

高教深耕計畫教學活動記錄表

- 1.授課教師姓名：張玉珍老師、林相儒老師、荊偉民老師、何國銘老師 單位：化學系
- 2.課程名稱：綠色化學專題 開課年級： 大四 ☐必修 ☒選修
- 3.任教學期：☒111 學年度第二學期 ☐112 學年度第一學期
- 4.課程類別：☐問題導向的教學 ☒探究導向的教學 ☐開發新的教學方法及評量工具

5.修課人數：15 人

6.活動概述及成效

(1) 開課老師介紹

老師	所屬領域	研究專長
張玉珍 老師	分析化學	基質輔助雷射脫附游離質譜法， 藥物、蛋白質及高分子分析
林相儒 老師	有機化學	中草藥萃取與分離
荊偉民 老師	無機化學	生物無機化學、生物有機金屬化學、配位化學、 小分子催化
何國銘 老師	有機化學	新穎有機合成方法開發、不對稱金屬催化反應、 具生物活性小分子合成

(2) 活動內容

綠色化學專題是根據探究導向設計的，透過安排特定的探究情境，引導學生提出關鍵問題並自訂學習計畫，進而主動思考、討論、使用探究方法，使在動手操作、用心思考當中達成探究目標，並透過反思歷程來調整學習及深化素養。本活動透過各個老師的研究專長與探究導向的設計，使學生擁有獨立探究科學的能力。

在本活動中，探究的題目可以分為以下幾個部分：

- (1) 以聚偏二氟乙烯塗佈有機磷化合物作為薄膜固相微萃取的探針應用於 MALDI/MS 分析
- (2) 使用尼龍做為電薄膜萃取法之薄膜萃取蛋白質
- (3) 部分莫耳體積
- (4) 分子量的測量：滴定法
- (5) Heat - Capacity Ratio For Gas
- (6) 醛酮的還原反應
- (7) 對 α -glucosidase 及 DPP4 具有抑制效果的草本分子與有機合成物的活性討論。

(8) 反應熱的測定

(9) 理論上烷基環己烷的結構推論

(10) 利用鎳金屬催化之一鍋化順式加碳烯丙醇合成研究

(11) 苯環的烷化

(12) Stereospecific Synthesis of Allylsilanes via Nickel-Catalyzed Kumada-Corriu

Cross-Coupling of Alkenyl Ethers

經過了綠色化學專題課程訓練，讓學生了解從事「探究導向」的學習時需要先進行資料收集，接著是設計實驗，最後才進行實驗。在實驗完成之後，需要進行數據整理與分析，並且對於數據提出合理的解釋。對於學生來說，是相當完整的一套訓練。

7.教學反思和評估

此活動讓學生獲益匪淺，透過問題導向的學習，搭配每位老師的研究專長，讓學生能夠了解一份研究計畫是如何進行的，從觀察中提出問題，再進行假設並且操作實驗，最後整理實驗數據且依照實驗結果給出合理的推論。其中更利用探究導向引導學生進行探究與問題解決，從實驗結果中主動地積極探索，培養批判性思考的能力。

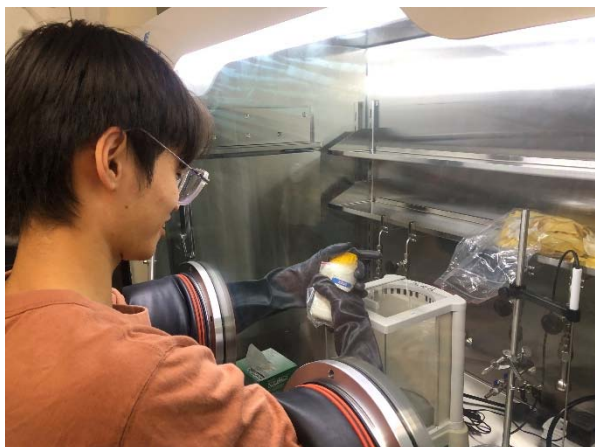
8.教學照片



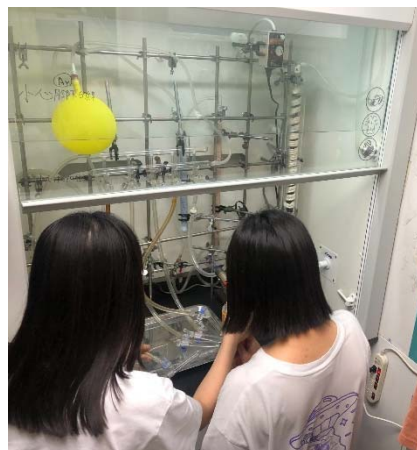
▲圖一、操作有機合成相關實驗



▲圖二、至 NMR 儀器室進行測譜



▲圖三、在手套箱中操作實驗



▲圖四、在抽氣櫃中操作實驗

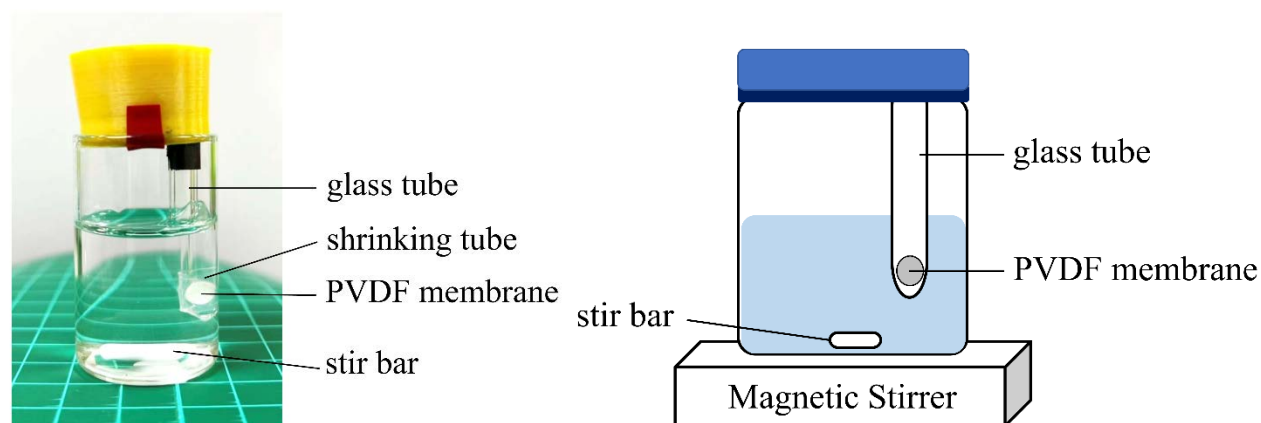
綠色化學專題-探究導向學習單

年級	四	學號	410832031	姓名	鄭翔峻
題目					
以聚偏二氟乙烯塗佈有機磷化合物作為薄膜固相微萃取的探針應用於 MALDI/MS 分析					
研究動機及目的					
基質輔助雷射脫附游離質譜法具有快速、樣品製備簡單及高通量等特性，適合用於生物分子的分析，但生物樣品一般具有複雜基質，且樣品中分析物的濃度很低，因此限制了基質輔助雷射脫附游離質譜法在生化領域及臨床監控的應用。在本研究中我們將發展 thin-film SPME 萃取裝置，結合基質輔助雷射脫附游離質譜法應用於 angiotensin I 及 angiotensin II 的分析。以有機磷化合物作為陽離子交換試劑，塗佈於 polyvinylidene difluoride (PVDF) 薄膜的表層，作為 thin-film SPME 的探針。當溶液在酸性條件下，帶正電荷的胜肽離子與 thin-film SPME 間具有靜電吸引力與疏水性作用力，此 thin-film SPME 可以用於捕捉水溶液中的胜肽離子。待萃取完成後，直接將 thin-film SPME 置於 MALDI 樣品盤上，於 SPME 上添加 MALDI 基質後，送入 MALDI/ MS 分析。在此研究中將探討有機磷化合物塗佈 PVDF 作為 thin-film SPME 萃取條件的最佳化，包含有機磷化合物的種類及濃度、樣品溶液 pH 值、樣品體積、攪拌速度與萃取時間等變因對於萃取效率的影響，並將此分析方法應用於生物樣品中胜肽的測定。					
器材					
藥品：Angiotensin I, Angiotensin II, sodium phosphate dibasic, trifluoroacetic acid (TFA), α-cyano-4-hydroxycinnamic acid (CHCA), 95% bis(2-ethylhexyl) phosphate (DEHP), phosphoric acid, acetonitrile (LC grade) 器材：Polyvinylidene difluoride (PVDF) membranes (孔徑 0.22 μm, 厚度 200 μm) 儀器：Bruker Microflex time-of-flight (TOF) mass spectrometer					
研究原理及設計					

1. 研究原理與設計:(需包含控制變因法要項)

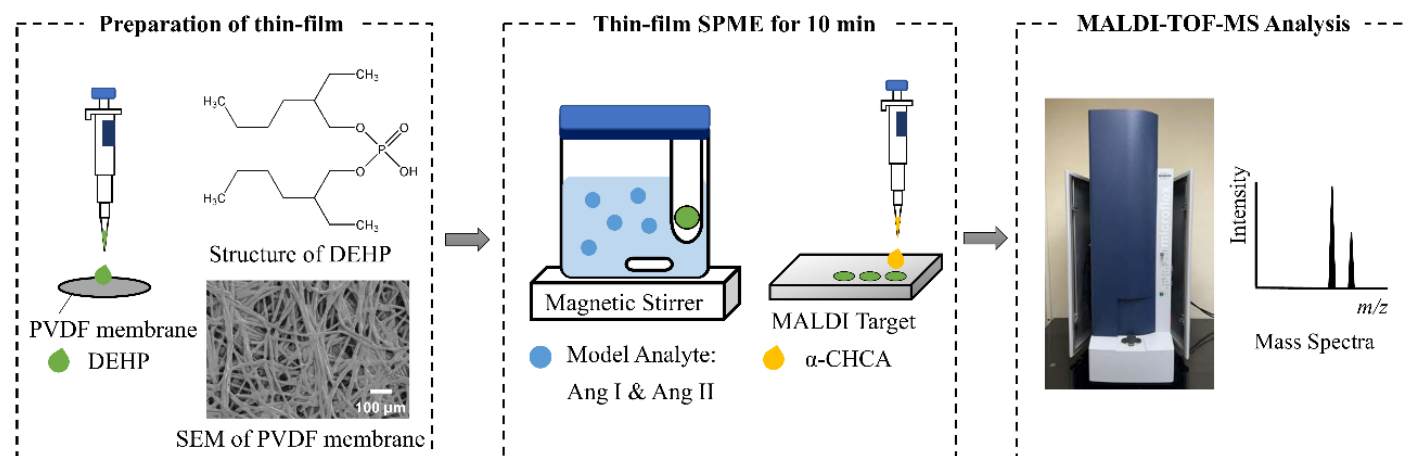
由於 Thin-film SPME 和 MALDI/MS 偵測結合時，Thin-film SPME 萃取後，不必進行脫附的過程，可以改善與 GC、LC 等儀器結合時，需要進行脫附才能進行分析，導致分析物流失的缺點。且在 MALDI/MS 中，獲得一張質譜圖僅需要數秒，因此 Thin-film SPME 非常適合和 MALDI/MS 偵測結合。故本研究致力於開發一種新的 Thin-film SPME 和 MALDI/MS 偵測結合。此 Thin-film SPME 須具有製備方式簡易、薄膜價格便宜、每次使用後即可拋棄(single use disposable)、具有高選擇性及靈敏度高等優點，裝置圖如下所示。

