酚(2.5 當量數)、363mg 磷鎢酸(0.2 當量數)與 6ml 二氯甲烷。磷鎢酸於真空中利用噴槍進行三次火烤，同時將 D-木糖抽真空並以吹風機吹熱。待磷鎢酸瓶身降溫後灌入氮氣，再將對甲苯硫酚、二氯甲烷、磷鎢酸倒入反應物圓底瓶內，放進微波爐中 (40 °C、300 W、30min)。反應完成後利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾再進行萃取，最後迴旋濃縮進行管柱層析。

反應式：

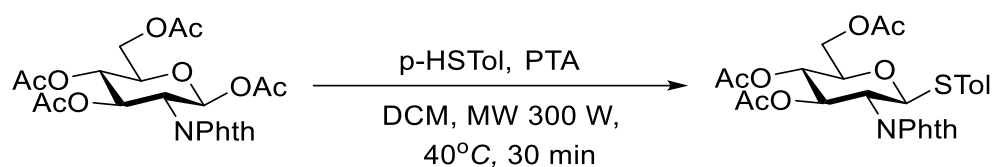


實驗結果：蒐集到約 53mg 的產物，產率 22%。回收使用的磷鎢酸為 276.4mg，回收率為 94%。

(四) 鹽酸鹽葡萄糖胺(Glucosamine hydrochloride, Glc)為起始物：

取 181mg 鹽酸鹽葡萄糖胺(1.0 當量數)、94mg 對甲苯硫酚(2.5 當量數)、218mg 磷鎢酸(0.2 當量數)與 6ml 二氯甲烷。磷鎢酸於真空中利用噴槍進行三次火烤，同時將鹽酸鹽葡萄糖胺抽真空並以吹風機吹熱。待磷鎢酸瓶身降溫後灌入氮氣，再將對甲苯硫酚、二氯甲烷、磷鎢酸倒入反應物圓底瓶內，放進微波爐中 (40 °C、300 W、30min)。反應完成後利用 N,N-二乙基乙胺中和並抽氣過濾再進行萃取，最後迴旋濃縮進行管柱層析。

反應式：



實驗結果：蒐集到約 206mg 的產物，產率約為 1%。回收使用的磷鎢酸為 270.5mg，回收率為 92%。



## 陸、討論

一、比較不同催化劑之催化效果：

反應式：

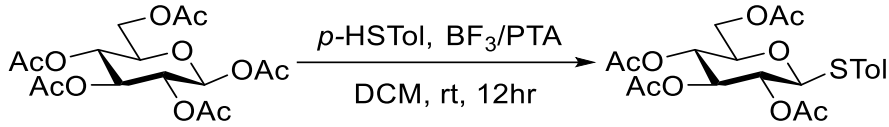


表 6-1 三氟化硼、磷鎢酸作為催化劑產率的差異

催化劑當量數	反應試劑當量數	產率
1.5 (BF <sub>3</sub> )	1.5	85%
0.2 (PTA)	2.5	—

我們同樣在室溫、無微波條件下進行反應，根據實驗結果可得知當我們使用磷鎢酸作為催化劑在反應時間 12 小時後仍得不到目標產物。如表 6-1 所示，於相同的反應時間內，使用三氟化硼作為催化劑的產率可達 85%，但反應時間太長，時間效率差。另外我們經由文獻得知新型催化劑磷鎢酸具有良好的熱穩定性，因此決定將反應置於微波爐中嘗試改善產率。

二、不同微波條件下催化效果之比較（起始物：葡萄糖）：

（一）微波時間：

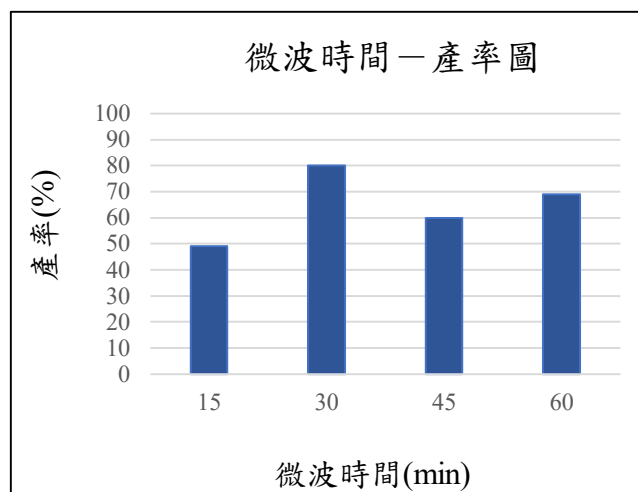


圖 2-1 微波時間對產率的影響

為了能有效縮短反應時間，我們將反應物置於 40 °C、300 W 的微波爐中分別反應 15, 30, 45, 60 分鐘。在 15 分鐘的微波時間中，得到的產率為 49%，相較於微波時間 30 分鐘所得到的產率 80% 少，表示此反應在微波 15 分鐘後尚有部分反應物還沒反應完全。雖然微波 15 分鐘產率僅有 49%，但是與原先使用三氟化硼的實驗時間 12 小時相比，效率已顯著提高許多。除此之外，比起於無微波條件下反應，我們在微波 15, 30, 45, 60 分鐘後均能蒐集到產物，也間接證實磷鎢酸在微波條件下能助於反應的進行。繼續增加微波時間到 45 分鐘或是 60 分鐘，產率相較於微波 30 分鐘均下降，表示若反應時間超過 30 分鐘仍繼續於微波環境下反應，可能生成其他副產物或使產物分解。由圖 2-1 可以得知，微波時間所獲得的產率高低依序為： $30\text{min} > 60\text{ min} > 45\text{ min} > 15\text{ min}$ 。

(二) 微波溫度：

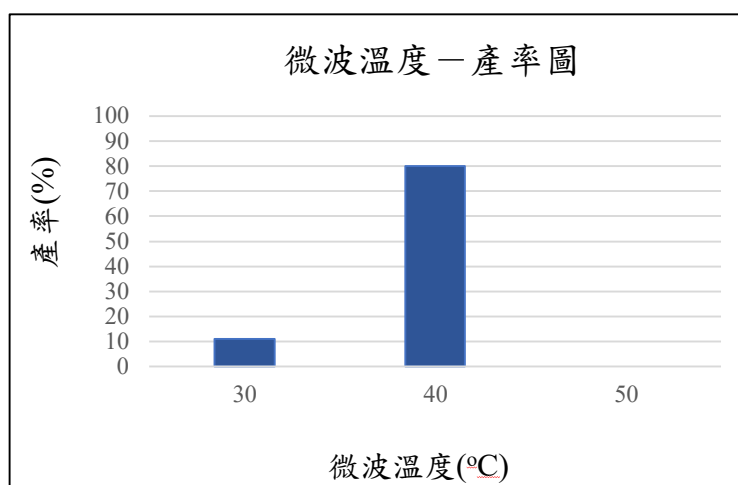


圖 2-2 微波溫度對產率的影響

固定微波時間 30 分鐘、微波瓦數 300 W，在 30 °C 時產率為 11%；40 °C 時產率為 80%；50 °C 時因為蒐集不到產物，故產率為 0%。此結果顯示，溫度從 30 °C 至 40 °C 時，在較短反應時間內（30 分鐘）產率增加；當溫度從 40 °C 增加至 50 °C，醣類起始物可能受高溫環境影響，導致葡萄糖結構被破壞，反應無法進行。由圖 2-2 可以得知，微波溫度所獲得的產率高低為： $40\text{ °C} > 30\text{ °C} > 50\text{ °C}$ 。

(三) 微波瓦數：

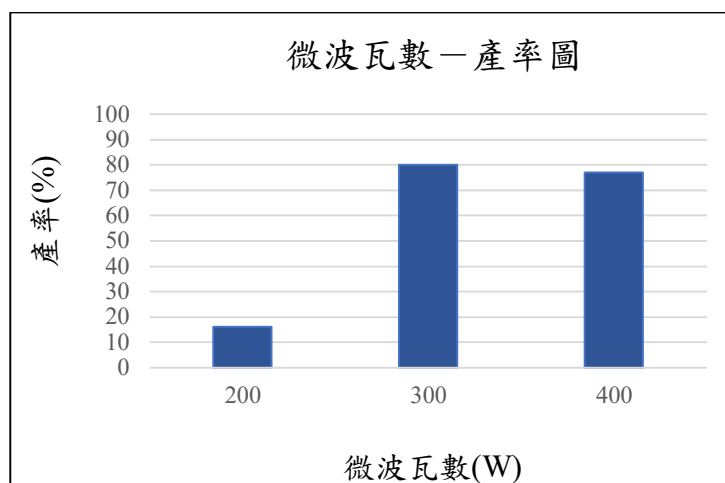


圖 2-3 微波瓦數對產率的影響

如圖 2-3 所示微波瓦數對產率的影響，於 200 W 時產率低，推測可能是加熱速度慢，在相同反應時間內反應物未全部完全反應；在加熱速度快的 400 W 反應下與 300 W 反應相比產率差 $\leq 3\%$ ，差異並無太大。

(四) 微波時間、溫度、瓦數綜合比較：

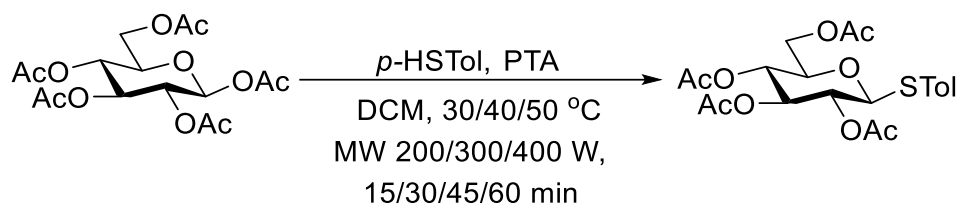


表 6-2 微波條件對產率的影響

微波與否	反應時間	微波瓦數	微波溫度	產率
否	12hr	—	—	—
是	15min	300 W	40 °C	49%
是	30min	300 W	40 °C	80%
是	45min	300 W	40 °C	60%
是	60min	300 W	40 °C	69%
是	30min	300 W	30 °C	11%
是	30min	300 W	50 °C	—
是	30min	200 W	40 °C	16%
是	30min	400 W	40 °C	77%

依表 6-2 所示，固定了催化劑當量數 0.2、反應試劑當量數 2.5 後，綜合探討微波時間、溫度、瓦數對產率的影響。從微波 15 分鐘開始每增加 15 分鐘以及從微波 30 °C 開始每增加 10 °C 對於產率的影響較大；相對而言，若反應環境置於最佳微波時間和溫度中，微波瓦數從 300 W 調整至 400W 則對產率影響較不顯著。

### 三、不同當量數催化效果之比較：

#### (一) 磷鎢酸當量數：

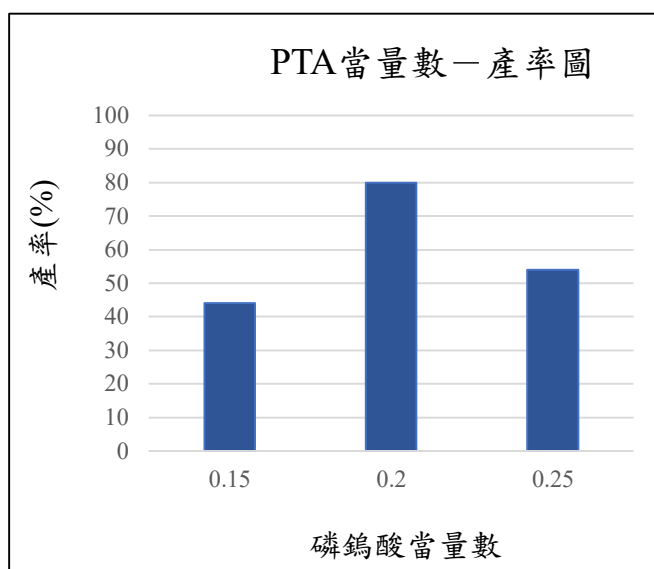


圖 3-1 磷鎢酸當量數對產率的影響

固定微波條件(300 W、40 °C、30min)以及對甲苯硫酚(98%)當量數為 2.5 後，以 0.05 為間隔比較磷鎢酸當量數分別為 0.15, 0.2, 0.25 對產率的影響。由圖 3-1 可以得知，磷鎢酸當量數為 0.15 時產率為 44%，隨著當量數增加至 0.2，產率提升至 80%，表示在反應過程中 0.15 當量的磷鎢酸無法提供足夠的 H<sup>+</sup>使得反應不完全。當量數從 0.2 增加至 0.25，產率反而下降到 54%，推測磷鎢酸可能與中間體進行反應。上述實驗結果顯示磷鎢酸當量數所獲得的產率高低：0.2 當量數 > 0.25 當量數 > 0.15 當量數。

(二) 對甲苯硫酚(98%)當量數：

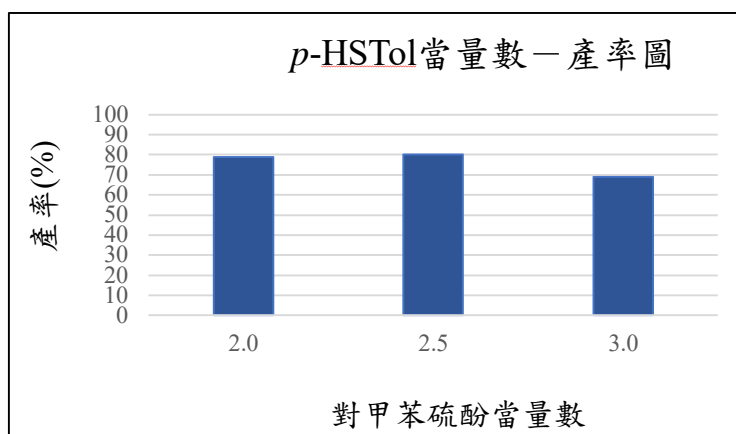


圖 3-2 對甲苯硫酚(98%)當量數對產率的影響

固定微波條件(300 W、40 °C、30min)以及磷鎢酸當量數為 0.2 後，以 0.5 為間隔比較對甲苯硫酚當量數分別為 2.0, 2.5, 3.0 對產率的影響。由圖 3-2 可以得知，對甲苯硫酚當量數為 2.0 時產率為 79%，隨著當量數增加至 2.5，產率僅有 1% 的增長，持續增加當量數到 3.0 產率反而下降至 69%。對於反應試劑而言，2.0 或 2.5 當量數在與磷鎢酸 0.2 當量數反應情況下，產率差異小，說明對甲苯硫酚當量數所獲得的產率高低依序為：2.5 當量數  $\cong$  2.0 當量數 > 3.0 當量數。

(三) 磷鎢酸、對甲苯硫酚(98%)當量數綜合比較：

反應式：

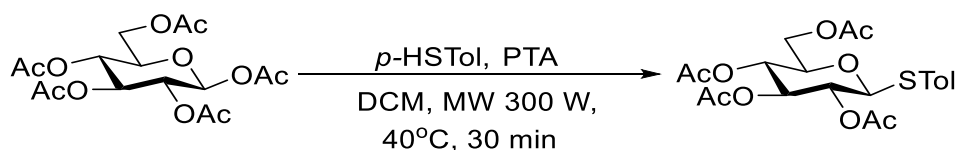


表 6-3 當量數對產率的影響

催化劑當量數	反應試劑當量數	微波(300 W、40 °C、30min)	產率
0.2 (PTA)	2.5	有	80%
0.15 (PTA)	2.5	有	44%
0.25 (PTA)	2.5	有	54%
0.2 (PTA)	2.0	有	79%
0.2 (PTA)	3.0	有	69%

由表 6-3 可知，在固定微波條件(300 W、40 °C、30min)下，催化劑當量數的改變對產率有較明顯的影響，不論是以磷鎢酸 0.15 當量數或是 0.25 當量數下反應，其產量降低的幅度遠大於調整反應試劑當量數造成的下降幅度。在催化劑與反應試劑當量數組合中，PTA：*p*-HSTol 所蒐集到的產率最高為 0.2：2.5；產率最低為 0.15：2.5。

#### 四、不同醣類起始物催化效果之比較：

##### (一) 半乳糖 (D-galactose, Gal) 為起始物：

我們利用尋找葡萄糖的條件，進行半乳糖的反應，在相同步驟操作下取得高產率 90%，相較於葡萄糖的產率 80%，表示此方法更適合用於置換半乳糖的一號結構。

##### (二) D-甘露糖 (D-mannose, Man) 為起始物：

利用相同方法，在微波 30 分鐘後點 TLC 片發現起始物仍多，且幾乎沒有產物出現，於是再多微波 30 分鐘嘗試讓其反應完全，再次點片後卻發現尚有起始物，導致產率極低，不到 1%。推測其可能原因為：甘露糖起始物 2 號碳上接的乙醯基位向朝上，相較於葡萄糖、半乳糖、木糖起始物 2 號碳上乙醯基位向朝下有立體障礙的因素。因此，可間接推測 STol 離去基是由醣類結構右上方攻擊取代醣類一號碳位置原本的乙醯基。

##### (三) D-木糖 (D-xylose, Xyl) 為起始物：

相較於以甘露糖為起始物進行的實驗，以木糖反應的產率明顯高出許多，推測可能原因為：甘露糖與葡萄糖、半乳糖一樣都具有醛糖結構。然而，其產率不如葡萄糖、半乳糖分別有 80%, 90%的產率，推測可能原因為：甘露糖為五碳糖，葡萄糖、半乳糖則為六碳糖。

(四) 鹽酸鹽葡萄糖胺(Glucosamine hydrochloride, Glc)為起始物：

鹽酸鹽葡萄糖胺具有與葡萄糖相似的結構，但是其在 2 號位置上多了胺基，由實驗結果可以得知產物之產率不到 1%，推測其可能原因為：鹽酸鹽葡萄糖胺 2 號碳接上的胺基與葡萄糖 2 號碳接上的乙醯基相比，氮原子與氧原子的電負度差異導致電子分布不平均。

(五) 乳糖(D-lactose, Lac)為起始物：

我們之所以沒有利用乙醯化後的乳糖作為起始物是因為在上保護基後，使用 TLC 片進行檢測時發現乳糖仍多，幾乎沒有產物出現。我們推測反應失敗原因可能為在迴旋濃縮、抽氣過濾、多次萃取、管柱層析等步驟進行時造成產物流失，導致產率降低。