在此研究中先製備 Thin-film SPME，以商品化的 polyvinylidene difluoride (PVDF) 薄膜為基材 (substrate) 取代傳統 SPME 纖維，主要因為 PVDF 薄膜價格便宜、堅韌不易撕裂、萃取完可以直接丟棄，不須擔心樣品會殘留。



研究流程與步驟:(以流程圖呈現)

實驗流程圖：



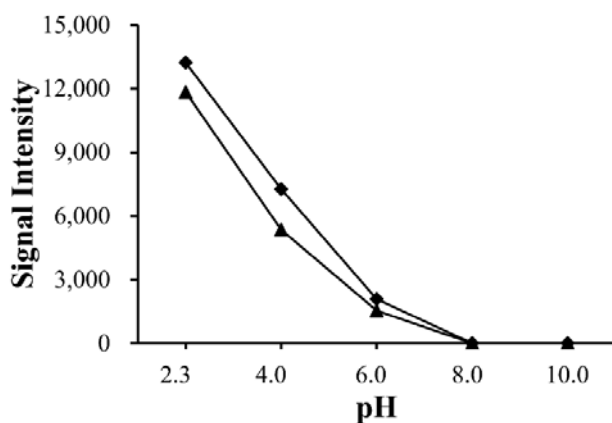
實驗進行之步驟：

(a) 探討分析物溶液 pH 值對於胜肽萃取效率的影響

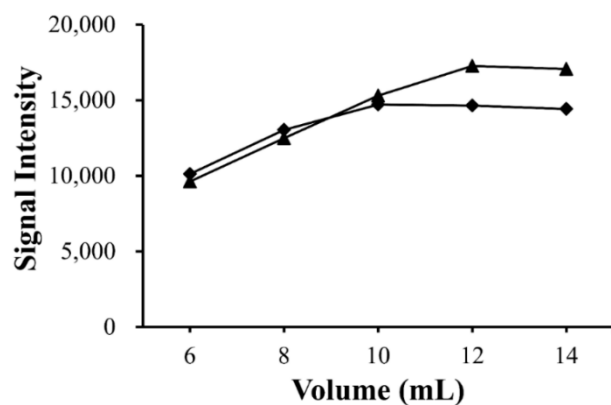
- (b) 探討萃取體積對於胜肽萃取效率的影響
- (c) 探討攪拌速率對於胜肽萃取效率的影響
- (d) 探討萃取時間對於胜肽萃取效率的影響
- (g) 進行定量分析：探討此分析方法在水溶液中的回收率、線性範圍、濃縮倍率與偵測極限
- (h) 應用於尿液樣品中胜肽的分析
- (i) 進行方法確效：探討此分析方法在尿液樣品中的回收率、線性範圍、濃縮倍率、偵測極限、精密度與準確度

實驗結果與討論

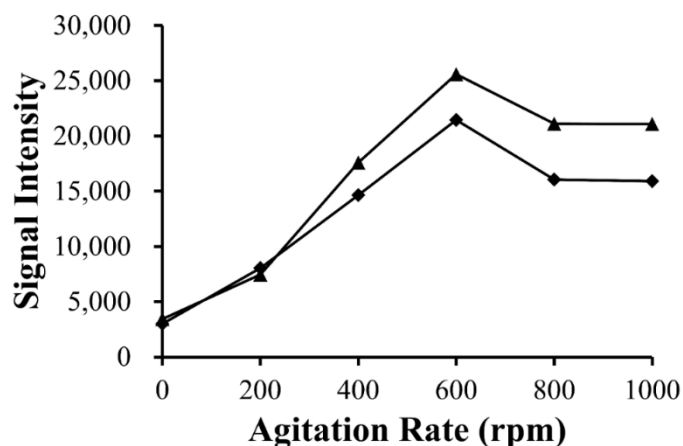
- (a) 探討分析物溶液 pH 值對於胜肽萃取效率的影響



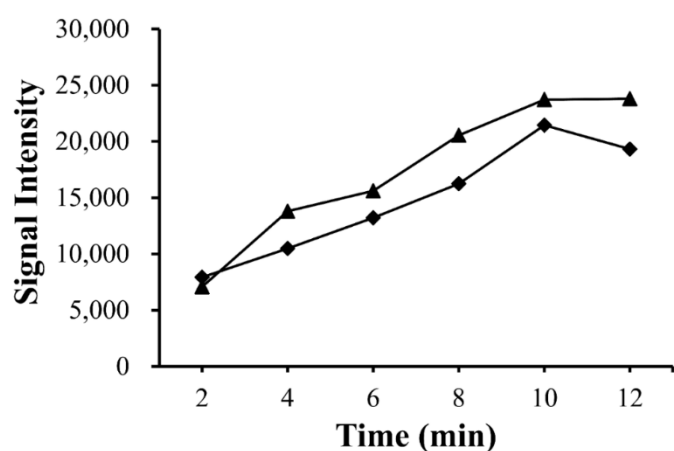
- (b) 探討萃取體積對於胜肽萃取效率的影響



(c) 探討攪拌速率對於胜肽萃取效率的影響

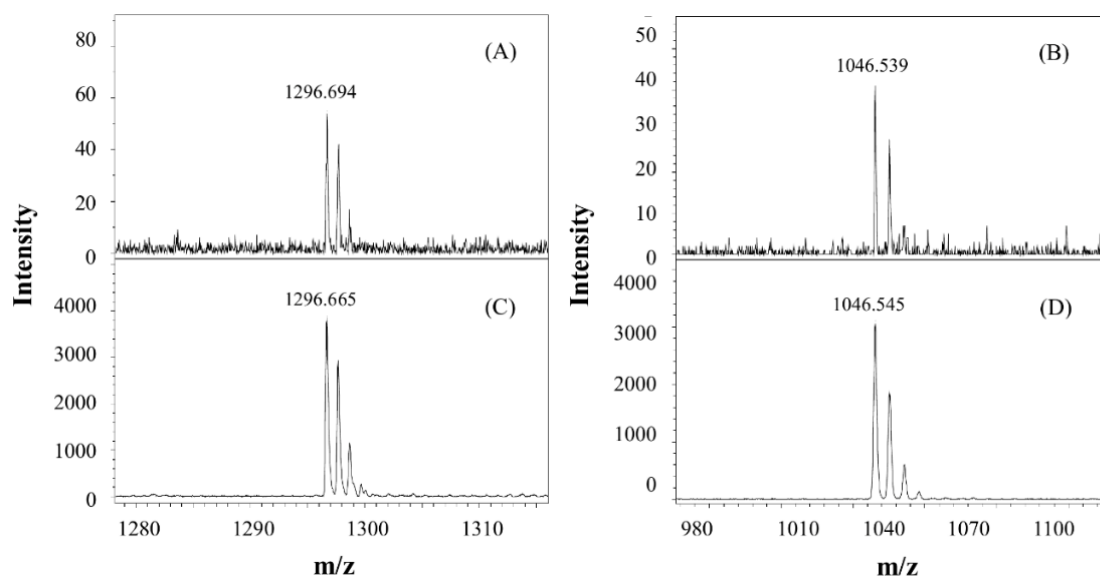


(d) 探討萃取時間對於胜肽萃取效率的影響



(e) 濃縮倍率

下圖 (A) 為直接將 1.0 nM Ang I 點在樣品盤上的質譜圖，Ang I 訊號強度為 54。圖 (C) 為利用 DEHP 塗布於 PVDF 薄膜上進行萃取 1.0 nM Ang I 的質譜圖，訊號大幅提升，訊號強度為 3794，訊號強度提升 70 倍。圖 (B) 為直接將 1.0 nM Ang II 點在樣品盤上的質譜圖，訊號強度為 41。圖 (D) 為利用 DEHP 塗布於 PVDF 薄膜上進行萃取 1.0 nM Ang II 的質譜圖，訊號強度為 3056。Ang II 的訊號強度提升 74 倍。



結論

本研究是開發結合薄膜固相微萃取 (Thin-film solid phase microextraction, thin-film SPME) 及基質輔助雷射脫附游離質譜偵測 (MALDI/ MS) 分析胜肽的方法。使用有機磷化合物如 bis(2-ethylhexyl) phosphate (DEHP) 作為陽離子交換試劑，塗佈於 polyvinylidene difluoride (PVDF) 薄膜的表層，作為 thin-film SPME 的探針。將溶液的 pH 值控制在胜肽的等電點 (pI) 以下，胜肽以正電荷的形式存在，而 DEHP 以負電荷的形式存在，透過靜電吸引力以及疏水性作用力將水溶液中胜肽吸附至 PVDF 薄膜上，然後以 MALDI/ MS 進行分析。為了提高萃取效率，將探討影響萃取效率的因素，如有機磷化合物的種類及濃度、溶液 pH 值、萃取體積、攪拌速度以及萃取時間等。使用此樣品前處理的方法，可獲得較佳的偵測極限及提高濃縮倍率。