(六) 起始物綜合比較：

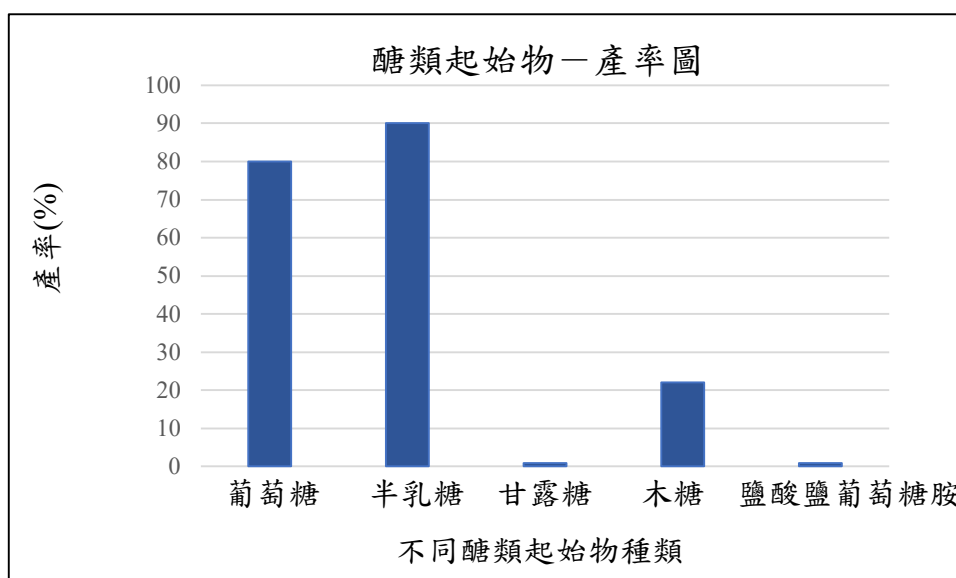


圖 4-1 不同醣類起始物種類比較

用相同微波條件以及當量數，套用在半乳糖 (D-galactose, Gal)、D-甘露糖 (D-mannose, Man)、D-木糖 (D-xylose, Xyl)、鹽酸鹽葡萄糖胺(Glucosamine hydrochloride, Glc)等醣類上。一樣都是單糖，但是在一號位置接上 STol 離去基，其反應得到的產率差異性卻高。適合葡萄糖的反應條件應用在半乳糖上，可獲得極高的產率；應用在 D-木糖上產率明顯下降；D-甘露糖、鹽酸鹽葡萄糖胺兩種醣類在反應後起始物仍多，反應不完全導致其產率低。

五、分子鑑定（圖譜由超導核磁共振光譜儀測得）：

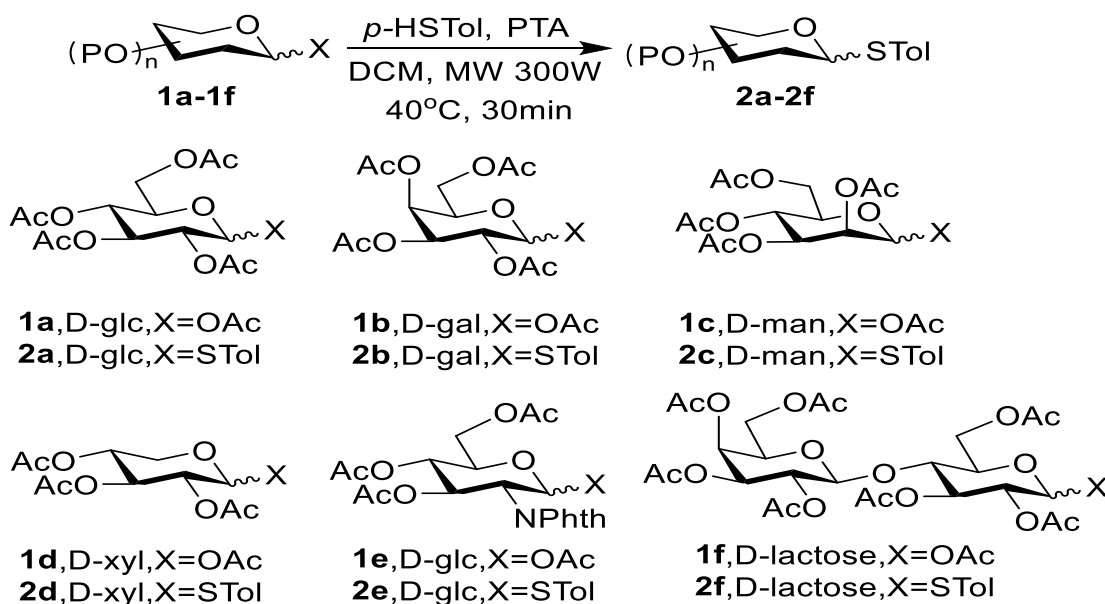


圖 5-1 不同醣類的起始物與產物之結構式

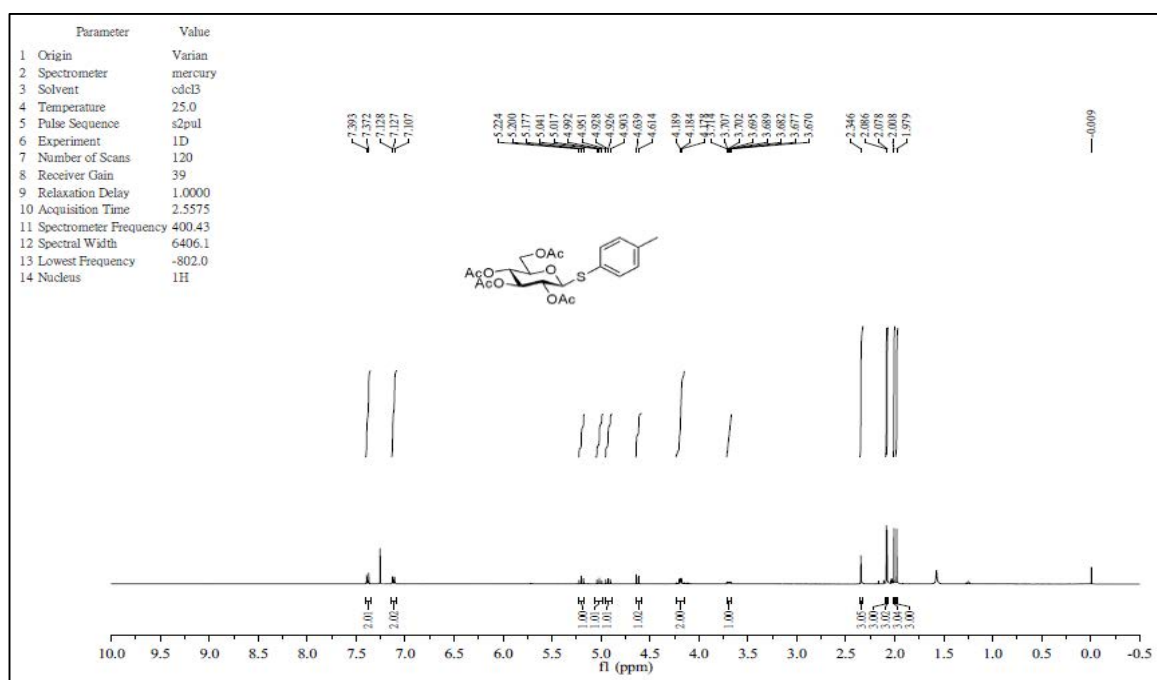


圖 5-2 葡萄糖產物 2a 之 NMR 圖

如圖 5-2 所示，苯環的峰值大約在 7ppm 左右，而在苯環上有 4 個氫；醣類主結構的峰值大約落在 3.5 到 5.5ppm 之間，共有 7 個氫；甲基和 OAc 的峰值約在 2ppm 附近，1 個甲基和 1 個 OAc 各有 3 個氫，共 15 個氫，故由此得知為產物為圖 5-2 中葡萄糖 2a 之結構。





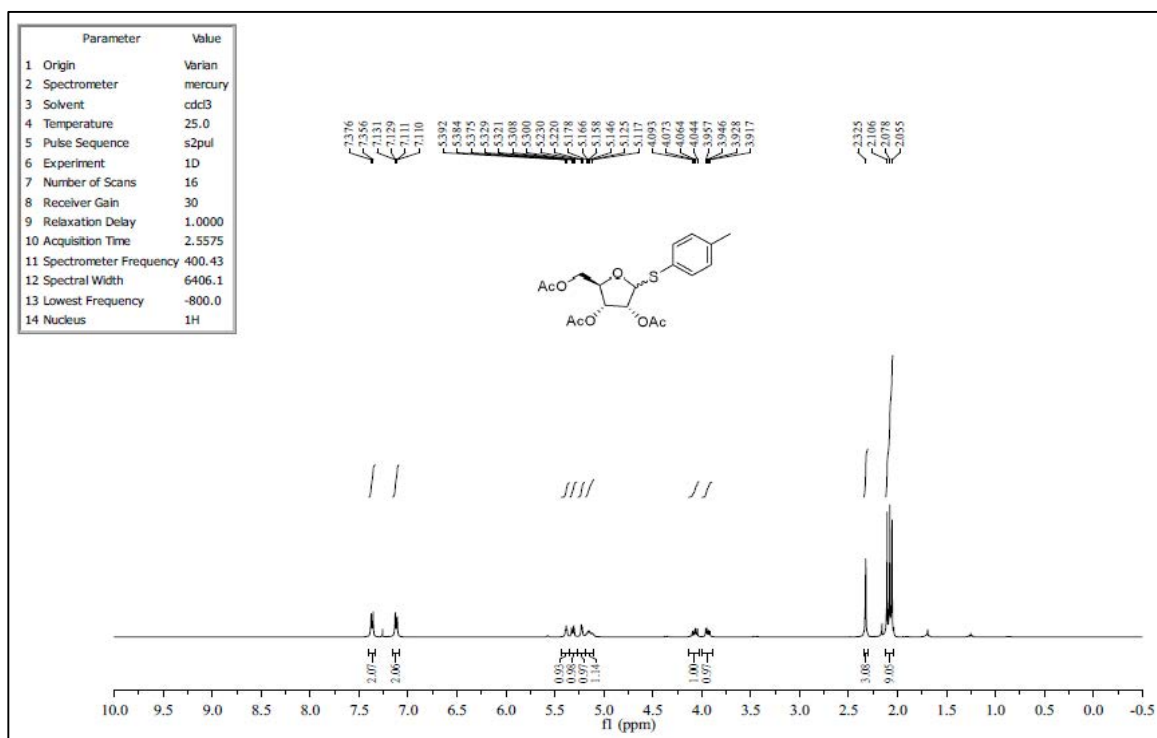


圖 5-4 木糖產物 2d 之 NMR 圖

如圖 5-4 所示，苯環的峰值大約在 7ppm 左右，而在苯環上有 4 個氫；醣類主結構的峰值大約落在 3.5 到 5.5ppm 之間且每個峰值數字均約為 1；甲基和 OAc 的峰值約在 2ppm 附近，1 個甲基有 3 個氫、3 個 OAc 產生的峰值數字分別約為 3, 9，共 12 個氫，故由此得知為產物為圖 5-4 中木糖 2d 之結構。