反思

我可獲得獲之訓練：

1. 以 Thin-film SPME 萃取胜肽的技術。
2. 以 MALDI/MS 分析胜肽的技術。
3. 培養微量分析的技術。

綠色化學專題-探究導向學習單

年級	四	學號	410832009	姓名	蕭宜玟
題目					
使用尼龍做為電薄膜萃取法之薄膜萃取蛋白質 Electromembrane Extraction of Proteins Using Nylon Membrane					
研究動機及目的					
1. 實驗的目的為何？ 胰島素(Insulin)在人體中扮演非常重要的角色，可以調節體內脂肪、碳水化合物及糖的代謝，使血糖維持在正常的濃度範圍。若胰島素長期分泌不足，將使得體內血糖濃度高於標準值，進而引發糖尿病。由此可見，發展出一套簡單、快速且有效的檢測方法，檢驗生物樣品中的胰島素含量相當重要。 胰島素的分子量將近 6000 Da，非常適合以基質輔助雷射脫附游離質譜儀(MALDI/MS)進行分析，因為 MALDI 是一種軟性的游離法，不易破壞分子結構，可偵測到完整的生物大分子。為了去除樣品中複雜基質的影響，我們需要進行一個操作簡易且高效率的前處理步驟；而在過去有關電薄膜萃取法(EME)的研究文獻中，並沒有任何 EME 應用在萃取大型生物分子的報導。故本實驗預期能結合以上兩項技術，發展出操作簡單且低成本、分析快速的檢測方法，來對胰島素進行檢驗，並應用在真實生物樣品的分析。					
器材					
列出所需用到的器材、工具 1. 基質輔助雷射脫附游離飛行時間質譜儀(MALDI-TOF-MS)：Bruker Daltonics (Bremen, Germany)，型號：Microflex LRF。					

2. 超純水系統：Millipore (Billerica, MA, USA)，型號：Synergy。
3. 超音波震盪器：Branson (Danbury, CT, USA)，型號：5510-DTH。
4. 酸鹼度計：Mettler Toledo (Zurich, Switzerland)，型號：F20。
5. 微量天平：Mettler Toledo (Zurich, Switzerland)，型號：XS105DU。
6. 微量吸取器：(micro pipette) Eppendorf (Hamburg, Germany)，型號：10 μ L (H26850E)、100 μ L (3797088)、200 μ L (367715A)、1000 μ L (239335Z)、5000 μ L (479725A)
7. 電磁攪拌器：DLAB (Beijing, China)，型號：MS-PA。
8. 微量注射器：Hamilton (Reno, NV, USA)，注射體積：100 μ L
9. 電源供應器(0-200V)：Hila International Inc. (Hsinchu, Taiwan)，型號：P-200。
10. 訊號處理系統：Great Tide Instrument Company (Hsinchu, Taiwan)，型號：Peak-ABC。

研究原理及設計

1. 研究原理與設計:(需包含控制變因法要項)

影響電薄膜萃取(EME)的因素有以下數種：施加的電場大小、SLM 的組成、樣品溶液及接受相的組成、溶液的攪拌速率、及萃取時間等。

根據文獻統計，NPOE 為最常使用在 EME 的有機溶劑，且在本實驗中使用 SLM 目的僅在於：利用有機溶劑高電阻的特性，降低系統電流，使系統在萃取過程保持穩定；而非像傳統的 EME 是將 SLM 內腔的溶液取出分析，使得有機相的組成會影響分析物的質量轉移，對實驗有較大的影響。故在本實驗中便直接選擇 NPOE 做為製備 SLM 的有機溶劑。

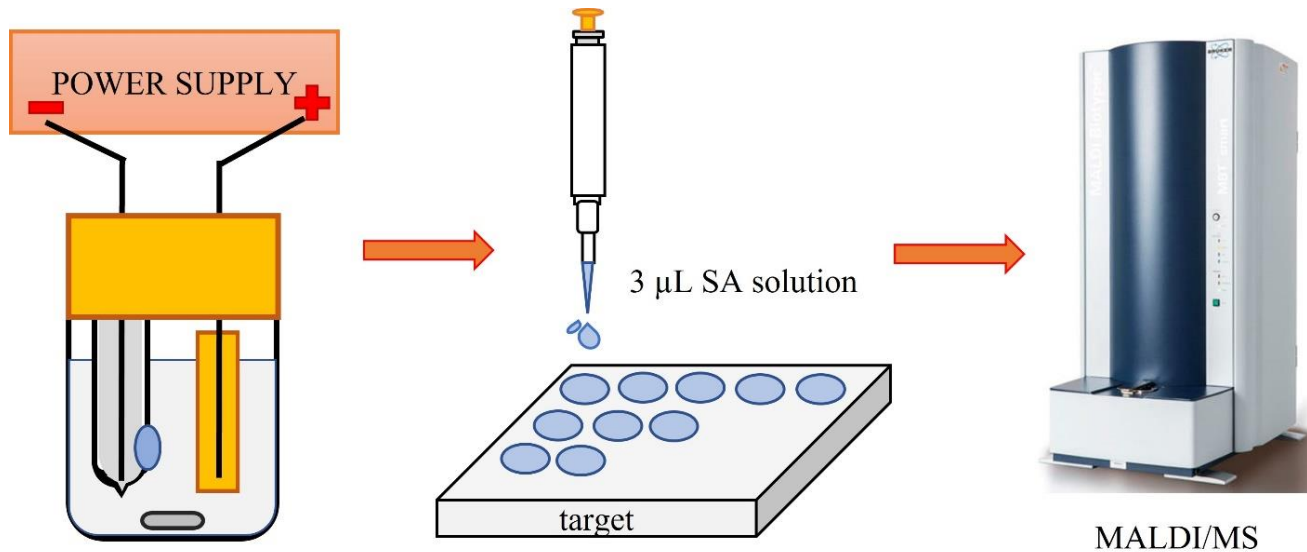
本實驗的另一個特點為：接受相與傳統 EME 的差異。為了將 EME 與 MALDI/MS 進行結合，使用平均孔洞大小為 0.22 μ m 的 Nylon 薄膜，將其裁切成直徑 5 mm 的大小做為接受相，如圖 2.1 所示。萃取完畢後將薄膜取下，即可黏貼至 MALDI 樣品盤上進

行後續的分析，使得整個實驗流程操作更簡單且快速。

綜上所述，以下將不再另外討論 SLM 及接受相的組成，而是針對施加電壓大小、樣品溶液的體積、磁石攪拌速率及萃取時間進行探討。以樣品體積 8 mL、磁石轉速 400 rpm、萃取時間 10 min 為初始實驗條件，找出萃取條件的最佳化。

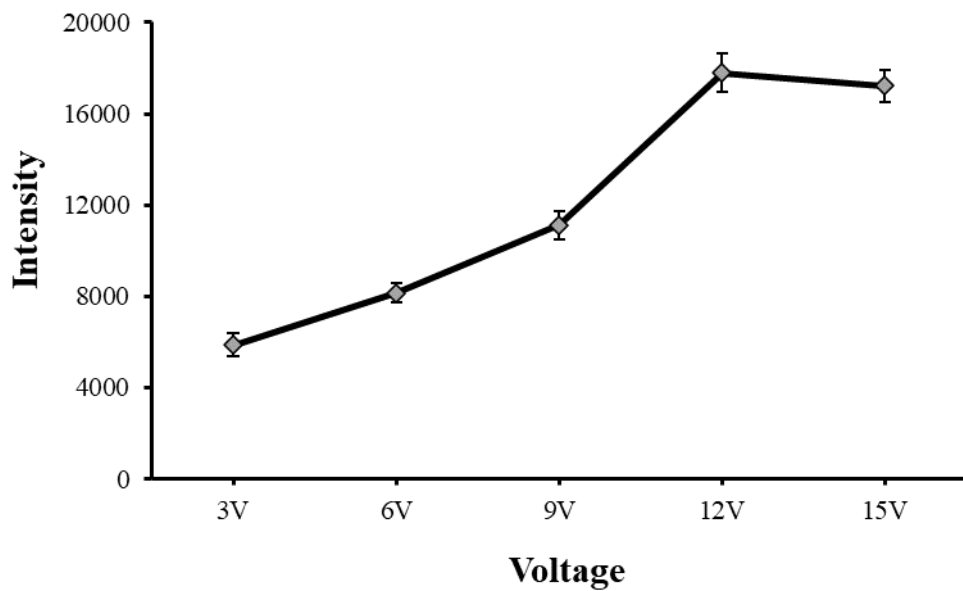
研究步驟

研究流程與步驟:(以流程圖呈現)