## 六、反應的活化能計算：

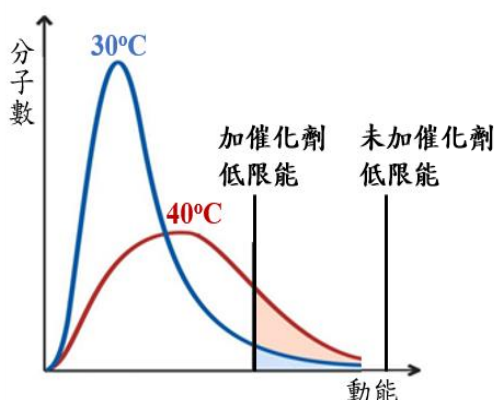


圖 6-1 分子動能分布曲線圖

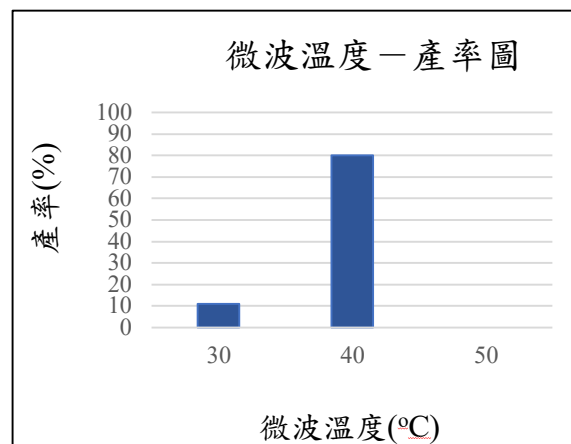


圖 6-2 微波溫度對產率的影響

由反應速率定律式  $r = k[A]^m[B]^n$  得知，影響  $k$  值的因素為本性、溫度、催化劑。本實驗藉由催化劑磷鎢酸降低反應活化能，我們再透過提高溫度（從 30°C 到 40°C），由於當溫度增高時，能夠增加分子平均動能，因此分子動能分佈曲線向右移，超過低限能的分子數目增多，提升有效碰撞分率，因此能有效的提高反應速率，如上圖 6-1 所示。

我們可利用阿瑞尼士方程式  $\log \frac{k_2}{k_1} = -\frac{E_a}{2.303R} \left( \frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right)$  來推算反應的活化能。由於反應速率  $r \propto k$  值，因此我們在固定微波條件 300 W、30min 下，產率從 30°C 時的 11% 增加到 40°C 時的 80%（如圖 6-2），由於反應時間固定，因此  $r \propto k \propto$  產率，因此將產率數值帶入上述阿瑞尼士方程式後，可計算出活化能如下：

$$\log \frac{80}{11} = -\frac{E_a}{2.303R} \left( \frac{1}{273+40} - \frac{1}{273+30} \right), R = 8.314 \text{ Jmol}^{-1}\text{K}^{-1}$$
$$E_a \cong 156 \text{ (KJ/mol)}$$

綜合以上結果，本實驗可得知當加入催化劑磷鎢酸時，可將醣類位置一號碳取代反應的活化能降至 156 KJ/mol 左右，並可利用微波方式提供能量跨越反應所需的活化能，進而加快反應速率。

## 柒、結論

### 一、比較不同催化劑之催化效果：

本實驗中發現，當溫度在 25°C、反應時間為 12hr 的條件下反應，我們得知作為催化劑的產率：三氟化硼 > 磷鎢酸。

### 二、微波與否之催化效果比較：

本實驗中發現，當產率達到 80% 以上，磷鎢酸只需微波 30min，而三氟化硼在室溫下卻需反應 12hr，因此反應效率：磷鎢酸(30min)  $\gg$  三氟化硼(12hr)。

### 三、不同微波條件下催化效果之比較：

(一) 微波時間：本實驗中發現，在微波 300 W、40 °C 下，目標產物產率高低依序為：30min > 60 min > 45 min > 15 min。

(二) 微波溫度：本實驗中發現，在微波 300 W、30min 下，目標產物產率高低依序為：40°C > 30°C > 50°C。

(三) 微波瓦數：本實驗中發現，在微波 40 °C、30min 下，目標產物產率高低依序為：300W > 400W > 200W。

(四) 微波時間、溫度、瓦數時間綜合比較：本實驗發現，最佳反應條件為當微波條件於 30min、40 °C、300 W 時可得到最高產率的目標產物。

### 四、不同當量數催化效果之比較：

(一) 催化劑當量數：本實驗中發現，微波條件(300 W、40 °C、30min)以及對甲苯硫酚(98%)當量數為 2.5 反應下，不同當量數的磷鎢酸所獲得的目標產物產率高低依序為：0.2 當量數 > 0.25 當量數 > 0.15 當量數。

(二) 反應試劑當量數：微波條件(300 W、40 °C、30min)以及磷鎢酸當量數為 0.2 反應下，不同當量數的對甲苯硫酚(98%)所獲得的目標產物產率高低依序為：2.5 當量數  $\cong$  2.0 當量數 > 3.0 當量數。

(三) 催化劑、反應試劑當量數綜合比較：本實驗發現，最佳反應條件為磷鎢酸當量數：對甲苯硫酚當量數 = 0.2 : 2.5 可得到最高產率的目標產物。

## 五、不同醣類起始物催化效果之比較：

- (一) 半乳糖 (D-galactose, Gal) 為起始物：相較於葡萄糖產率 80%，相同微波條件下半乳糖可得高產率 90%
- (二) D-甘露糖 (D-mannose, Man) 為起始物：由於甘露糖 2 號碳上接的乙醯基位向朝上的立體障礙因素，導致產率不到 1%。
- (三) D-木糖 (D-xylose, Xyl) 為起始物：木糖雖為五碳糖，但其與葡萄糖、半乳糖一樣都具有醛糖結構，產率可達 22%。
- (四) 鹽酸鹽葡萄糖胺 (Glucosamine hydrochloride, Glc) 為起始物：鹽酸鹽葡萄糖胺雖與葡萄糖有相似結構，但其 2 號碳接上的胺基造成電子分布不平均，導致產率不到 1%。
- (五) 起始物綜合比較：本實驗中發現，當使用相同的微波條件以及當量數，套用在其他醣類起始物如半乳糖、D-甘露糖、D-木糖、鹽酸鹽葡萄糖胺時得到的產率不盡相同，測得目標產物產率高低依序為：半乳糖 > 葡萄糖 > 木糖 > 甘露糖  $\cong$  鹽酸鹽葡萄糖胺。

六、反應的活化能計算：本實驗利用阿瑞尼士方程式計算出在磷鎢酸催化下，醣類位置一號碳取代反應的活化能  $E_a \cong 156$  (KJ/mol)，並可由微波方式提供能量跨越反應所需的活化能。

## 捌、參考資料及其他

- 一、克萊因 著／師明睿 譯（2007）。有機化學天堂祕笈I。臺北市：遠見天下文化。
- 二、克萊因 著／鄭偉杰、龔嘉惠 譯（2010）。有機化學天堂祕笈II。臺北市：遠見天下文化。
- 三、連經憶、廖文昌（2013）。有機化學反應（2版）。臺北市：新文京出版社。
- 四、陳逸政（民 107）。(1)簡潔合成神經鞘氨醇(2)合成對於冠狀病毒核殼蛋白 N 端功能區之二聚體交界面具有別構調節效果的配體(3)合成脂質 A 前驅物。國立中興大學化學研究所碩士學位論文，未出版，臺中市。
- 五、蔡俊偉（民 102）。雙吡啶二價鐵金屬錯化合物的合成，結構鑑定。微波輔助醛類分子醯胺化的催化應用探討。國立中正大學化學暨生物化學系碩士學位論文，未出版，嘉義縣。
- 六、葉倫輔（民 101）。有機催化連鎖反應與外消旋化合物之光學分割。國立臺灣師範大學化學系碩士學位論文，未出版，臺北市。
- 七、J.D. Hepworth; B.M. Heron. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III: Thiopyrans and their Benzo Derivatives*, 2008
- 八、Chen, Jyun-Siao; Sankar, Arumugam; Lin, Yi-Jyun; Huang, Po-Hsun; Liao, Chih-Hsiang; Wu, Shen-Shen; Wu, Hsin-Ru; Luo, Shun-Yuan. *RSC Advances: Phosphotungstic acid as a novel acidic catalyst for carbohydrate protection and glycosylation*, 2019

## 【評語】 050210

此合成方法使用的磷鎢酸作為置換反應的新型催化劑，可助科學家在研究癌症細胞中醣分子的合成反應過程可以更有效率，並達到綠色化學目標。雖然在討論的時候有些缺乏，並沒有合理的解釋觀察到的現象，但對研究所做的努力及投入的心血值得鼓勵。下面的一些建議供同學參考：

1. 在參考論文 8 也提出利用磷鎢酸來催化醣的一些反應，現在的研究有些相似，也有不同 (使用微波加速反應)，可以做延伸說明。
2. 如何從磷鎢酸的催化機制來解釋 D-甘露糖、鹽酸鹽葡萄糖胺兩種醣類反應反應產率低？
3. 微波的功用為何，應加以解釋。

## 作品簡報



# 神奇「催」「糖」術——探討利用新型催化劑

## 磷鎢酸置換醣類一號位置結構的影響

科別：化學科

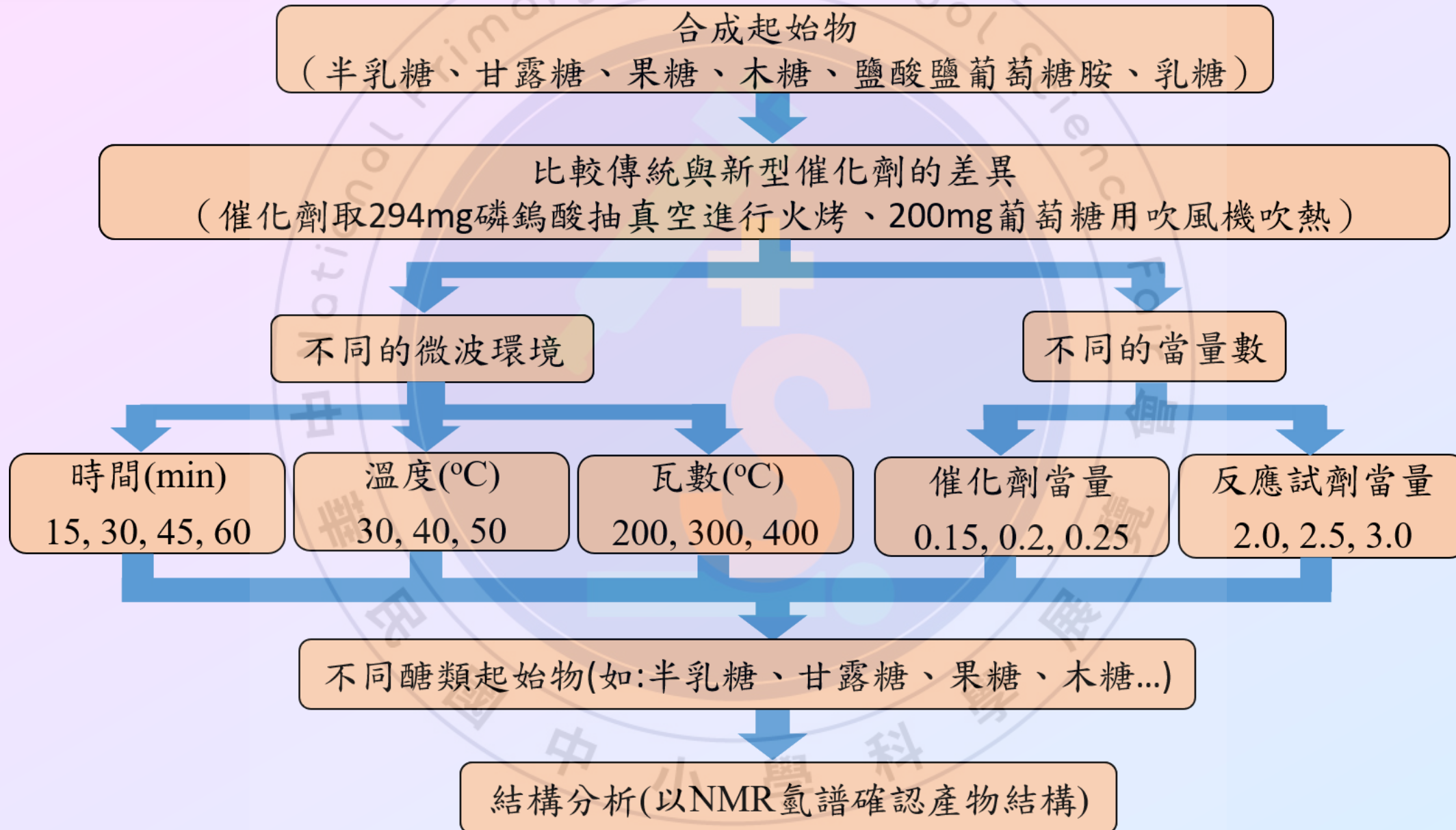
組別：高中職組

## 壹、實驗動機與目的

科學家為了解癌細胞上的醣分子反應機制，需在醣類一號碳位置接上離去基成為醣予體以利醣基化反應。本研究選擇具熱穩定性、可在微波條件下反應、用物理方法即可回收的催化劑磷鎢酸，取代傳統有毒且反應時間長的三氟化硼，在實驗過程提升效率並以達到綠色化學為目的。

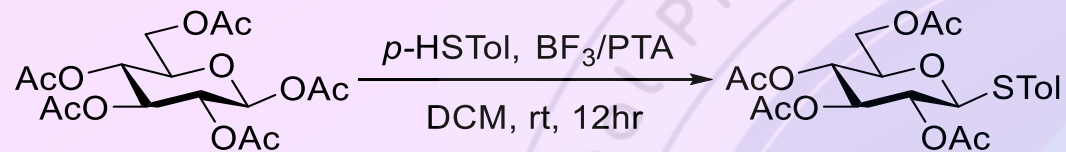
此外，針對三氟化硼、磷鎢酸的催化反應效果，探討微波與否、微波溫度、時間、瓦數及催化劑當量數與反應試劑當量數和不同醣類起始物的催化效果並進行比較與討論。

## 貳、研究過程



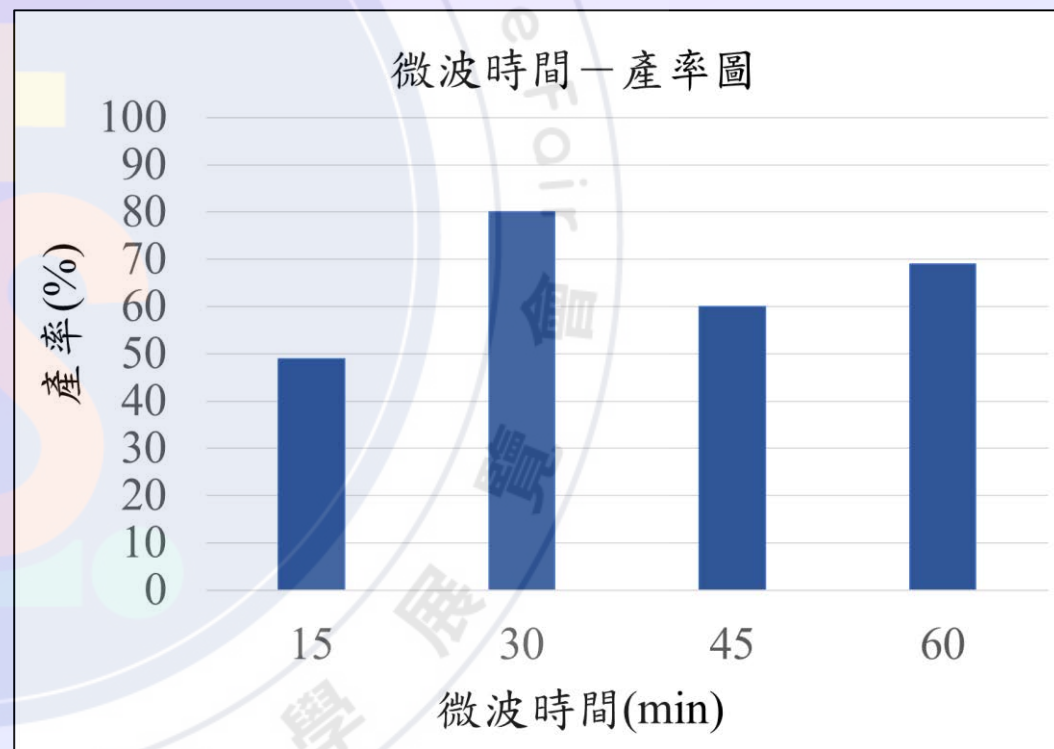
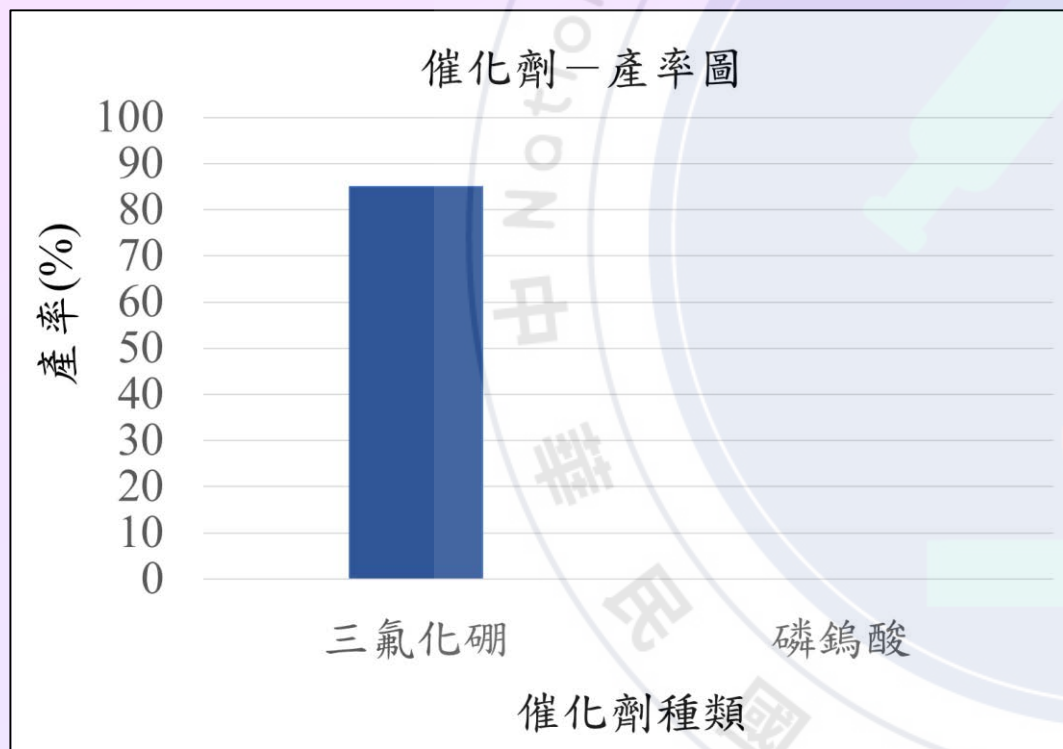
# 參、研究結果