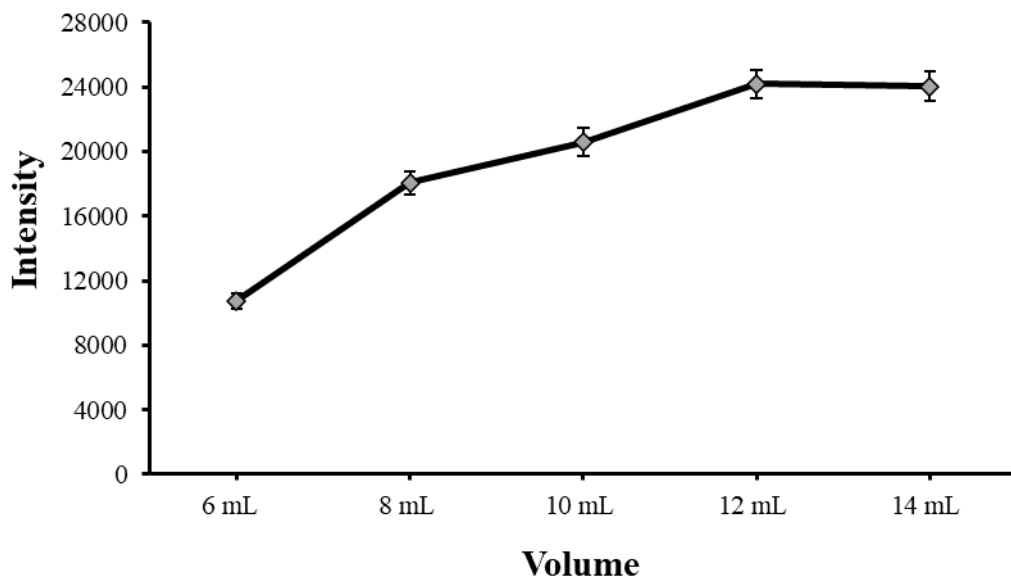


實驗結果與討論

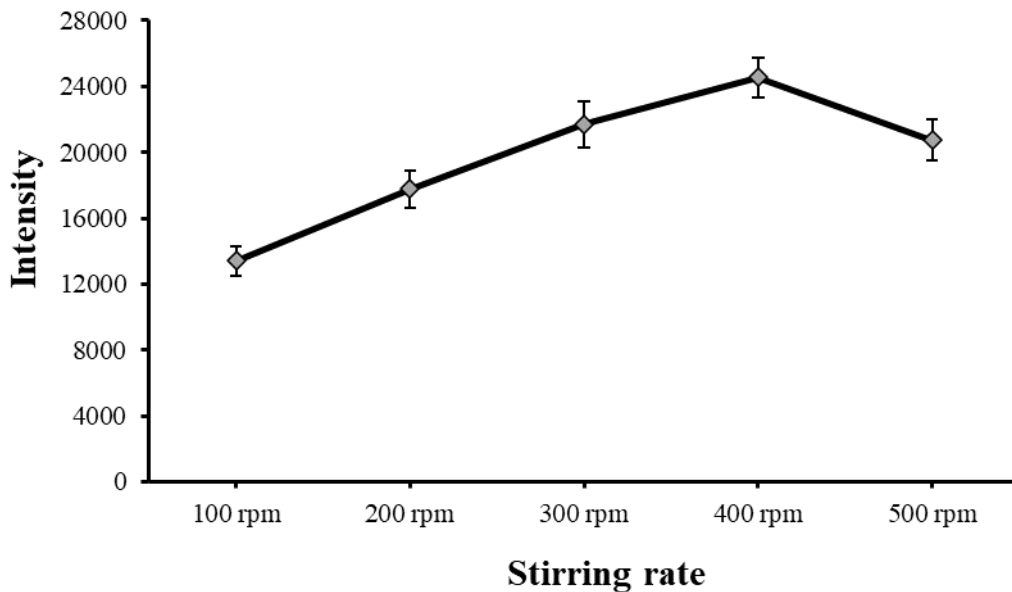
記錄結果的數據，再將數據加以組織成表格、圖形等格式。



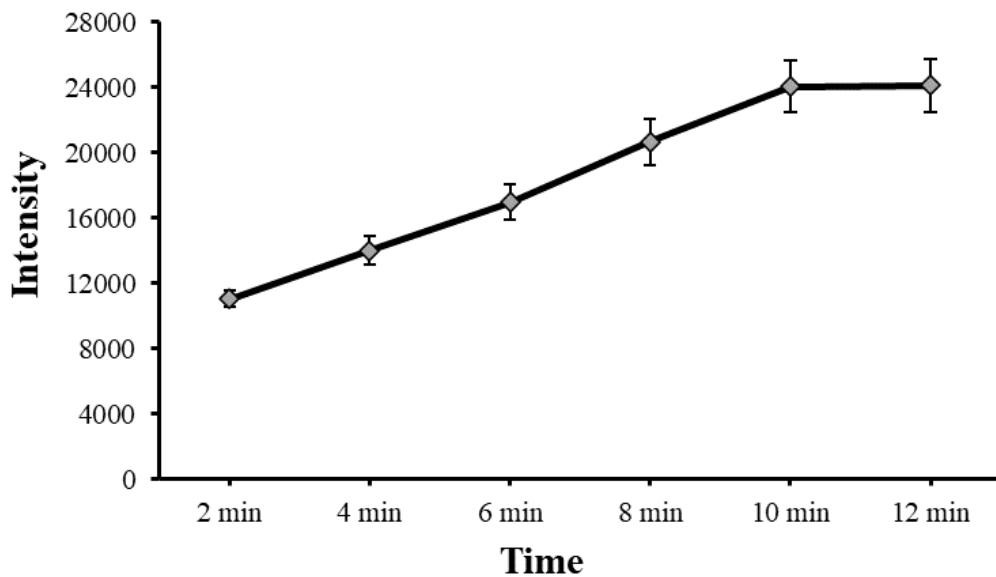
不同電壓對於 Insulin 的萃取效果



不同樣品體積對於 Insulin 的萃取效果



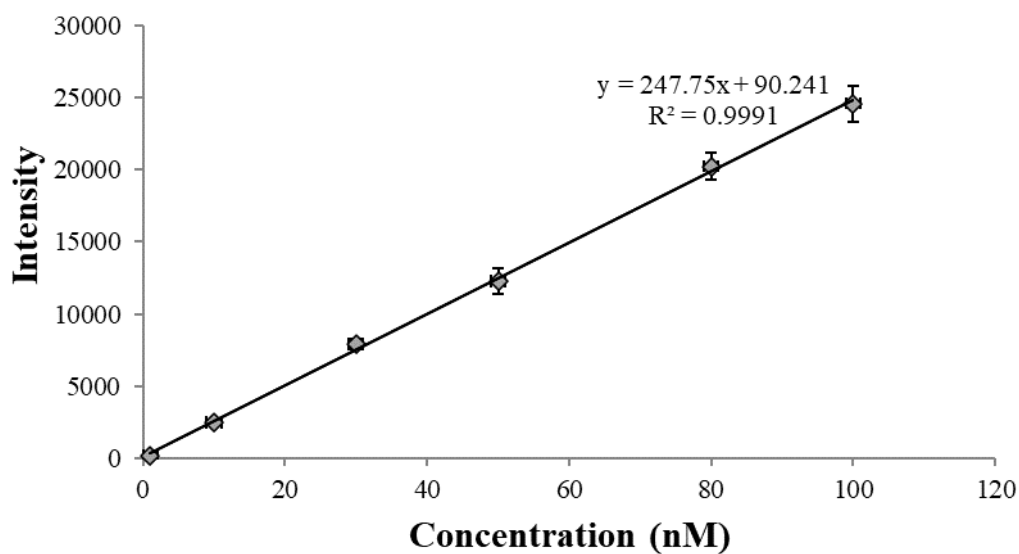
不同磁石轉速對於 Insulin 的萃取效果



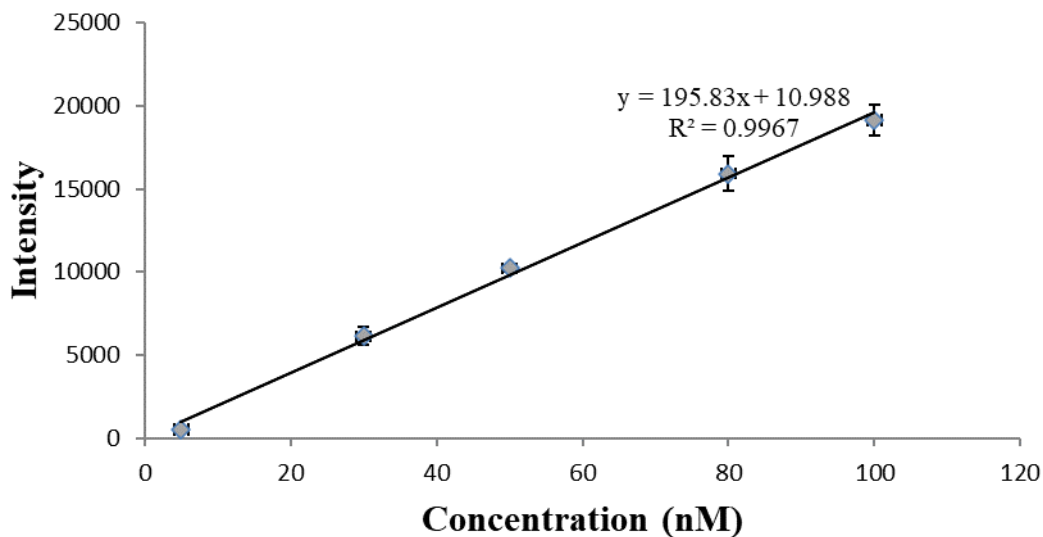
不同萃取時間對於 Insulin 的萃取效果

Operating parameters	Optimization Condition
Extraction Voltage	12 V
Sample Volume	12 mL
Stirring Rate	400 rpm
Extraction Time	10 min

電薄膜萃取法之最佳化之萃取條件



以電薄膜萃取法萃取 Insulin 之檢量線



尿液樣品中添加 Insulin 經 EME 之檢量線

結論

本實驗開發以電薄膜萃取法(EME)結合基質輔助雷射脫附游離質譜儀(MALDI/MS)應用於胰島素(Insluin)之分析，僅需將商品化的薄膜裁切成所需大小安裝於玻璃管側邊，置於樣品溶液內，接上電極，施以低電壓 12 V，萃取 10 分鐘即可透過 MALDI/MS 進行分析。操作過程相當簡單及快速，其中萃取薄膜為拋棄式，不會有樣品殘留的問題。且本實驗成功透過 EME 降低尿液中的鹽類基質干擾效應，將此方法應用於萃取尿液中的胰島素，並經測試確認此方法具有良好的再現性、準確度以及低的偵測極限。期望未來能將此方法應用於基質組成更為複雜的血漿樣品中，並對 EME 是否能萃取其他種類的蛋白質，進行更一步的探討。

反思

由本實驗我學到了什麼？我有什麼心得、感想、建議等

進行專題的過程我學會了樣品前處理的方法、如何操作及維護質譜儀。也明白開發一個新方法所需要具備的專業能力，並做了非常多的練習，了解到做實驗的困難與有趣。

綠色化學專題-探究導向學習單

年級	四	學號	410832001	姓名	張政諺																		
題目																							
部分莫耳體積																							
研究動機及目的																							
1. 實驗的目的為何？ 1. 了解部分莫耳體積的原理，並探討濃度與部份莫耳體積的關係。 2. 利用比重評測定不同濃度之 NaCl 溶液的密度，並計算 NaCl 溶液的部分莫耳體積。																							
器材																							
列出所需用到的器材、工具 <table><tr><td>1. 比重瓶 (包含整個比重裝置)</td><td>1 組</td></tr><tr><td>2. 定量瓶 (100mL)</td><td>1 個</td></tr><tr><td>定量瓶 (50mL)</td><td>5 個</td></tr><tr><td>3. 燒杯 (100mL)</td><td>2 個</td></tr><tr><td>燒杯 (250mL)</td><td>2 個</td></tr><tr><td>4. 50mL 球型吸量管</td><td>1 個</td></tr><tr><td>5. 玻棒</td><td>1 支</td></tr><tr><td>6. 電子天平 (可量測至小數點後第四位)</td><td>1 台</td></tr><tr><td>7. 拭鏡紙</td><td>適量</td></tr></table>						1. 比重瓶 (包含整個比重裝置)	1 組	2. 定量瓶 (100mL)	1 個	定量瓶 (50mL)	5 個	3. 燒杯 (100mL)	2 個	燒杯 (250mL)	2 個	4. 50mL 球型吸量管	1 個	5. 玻棒	1 支	6. 電子天平 (可量測至小數點後第四位)	1 台	7. 拭鏡紙	適量
1. 比重瓶 (包含整個比重裝置)	1 組																						
2. 定量瓶 (100mL)	1 個																						
定量瓶 (50mL)	5 個																						
3. 燒杯 (100mL)	2 個																						
燒杯 (250mL)	2 個																						
4. 50mL 球型吸量管	1 個																						
5. 玻棒	1 支																						
6. 電子天平 (可量測至小數點後第四位)	1 台																						
7. 拭鏡紙	適量																						