## 一、比較三氟化硼與磷鎢酸作為催化劑的差異



## 二、微波環境對產率的影響 (起始物:葡萄糖)

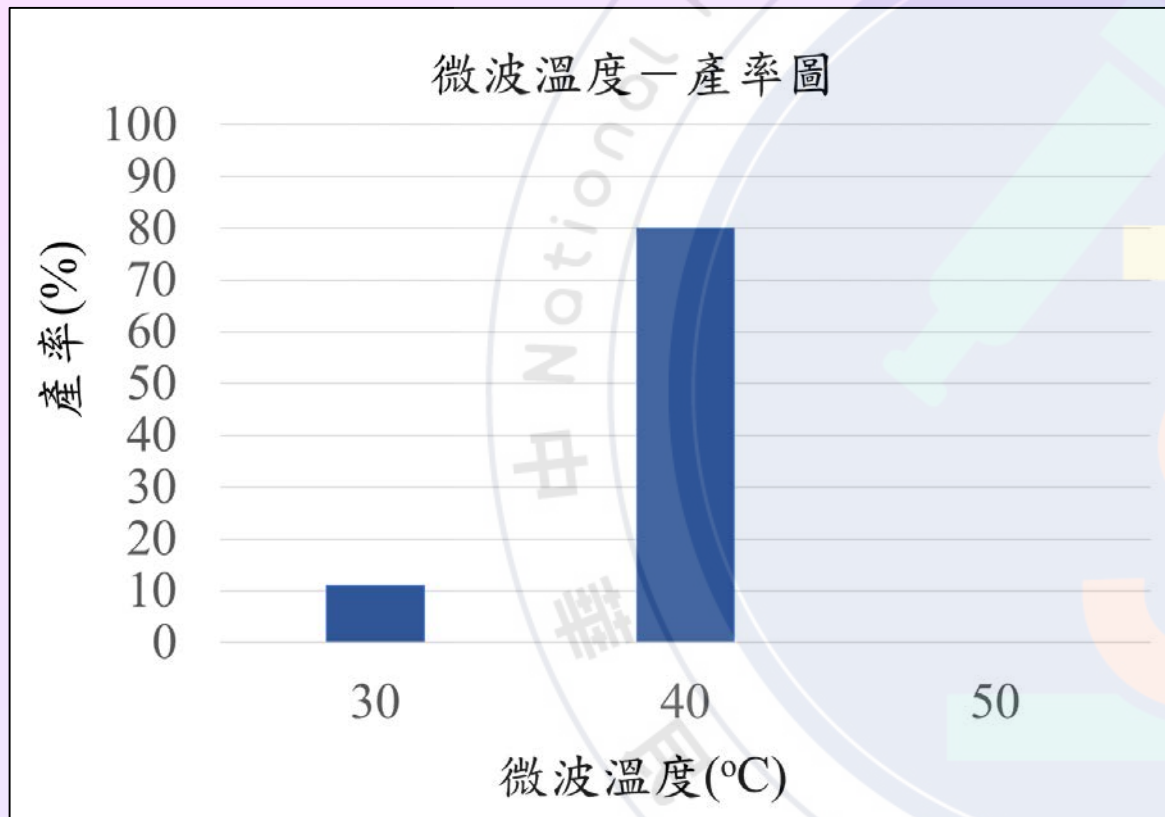
### (一) 微波時間





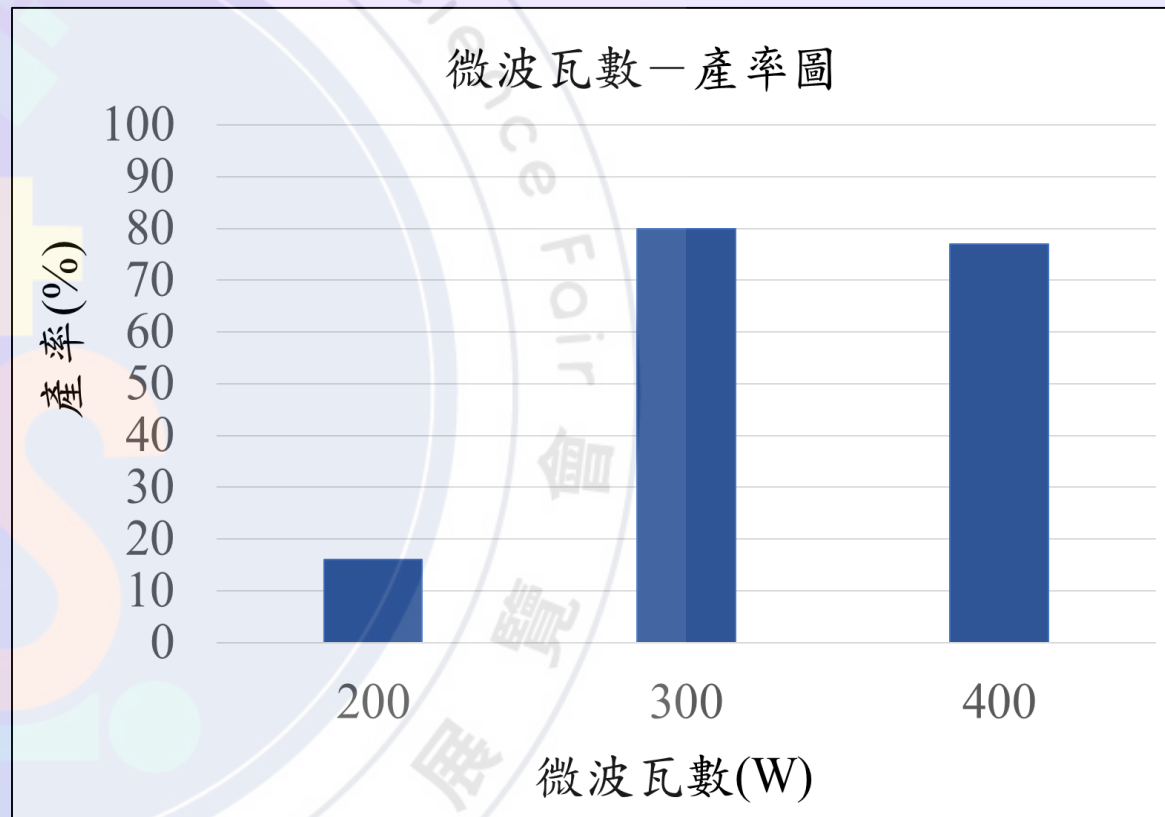
## 二、微波環境對產率的影響 (起始物:葡萄糖)

(二) 微波溫度



產率高低依序為：40°C > 30°C > 50°C

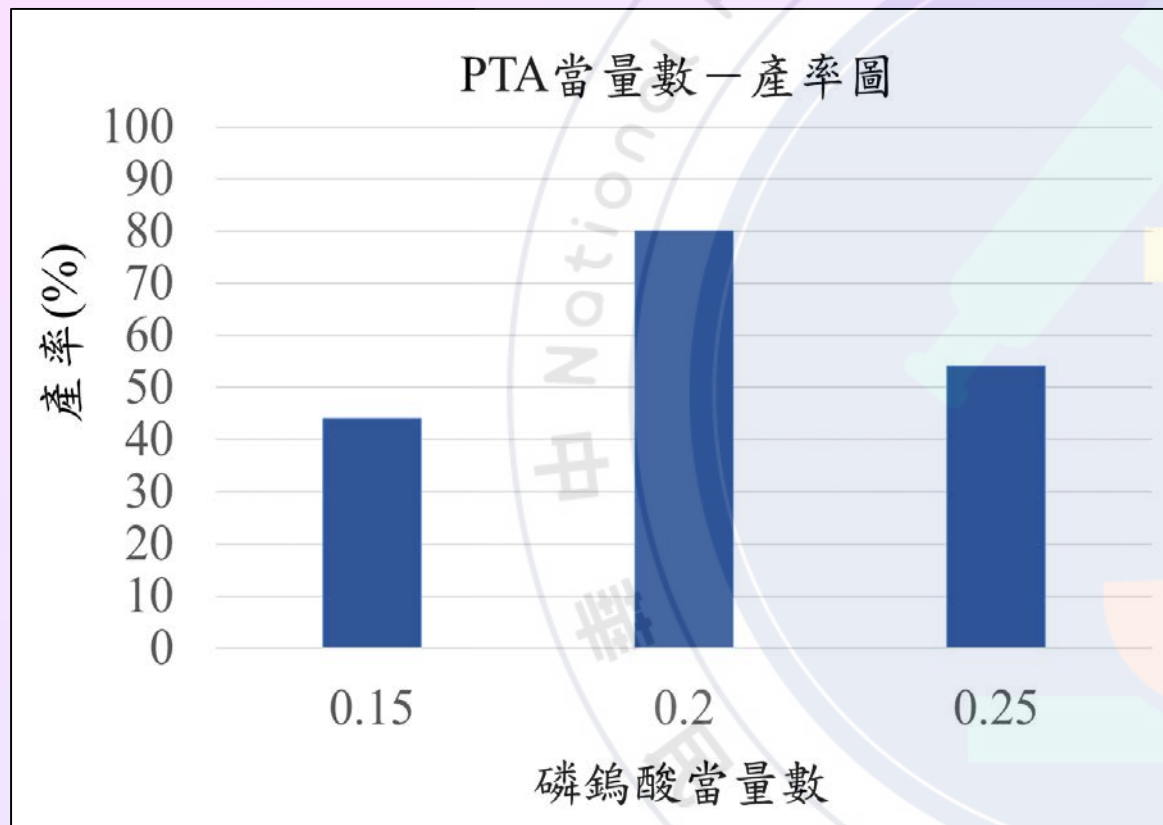
(三) 微波瓦數



產率高低依序為：300W > 400W > 200W

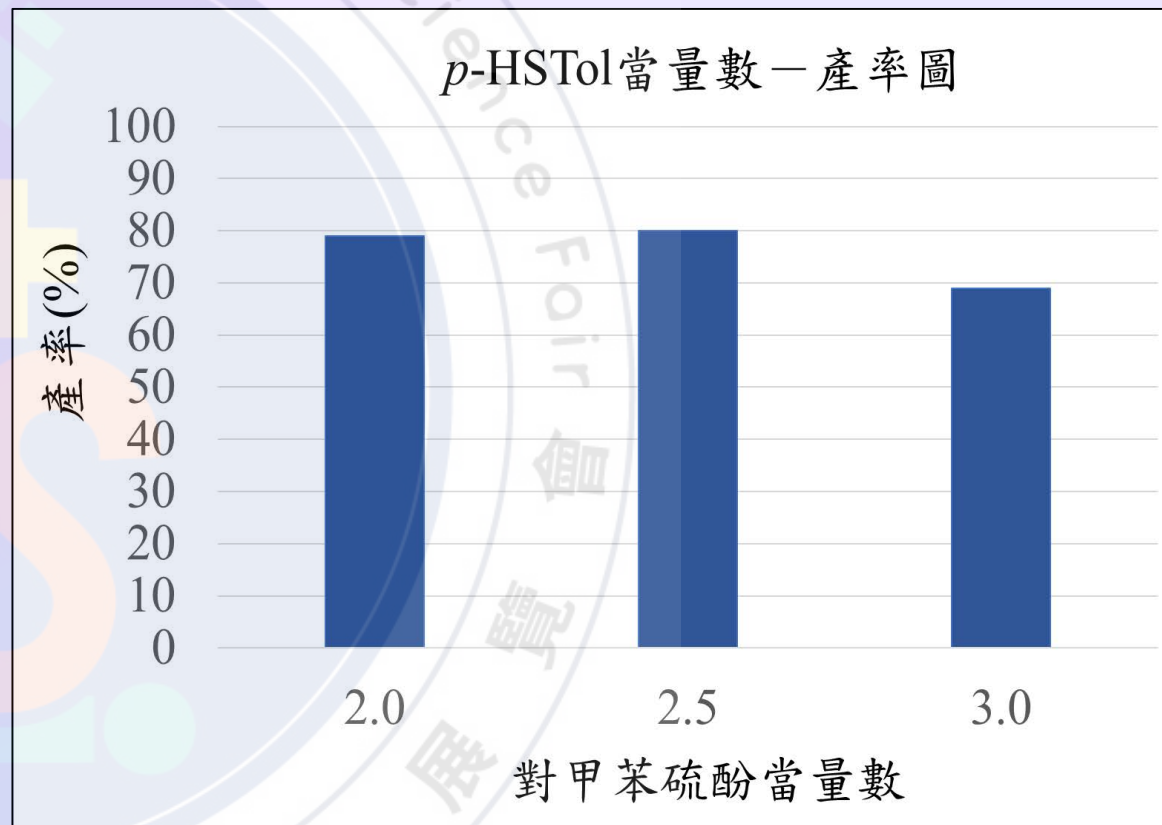
### 三、不同當量數對產率的影響

#### (一) 磷鎢酸當量數



產率高低依序為：0.2當量數 > 0.25當量數 > 0.15當量數

#### (二) 對甲苯硫酚當量數



產率高低依序為：2.5當量數  $\cong$  2.0當量數 > 3.0當量數

### 三、不同當量數對產率的影響

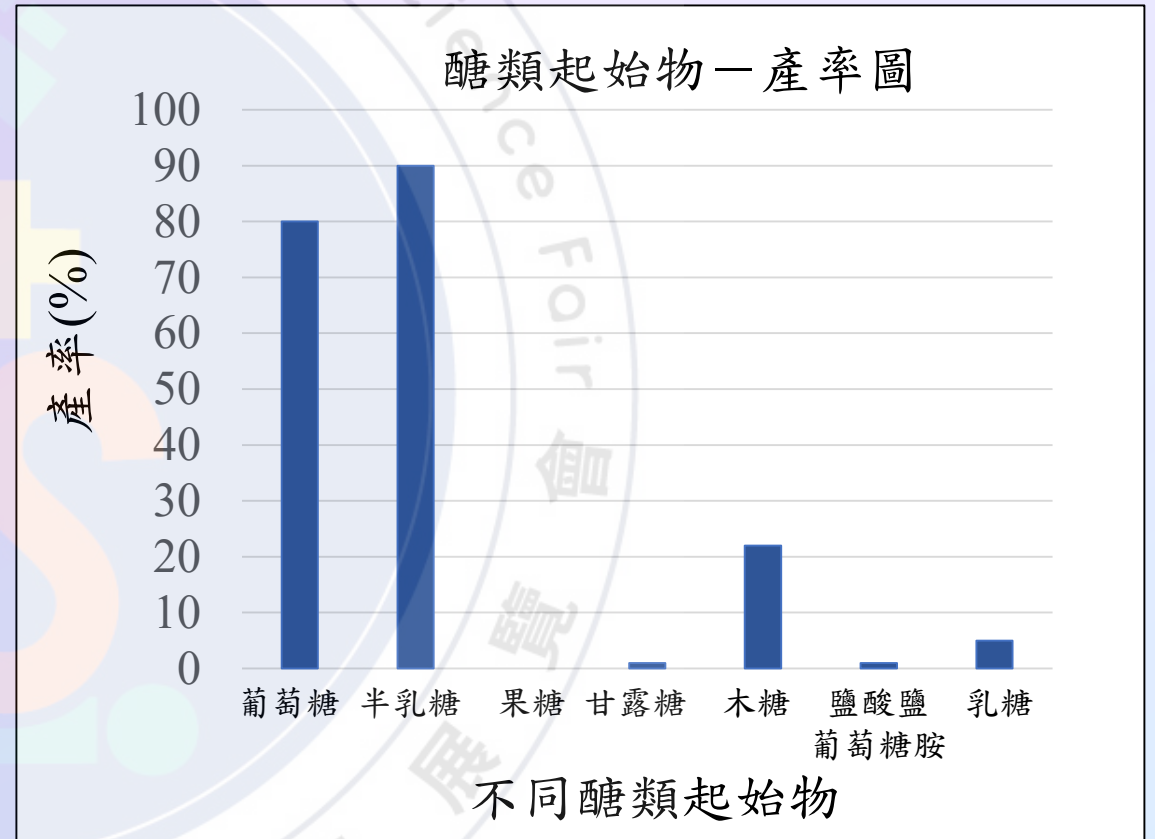
#### (三) 磷鎢酸、對甲苯硫酚當量數綜合比較

催化劑 (PTA) 當量數	反應試劑 (p-HSTol) 當量數	微波 (300 W、40 °C、30min)	產率
0.2	2.5	有	80%
0.15	2.5	有	44%
0.25	2.5	有	54%
0.2	2.0	有	79%
0.2	3.0	有	69%