研究原理及設計

1. 研究原理與設計:(需包含控制變因法要項)

1. 分莫耳體積的定義

在定溫定壓下，將一莫耳溶質（以 i 表示）加入無限量溶液，溶液體積變化

$$\bar{v}_i = \left(\frac{\partial V}{\partial n_i} \right)_{T, P, n_{j \neq i}}$$

$\bar{v}_i$ ：定溫定壓下，將 1mole 溶質 i 加入無限量溶劑時，溶液體積的變化。

$n_{j \neq i}$ ：除了溶質 i 的莫耳數外，其餘物質（以 j 表示）的莫耳數皆保持恆定。

2. 視莫耳體積

定溫定壓下，將一莫耳溶質（以 i 表示）加入有限量溶劑，溶液體積的變化

ψ ：溶質溶液之視莫耳體積

V ：溶液體積

n_1 ：溶劑莫耳數

n_2 ：溶質莫耳數

v_1 ：純溶劑的莫耳體積

研究步驟

研究流程與步驟:(以流程圖呈現)

1. 將比重瓶洗淨，在以丙酮清洗之，放置乾燥。
2. 秤量空比重瓶，並記錄之。
3. 將比重瓶裝滿蒸餾水，然後秤量並記錄之。
4. 取 17.55g 氯化鈉，將之溶於蒸餾水中，接著以 100mL 量瓶配成 3.0M 的氯化鈉水溶液。

5. 取一支 50mL 量瓶，裝入前一步驟配成之水溶液 50mL。
6. 將 100mL 量瓶加入蒸餾水至標線處，使之成為 1.5M 氯化鈉水溶液。
7. 同前面方式配出 0.75M、0.375M 及 0.1875M 之氯化鈉水溶液。
8. 取少許 0.1875M 氯化鈉水溶液至比重瓶中清洗，然後裝滿，再用拭鏡紙吸走多餘部分，接著將比重瓶秤重三次。
9. 以步驟 9 方法依序由濃度小到大測量，並記錄之。
10. 利用所得數據，求出 d ， m ， $\bar{v}_1$ ， $\bar{v}_2$ ， $\frac{d\rho}{d\sqrt{m}}$

實驗結果與討論

記錄結果的數據，再將數據加以組織成表格、圖形等格式。

溫度: 25.5 °C NaCl: 17.549 g

1. 測量蒸餾水重

水的密度: 0.9186 g/cm³

	1	2	3	平均(g)
比重瓶重 $W_e(g)$	15.803	15.808	15.806	15.806
水+比重瓶重 $W_0(g)$	39.520	39.521	39.523	39.521

水的重量 $W_0 - W_e = 39.521 - 15.806 = 23.715$

比重瓶體積(ml) = $\frac{W_{\text{水}}}{d_{\text{水}}} = 23.715 / 0.9186 = 25.816$

2. 測 NaCl 溶液重 $W(g)$

單位(g)	1	2	3	平均(g)	溶液重 $W - W_e (g)$
0.1875M	39.643	39.642	39.641	39.642	0.121
0.375M	39.985	39.981	39.980	39.982	0.461
0.75M	40.299	40.292	40.298	40.296	0.775
1.5M	40.970	40.969	40.972	40.970	1.449
3M	42.406	42.400	42.400	42.402	2.881

3.數據整理

C (M)	d	m	$\sqrt{m}$	ϕ
0.1875M	0.923303	0.205515	0.453337	36.41627
0.375M	0.936474	0.410036	0.64034	11.79051
0.75M	0.948637	0.828913	0.910447	20.05532
1.5M	0.974744	1.690961	1.30037	22.89459
3M	1.030214	3.509331	1.873321	23.13354

公式：

$$\text{密度 } d = \frac{W - W_e}{V}$$

$$\text{重量莫耳濃度 } m = \frac{1}{\left(\frac{d}{c}\right) - \frac{M_{\text{溶質}}}{1000}} = \frac{1}{\left(\frac{d}{c}\right) - \frac{58.45}{1000}}$$

$$\text{視莫耳體積 } \Phi = \frac{1}{d} \left(M_{\text{溶質}} - \frac{1000}{m} \times \frac{W - W_0}{W_0 - W_e} \right) = \frac{1}{d} \left(58.45 - \frac{1000}{m} \times \frac{W - W_0}{W_0 - W_e} \right)$$

4.利用 Φ° 及 $\frac{d\Phi}{d\sqrt{m}}$ 求 $\overline{V}_1$ 及 $\overline{V}_2$

C (M)	$\overline{V}_1$	$\overline{V}_2$
0.1875M	20.11217	23.66955
0.375M	20.32564	23.02915
0.75M	20.63396	22.10417
1.5M	21.07906	20.76888
3M	21.73308	18.80681

$$\text{溶劑部分莫耳體積 } \overline{V}_1 = \overline{V}_1^0 - \left(\frac{\sqrt{m}}{2} \times \frac{d\Phi}{d\sqrt{m}} \right)$$

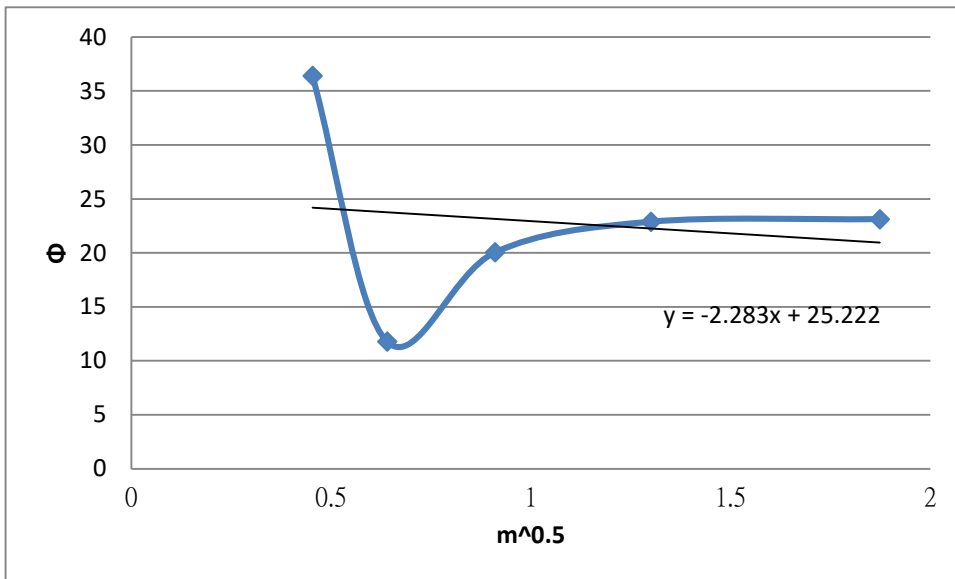
$$\text{溶質部分莫耳體積 } \overline{V}_2 = \Phi^\circ + \frac{3}{2} \sqrt{m} \cdot \frac{d\Phi}{d\sqrt{m}}$$

$$\overline{V}_1^0 = V_{\text{比重瓶}} \div (W_{\text{水}} \div 18) = 25.816 \div (23.715 \div 18) = 19.595$$

結論

作圖：

以 Φ 對 $\sqrt{m}$ 作圖 $\rightarrow \rightarrow \rightarrow \Phi^\circ = 25.222$ 斜率 $\frac{d\Phi}{d\sqrt{m}} = -2.283$



反思

由本實驗我學到了什麼？我有什麼心得、感想、建議等

本實驗步驟很單純，但計算相當繁複，雖然如此，簡單的步驟通常能減少因繁雜而帶來的誤差，如果每個實驗都有完美的裝置且能製造理想的條件，實驗結果將會很精準。

綠色化學專題-探究導向學習單

年級	四	學號	410832002	姓名	黃朝俊																																				
題目																																									
分子量的測量：滴定法																																									
研究動機及目的																																									
學習利用滴定法，測量未知鹽類的分子量。。																																									
器材																																									
<table><tr><td>器材：</td><td>1. 50 或 100 毫升量筒</td><td>藥品：</td><td>1. 蒸餾水</td></tr><tr><td></td><td>2. 滴定管+玻璃漏斗</td><td></td><td>2. HCl</td></tr><tr><td></td><td>3. 玻璃滴管(含橡皮套)</td><td></td><td>3. 酚酞指示劑</td></tr><tr><td></td><td>4. 秤量紙五張</td><td></td><td>4. 未知雙鈉鹽類化合物 1-2 克</td></tr><tr><td></td><td>5. 125 毫升錐形瓶*6</td><td></td><td>5. 甲基橙指示劑</td></tr><tr><td></td><td>6. 天秤</td><td></td><td>6. Na₂CO₃</td></tr><tr><td></td><td>7. 玻棒</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>8. 滴定管夾與鐵架</td><td></td><td></td></tr><tr><td></td><td>9. 刮勺</td><td></td><td></td></tr></table>						器材：	1. 50 或 100 毫升量筒	藥品：	1. 蒸餾水		2. 滴定管+玻璃漏斗		2. HCl		3. 玻璃滴管(含橡皮套)		3. 酚酞指示劑		4. 秤量紙五張		4. 未知雙鈉鹽類化合物 1-2 克		5. 125 毫升錐形瓶*6		5. 甲基橙指示劑		6. 天秤		6. Na ₂ CO ₃		7. 玻棒				8. 滴定管夾與鐵架				9. 刮勺		
器材：	1. 50 或 100 毫升量筒	藥品：	1. 蒸餾水																																						
	2. 滴定管+玻璃漏斗		2. HCl																																						
	3. 玻璃滴管(含橡皮套)		3. 酚酞指示劑																																						
	4. 秤量紙五張		4. 未知雙鈉鹽類化合物 1-2 克																																						
	5. 125 毫升錐形瓶*6		5. 甲基橙指示劑																																						
	6. 天秤		6. Na ₂ CO ₃																																						
	7. 玻棒																																								
	8. 滴定管夾與鐵架																																								
	9. 刮勺																																								
研究原理及設計																																									
欲得知一未知物質之分子量，可依此物質之特性輔以不同分析方式對其進行檢測，故於本實驗中，為利用滴定法來對一未知之雙鈉鹽類之分子量進行測定，由於滴定法為實驗室中簡便及常見之分析法，同時其於操作上不須貴重儀器及特殊化學試劑，各在本實驗中選用此方法對未知之雙質子酸進行分析。由於本實驗之欲分析物為一含 Na、C、H、O 的雙鈉鹽類(能夠跟兩個質子酸反應)，其 pKa 分別為 6.38 和 10.33。若以 HCl 滴定，將會行單質酸及雙質子酸，其兩個當量點分別以甲基橙 (pH 變色範圍為 3.0 至 4.4)，及酚酞 (pH 變色範圍為 8.2 至 10.0) 此兩個指示劑來判定，並可由當量點																																									