當微波條件在300W、40°C、30min下，  
磷鎢酸當量數0.2，反應試劑當量數2.5得最佳產率

### 四、不同醣類起始物

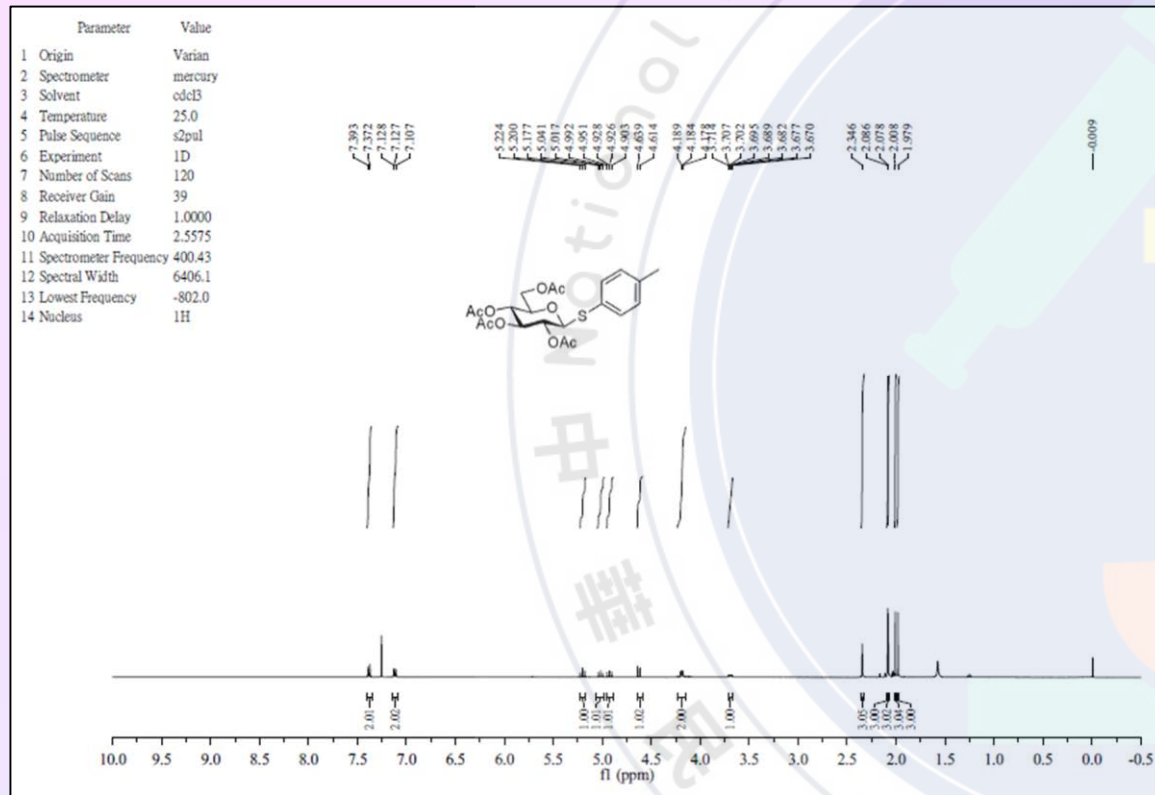
#### (一) 醣類起始物綜合比較



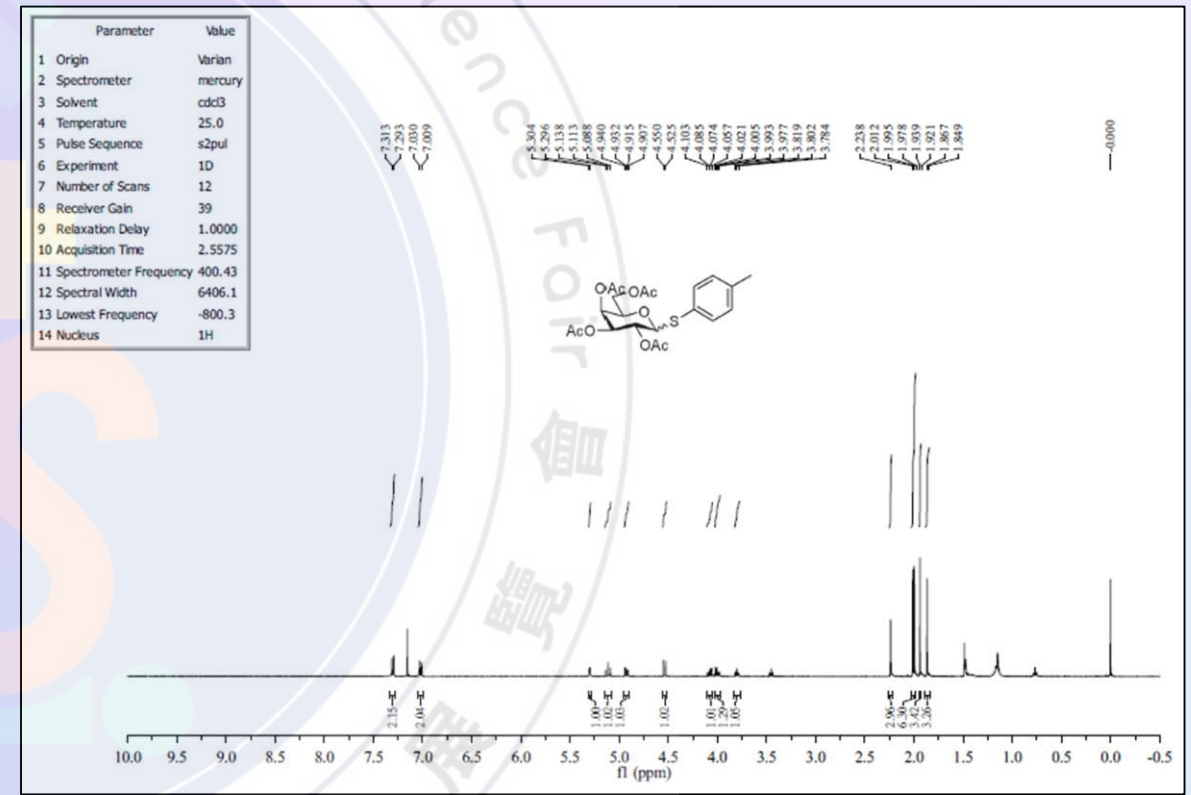
產率高低依序為：半乳糖 > 葡萄糖 > 木糖 > 乳糖  
甘露糖 ≅ 鹽酸鹽 葡萄糖胺 > 果糖

# 五、NMR儀器分析－確認產物結構

(一) 產物為圖1中葡萄糖2a之結構



(二) 產物為圖1中半乳糖2b之結構



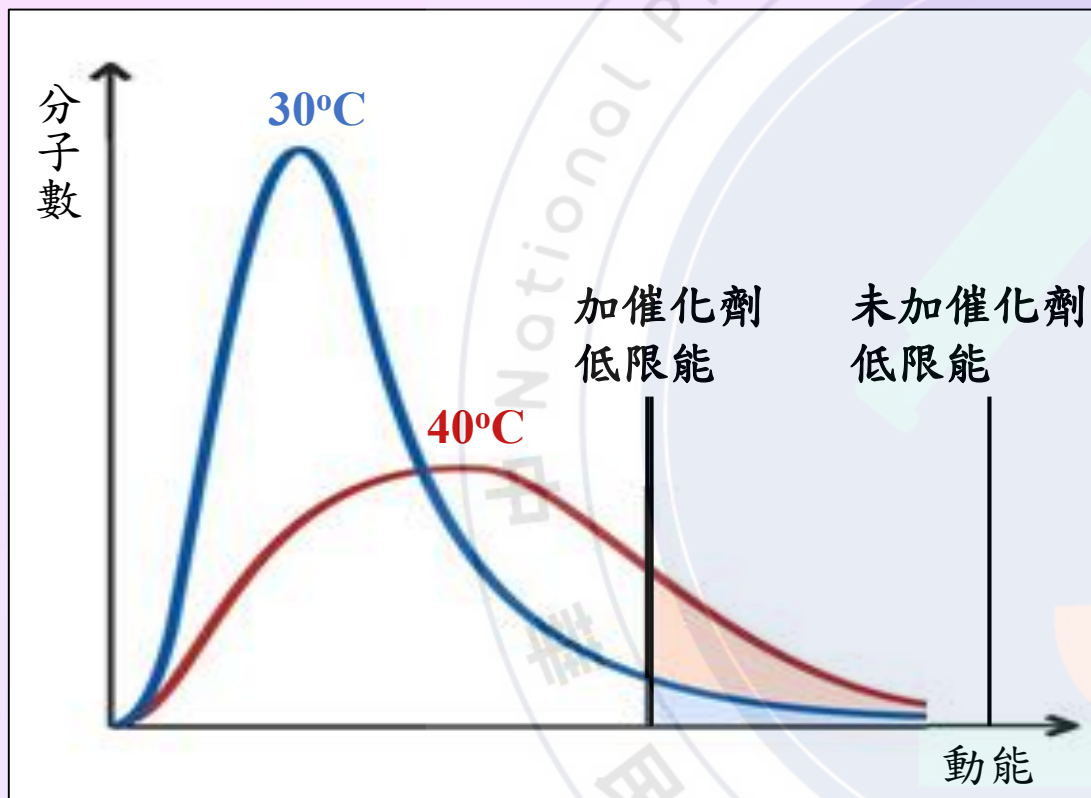
苯環的峰值約在7ppm左右；醣類主結構的峰值約落在3.5到5.5ppm之間；甲基和OAc的峰值約在2ppm附近，故由此得知為產物在醣類一號碳位置上成功接上離去基。





## 六、反應活化能

### (一) 分子動能分布曲線圖



藉由催化劑磷鎢酸降低反應活化能，  
並透過提高溫度增加分子平均動能

### (二) 反應活化能的計算

根據反應速率定律式  $r = k[A]^m[B]^n$ ，  
由於反應時間固定30min，因此  $r \propto k \propto$  產率。  
產率從30°C時的11%增加到40°C時的80%，

帶入阿瑞尼士方程式

$$\log \frac{k_2}{k_1} = -\frac{E_a}{2.303R} \left( \frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1} \right)$$
$$\log \frac{80}{11} = -\frac{E_a}{2.303R} \left( \frac{1}{273+40} - \frac{1}{273+30} \right),$$

得出活化能  $E_a \cong 156 \text{ (KJ/mol)}$

## 肆、結論

一、比較不同催化劑：在室溫、反應時間為12hr的條件下

(一)催化劑的產率：三氟化硼 > 磷鎢酸

二、比較微波與否：當產率達到80%以上時

(一)反應效率：磷鎢酸(30min) >> 三氟化硼(12hr)

三、不同微波條件選擇下的催化效果

(一)微波時間：在微波300 W、40 °C下，目標產物產率為：30min > 60 min > 45 min > 15 min

(二)微波溫度：在微波300 W、30min下，目標產物產率為：40 °C > 30 °C > 50 °C

(三)微波瓦數：在微波40 °C、30min下，目標產物產率為：300W > 400W > 200W

(四)微波時間、溫度、瓦數綜合比較：30min、40 °C、300 W微波時可得到最高產率



## 肆、結論

### 四、不同當量數催化效果比較：微波條件(300 W、40 °C、30min)

(一)催化劑的當量數：在對甲苯硫酚當量數為2.5反應下，不同當量數的磷鎢酸所獲得的目標產物產率高低依序為：**0.2當量數 > 0.25當量數 > 0.15當量數**

(二)反應試劑當量數：在磷鎢酸當量數為0.2反應下，不同當量數的對甲苯硫酚所獲得的目標產物產率高低依序為：**2.5當量數  $\cong$  2.0當量數 > 3.0當量數**

(三)當量數綜合比較：最佳反應條件為**磷鎢酸當量數：對甲苯硫酚當量數 = 0.2：2.5**可得最高產率

### 五、不同醣類起始物的選擇

(一)目標產物產率高低依序為：**半乳糖 > 葡萄糖 > 木糖 > 乳糖 > 甘露糖  $\cong$  鹽酸鹽葡萄糖胺 > 果糖**

### 六、反應活化能的計算

(一)活化能  $E_a \cong 156 \text{ (KJ/mol)}$ ，並可由微波方式提供能量跨越反應所需的活化能