推知此欲分析物之體積莫耳濃度。故當精確秤取此未知樣品得知式樣重量時，便可藉此推算其分子量為何，且可由其分子量預估此化合物之元素組成，得知此化合物之分子式，亦可為後續之分析提供初步檢驗之數據

研究步驟

一、0.1 M HCl 溶液的配製及標定

- 1 將一級標準 Na_2CO_3 置於 110°C 烘箱下乾燥 2 小時
- 2 取出置乾燥器冷卻至室溫。
- 3 精稱 0.10~0.15g Na_2CO_3 ，放入錐形瓶中。
- 4 加入 50 mL 蒸餾水溶解之。
- 5 取一洗淨的 50 毫升滴定管、玻璃漏斗，以少量蒸餾水測試滴定管裝置是否會滲漏，確認後排掉蒸餾水。依照指導老師的指示，分別用 5 毫升 HCl 溶液，將滴定管內壁充分潤洗 2 次後，棄置 HCl 溶液於 500 毫升燒杯內。

附註 將 500 毫升燒杯標記為酸性廢液，實驗結束後再倒入酸性廢液桶內。

- 6 使滴定管充滿 HCl 溶液至 0 刻度的略上方後，將滴定管垂直固定於滴定管架上。
- 7 旋轉滴定管旋轉鈕，漏出 HCl 溶液使滴定管末端充滿該溶液後，讀取和紀錄滴定管內 HCl 溶液的刻度。

注意 第一次漏出的 HCl 溶液需棄置，之後漏出的 HCl 溶液需回收使用。

- 8 加入 3 滴甲基橙指示劑於錐形瓶中。
- 9 以 HCl 溶液滴定 Na_2CO_3 溶液至變色為後，煮沸此溶液 2~3 分鐘，使溶液變回黃色。
- 10 待此溶液需冷卻至室溫後(使用冷水浴降至室溫)，繼續滴定至接近紅色。
- 11 再重複以上步驟一次，計算 HCl 的平均當量濃度。

二、雙鈉鹽類化合物的分子量：以酚酞為指示劑

- 1 以 50 毫升量筒量取 25 毫升蒸餾水。
- 2 以 125 毫升錐形瓶稱取約 0.10 ~ 0.12 克的雙鈉鹽類化合物，並記錄實際重量，再加入 25 毫升蒸餾水，以及 2 滴的酚酞指示劑。

附註 不需等待雙鈉鹽類化合物完全溶解即可進行滴定。

- 3 讀取和紀錄滴定管內 HCl 溶液的刻度，以 HCl 溶液滴定雙鈉鹽類化合物溶液由紅色至極淺粉紅色（接近透明）為止，紀錄滴定管內溶液的刻度，計算 HCl 溶液體積用量。
- 4 重複步驟 1 至 3，計算雙鈉鹽類化合物的分子量。

三、雙鈉鹽類化合物分子量：以甲基橙為指示劑

1. 以 50 毫升量筒量取 25 毫升蒸餾水。
- 2 以 125 毫升形瓶稱取約 0.11~0.16 克的雙鈉鹽類化合物，並記錄實際重量，再加入 25 毫升蒸餾水、2 滴的甲基橙指示劑。

附註 不需等待雙鈉鹽類化合物分子量完全溶解即可進行滴定。

- 3 讀取和紀錄滴定管內 HCl 溶液的刻度，以 HCl 溶液滴定雙鈉鹽類化合物分子量溶液至變色為止，紀錄滴定管內溶液的刻度及計算 HCl 溶液體積用量。
- 4 重複步驟 1 至 3，計算雙鈉酸的分子量。

實驗結果與討論

HCl 標定					
紀錄項目		數據與觀察紀錄			
Na ₂ CO ₃ 的重量 (克)	第一次滴定用量	0.12			
	第二次滴定用量	0.12			
HCl _(aq) 使用量 (mL)	第一次滴定	滴定前滴	0	滴定後滴定	27.6
	第二次滴定	定管刻度	0	管刻度	24.4
	第一次滴定	總計用量	24.4		

	第二次滴定		24.4
HCl _(aq) 平均濃度 ([M])		0.0875	
Na ₂ CO ₃ 分子量		105.99	

I. 雙鈉鹽類化合物的分子量：以酚酞為指示劑

紀錄項目			數據與觀察紀錄			
未知雙鈉鹽類化合物的重量（克）	1 號瓶		0.1			
	2 號瓶		0.1			
HCl _(aq) 使用量（V）	1 號瓶		滴定前 滴定管刻度	0	滴定後 滴定管刻度	8.8
	2 號瓶			0		9.8
	1 號瓶		總計用量	8.8		
	2 號瓶			9.8		
溶液顏色變化	滴定前	滴定後	紅		透明	
雙鈉鹽類化合物的 分子量（M _w ）	1 號瓶		130.617			
	2 號瓶		117.288			
雙鈉鹽類化合物的平均分子量（M.W.）			123.953			
雙鈉鹽類化合物的理論分子量（M.W.）			105.99			
誤差(百分比)			17%			

II. 雙鈉鹽類化合物的分子量：以甲基橙為指示劑

紀錄項目			數據與觀察紀錄			
未知雙質子酸 重量（克）	1 號瓶		0.1			
	2 號瓶		0.1			
HCl _(aq) 使用量（V）	1 號瓶		滴定前滴	0	滴定後滴	19.8
	2 號瓶		定管刻度	0	定管刻度	19.8
	1 號瓶		總計用量	19.8		
	2 號瓶			19.8		
溶液顏色變化	滴定前	滴定後	黃		橘紅	
雙質子酸 分子量（M）	1 號瓶		116.104			
	2 號瓶		116.104			
雙鈉鹽類化合物的平均分子量（M.W.）			116.104			
雙鈉鹽類化合物的理論分子量（M.W.）			105.99			
誤差(百分比)			9.5%			

結論

誤差略大

反思

需要耐心和細心

綠色化學專題-探究導向學習單

年級	四	學號	410832025	姓名	黃宇換
題目					
Heat - Capacity Ratio For Gas					
研究動機及目的					
此實驗是利用 Adiabatic Expansion Method(絕熱膨脹法)來求得氣體的熱容比(γ)。					
器材					
數位式氣壓計 橡皮塞 橡皮管(及管夾若干) 扳手 氣體源 CO_2 、 N_2					
研究原理及設計					
測定熱容比，可分為兩步驟： stepI：絕熱膨脹，由初始壓力 P_1 改變至 P_2 $【P_1, V_1, T_1】 \rightarrow 【P_2, V_2, T_2】$ 其中，$T_2 < T_1$，$P_2 > P_1$ ※絕熱膨脹:是與外界沒有熱量交換的膨脹過程 stepII：回復至初始溫度(室溫)，並且體積保持一定值 $【P_2, V_2, T_2】 \rightarrow 【P_3, V_2, T_1】$ 其中 $P_2 < P_3$，$P_3 < P_1$，對於任何絕熱過程，$dq = 0$ 且由熱力學第一定律，對於不發生反應的密閉系，$dU = dq + dW$ 故對於 step I 可得，$dU = dW = -PdV$ 因氣體定容下之熱容量，其溫度改變與內能有關，故 $dU = C_v dT$ 得 $dU = C_v dT = -PdV$ 因氣體定容下之熱容量，其溫度改變與內能有關，故 $dU = C_v dT$ 得 $dU = C_v dT = -PdV$ 代入理想氣體方程式 $P = nRT/V$ 得 $C_v dT = -nRT \frac{dV}{V}$ 兩邊同除以 T，$(C_v/T)dT = -nR \frac{dV}{V}$ 將兩邊積分 得 $C_v \ln(T_2/T_1) = -nR \ln(V_2/V_1)$ 在 Step I 中，我們使用理想氣體方程式得到：$T_2/T_1 = P_2 V_2 / P_1 V_1$ 代入 得到 $C_v \ln(P_2/P_1) = -(nR + C_v) \ln(V_2/V_1) = C_p \ln(V_1/V_2)$ (理想氣體中 $C_p = C_v + nR$) 整理得 $\ln(P_2/P_1) = (C_v/C_p) \ln(V_1/V_2)$ 在 Step II 中，由於溫度回復至 T_1 $\therefore V_2/V_1 = P_1/P_3$ 代入上式 得到 $C_v \ln(P_2/P_1) = C_p \ln(P_3/P_1)$ 我們寫成 $\gamma \equiv C_p/C_v = [\ln(P_1/P_2)/\ln(P_1/P_3)]$					

研究步驟

- 1.比空氣重的氣體(CO₂)要接 A 管，相對的，較空氣輕的氣體則要接 B 管。再將橡皮管接上轉接頭再接上鋼瓶。
- 2.紀錄實驗室溫度及大氣壓力數值。
- 3.將橡皮塞塞緊，以防漏氣。
- 4.A 管接上二氧化碳鋼瓶，並用扳手旋開開口充氣；並將 B、C 管打開，氣流不得太小，大約 100ml/s(自己看轉接頭上的錶判斷大約流速)，如此充氣約 15 分鐘，使瓶中充滿二氧化碳氣體。
- 5.接著，將 B 管用管夾夾緊，並將 C 管接上氣壓計上方其中一個測量孔；按氣壓計上的[ZERO]鍵歸零，按[hold]後，再按[cal]鍵可以轉換氣壓單位，再按一下[hold]便可開始測量
- 6.繼續灌入二氧化碳氣體，氣壓計顯示約 80mbar 後將該鋼瓶關閉。
- 7.等待一段時間，使瓶中溫度與外界溫度達到平衡，壓力計讀數穩定後，記下該值(P₁)
- 8.將橡皮塞打開一下子，再迅速關上，紀錄關上橡皮塞瞬間的壓力計讀數(P₂)
- 9.等待 15 分鐘，使瓶內溫度回到室溫，紀錄氣壓計穩定數值(P₃)
- 10.重複上述步驟多次並計算 γ 值
- 11.再換充入氮氣而關閉 B 管，重複上述步驟多次並計算 γ 值

實驗結果與討論

一、實驗數據

1. 通入氣體CO₂

次數(次)\氣壓(mbar)	P ₁	P ₂	P ₃	γ
1	81.4	6.1	10.2	1.24
2	81.6	6.7	10.5	1.22
3	82.0	7.1	11.2	1.23
4	80.3	5.9	10.1	1.26

2. 通入 N₂

次數(次)\氣壓(mbar)	P ₁	P ₂	P ₃	γ
1	82.5	2.9	8.0	1.43
2	81.4	3.0	7.6	1.39
3	80.6	2.7	7.5	1.43
4	82.0	2.8	8.1	1.00

結論

※ γ 值算法： $\gamma = C_P / C_V = [\ln(P_1/P_2) / \ln(P_1/P_3)]$

氣體 CO_2 在 20°C 之理論 γ 值 = 1.30

實驗求得氣體 CO_2 在 23.1°C 之平均 γ 值 = 1.24

實驗誤差率 = 理論值與實驗值之差 / 理論值 $\times 100\%$

故實驗誤差率為 $(1.30 - 1.24) / 1.30 \times 100\% = 5.34\%$

氣體 N_2 在 15°C 之理論 γ 值 = 1.40

實驗求得氣體 N_2 在 23.1°C 之平均 γ 值 = 1.31

實驗誤差率 = 理論值與實驗值之差 / 理論值 $\times 100\%$

故實驗誤差率為 $(1.40 - 1.31) / 1.40 \times 100\% = 6.43\%$

反思

此次實驗較不容易做得準確，能夠影響結果的變因較多，因此很考驗實驗技巧。

在儀器上使用的容器需要耐高壓，因此在實驗前必須檢查好儀器狀況以及防護設備。

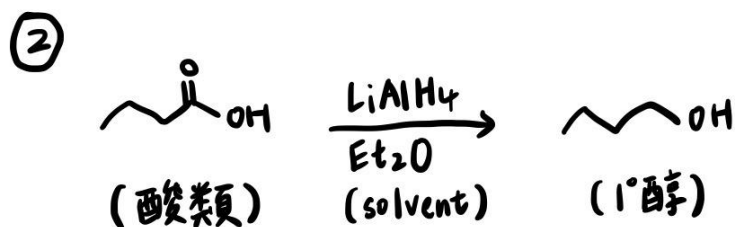
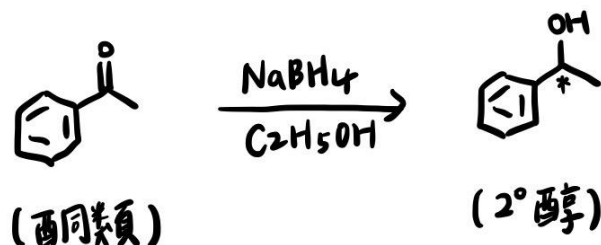
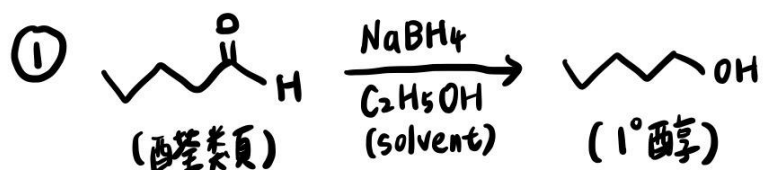
使用氣瓶時也要特別注意灌入的速度。

綠色化學專題-探究導向學習單

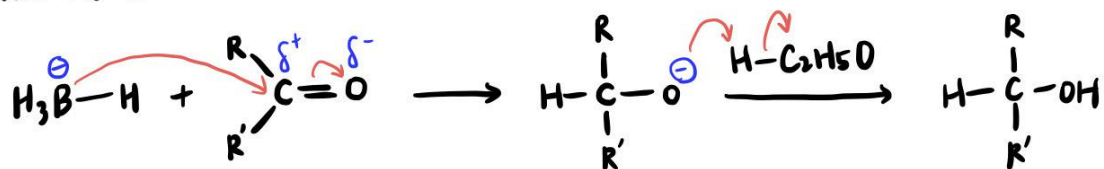
年級	四年級	學號	410832011	姓名	王慧軒
題目					
醛酮的還原反應					
研究動機及目的					
使用還原劑將二苯甲酮還原成二苯甲醇					
器材					
【儀器】					
1. 50 毫升燒杯*2					
2. 25 毫升量筒					
3. 50 毫升平底燒瓶					
4. 攪拌磁石					
5. 刮勺					
6. 洗滌瓶					
7. TLC 片					
8. 100 毫升燒杯					
9. 試管					
10. 攪拌器					
11. 濾紙					
12. 滴管					
13. 天枰					
14. 手持式 UV 燈					
15. 水流抽氣裝置					
【藥品】					
1. 二苯甲酮					
2. 乙醇					
3. 乙酸乙酯					
4. 硼氫化鈉					
5. 蒸餾水					
6. 正己烷					

研究原理及設計

製備醇類化合物所用還原劑：(1)較弱： NaBH_4 (2)較強： LiAlH_4

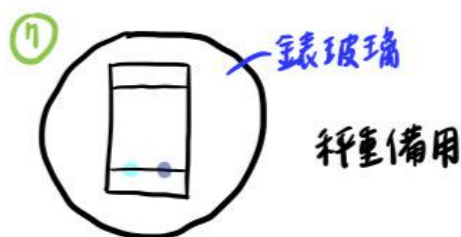
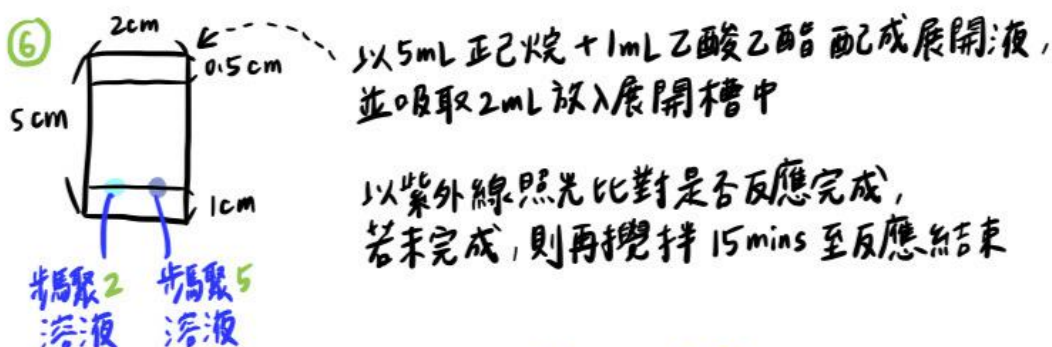
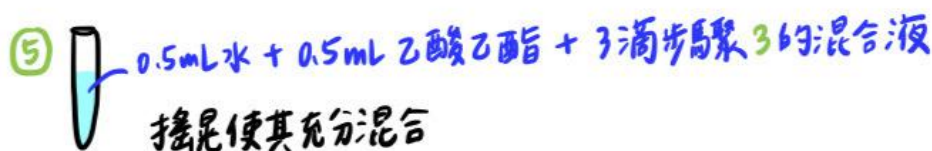


反應機制：

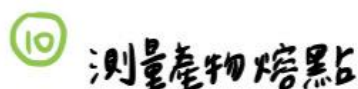
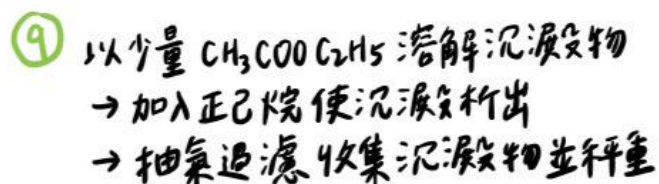


對醇類還原後，所得產物一級醇不具有「碳不對稱中心」，但若還原含有不同取代基酮，所得之二級醇則有「碳不對稱中心」，此時二級醇具外消旋性，50%的(R)-立體結構物和50%的(S)-立體結構物。

研究步驟

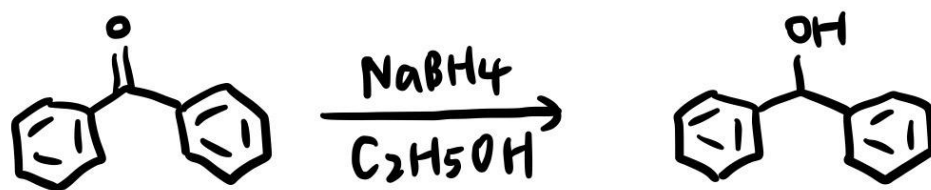


持續攪拌至沉澱後，
以抽氣過濾收集沉澱物，
秤重紀錄再結晶前產物量



實驗結果與討論

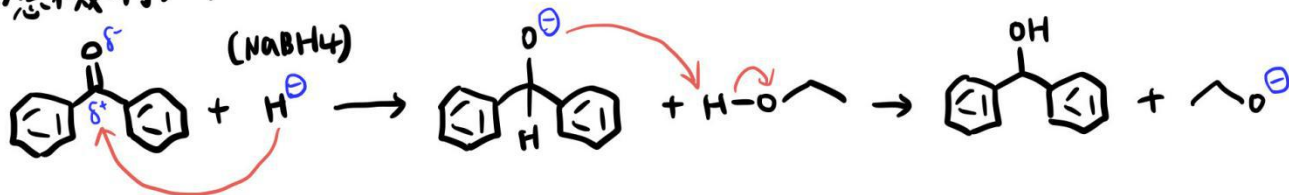
反應式：



紀錄項目	數據與觀察記錄	
起始物	二苯甲酮	硼氫化鈉
克數	0.50	0.317
分子量	182.22	37.83
莫耳數	0.0027	0.0098
再結晶前	數據與觀察記錄	
錶玻璃克數	39.83	
錶玻璃與粗產物二苯甲酮克數	40.44	
粗產物二苯甲酮克數	0.61	
二苯甲酮產率	120.67%	
產物熔點(°C)理論值	65-67°C	
產物熔點(°C)實驗值	校正前:65.2°C ; 校正後:66.5°C	

結論

利用 NaBH_4 為還原劑，將二苯甲酮還原成二苯甲醇，並以乙醇作為溶劑
反應機制如下：



NaBH_4 中的 H 作 Nu^- 去攻擊二苯甲酮上的 $\text{C}=\text{O}$ ，
而 $\text{C}=\text{O}$ 一旦與 H^- 反應，為了滿足八隅體， $\text{C}=\text{O}$ 上雙鍵的 π 電子轉到 O 上，
使 O 帶負電，之後所得之產物，利用 O 上帶 $^-$ 當base，
抓走乙醇上 OH 的 H ，得出二苯甲醇

p.s. 在加入溫水浴時，溫度須控制在 $50-60^\circ\text{C}$ ，
若溫度過高，則會與 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 反應

反思

學習如何將所學之醛酮還原反應，應用到二苯甲酮還原成二苯甲醇的實驗上，透過實際操作讓我更清楚整個反應的流程以及機制，期望未來也能繼續做更多相關的應用。

另外，本次實驗上的誤差可能為未將水分完全蒸乾，而導致二苯甲醇之產率過量，以後會更加細心，並針對實驗誤差檢討改善其問題。

綠色化學專題-探究導向學習單

年級	化學四	學號	410832039	姓名	王亭予
題目					
1. 對 α-glucosidase 及 DPP4 具有抑制效果的草本分子與有機合成物的活性討論。 2. 藉由電腦模擬建立 GSK-3β 抑制劑的藥效基團，並鑑定中草藥中可抑制 GSK-3β 的化合物。					
研究動機及目的					
1. α-Glucosidase 與 DPP4 皆跟血糖調控有關，且由臨床數據顯示，對於調控血糖的效果，同時抑制兩者的效果較個別抑制的效果顯著，因此希望能從中草藥中分離與純化出可能作為 α-glucosidase 及 DPP4 雙重抑制劑的化合物。 2. 非小細胞肺癌的患者接受針對 PD-1/PD-L1 的免疫療法後，易出現抗藥性，而 GSK-3β 可以同時調控 PD-1 跟 LAG-3 的表現，若將 GSK-3β 抑制劑與現有的免疫療法合併使用，或許能進一步改善免疫系統的活化，減少抗藥性，因此希望能藉由電腦模擬設計出 GSK-3β 抑制劑。					
器材					

● 化學分離

I. 藥品與溶劑：

1. Ethanol
2. Silica gel
3. n-Hexane
4. Ethyl acetate (EA)
5. Chloroform-d

II. 儀器：核磁共振儀 (NMR)

● 活性測試：

I. α -Glucosidase

1. Dimethyl sulfoxide (DMSO)
2. Phosphate buffered saline (PBS)
3. Enzyme: α -Glucosidase
4. Substrate: p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside
5. Asiatic acid

II. DPP4

1. DPP4 assay buffer
2. Substrate: H-Gly-Pro-AMC
3. Enzyme: DPP-4
4. DPP4 inhibitor (Sitagliptin)
5. Asiatic acid

III. 儀器：微量盤分析儀，BioTek Synergy HT Microplate Reader

● 電腦模擬：Biovia Discovery Studio 2.1

研究原理及設計

● α -Glucosidase：

利用 p-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside 當作 α -glucosidase 的 substrate，其會被 α -glucosidase 的專一性水解成 p-nitrophenol，此產物為黃色且在

OD_{405nm} 有吸收光，反應速率與 α -glucosidase 活性成正比。若化合物對 α -glucosidase 有抑制效果，則會使 α -glucosidase 活性下降，阻止水解反應進行。因此可以透過 acarbose 與不同濃度的化合物做比較，計算化合物對 α -glucosidase 的抑制效果。

- DPP4：

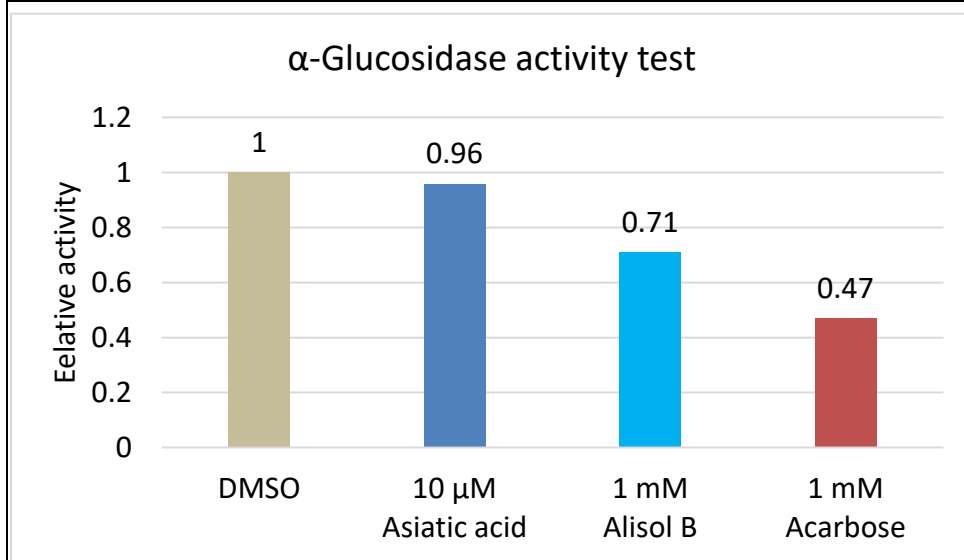
DPP4 是一種絲胺酸肽鏈端解酶 serine exopeptidase，會切割胜肽 N 端的 X-proline 或 X-alanine。以 Gly-Pro-Aminomethylcoumarin (AMC) 為基質，當 DPP4 切割 peptide bond，釋放出 AMC 自由基 (free AMC group) 時，會釋放出可以被波長 350 360nm 的激發光和 450 460 nm 的放射光所偵測的螢光。反應速率與 DPP4 活性成正比。若化合物對 DPP4 有抑制效果，則會使 DPP4 活性下降，阻止反應進行。因此可以透過 Sitagliptin 與不同濃度的化合物做比較，計算化合物對 DPP4 的抑制效果。

研究步驟

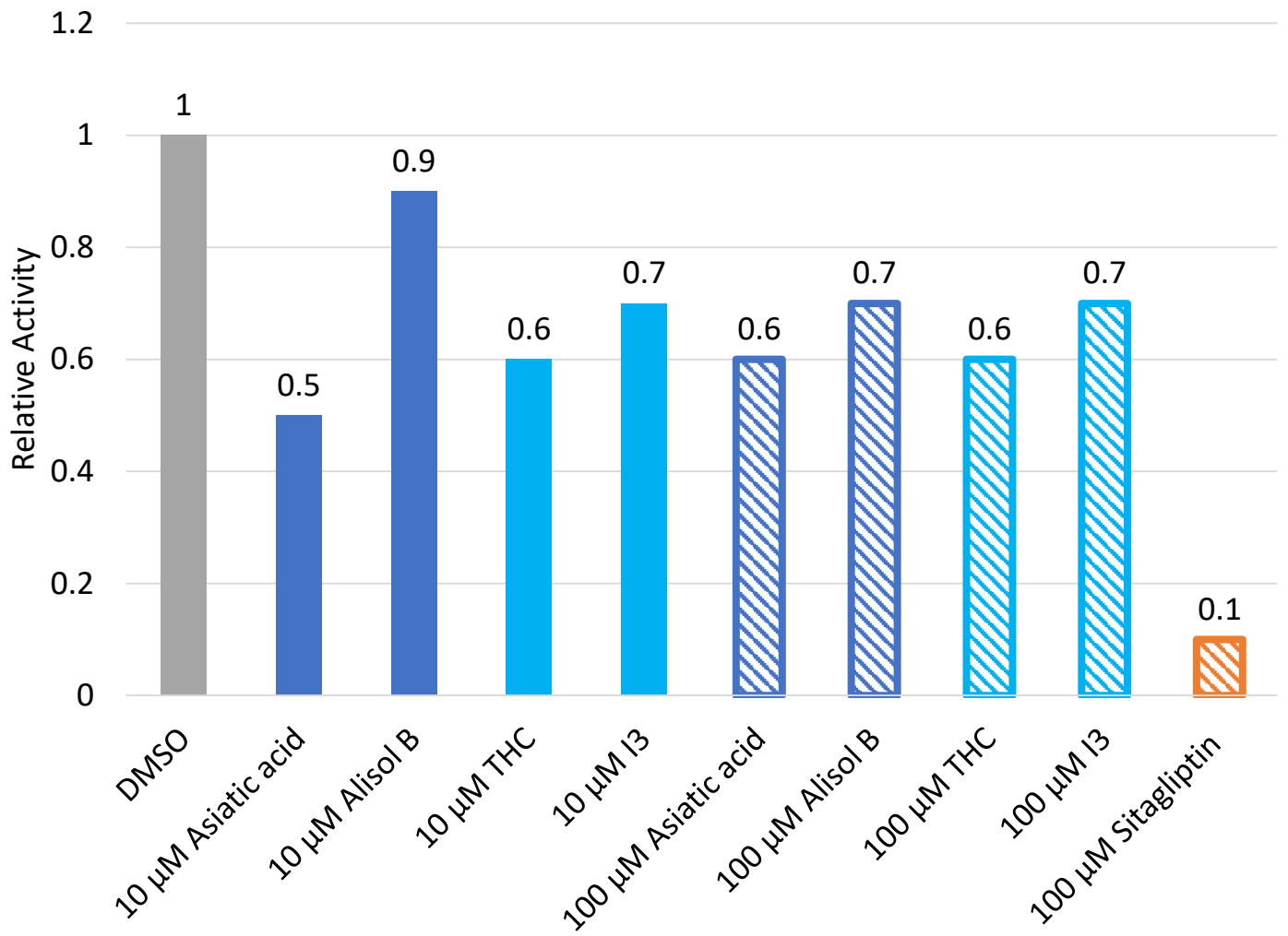
- 對 α -glucosidase 及 DPP4 具有抑制效果的草本分子與有機合成物的活性討論。
 1. 萃取植物粗油
 2. 以管柱層析法進行分離與純化
 3. 以 NMR 鑑定化合物
 4. 將化合物進行活性測試
- 藉由電腦模擬建立 GSK-3 β 抑制劑的藥效基團，並鑑定中草藥中可抑制 GSK-3 β 的化合物。
 1. 參考文獻，以進行 quantitative structure-activity relationship (QSAR)

2. 將文獻中的化合物進行電腦模擬
3. 基於以上的結果，建立 pharmacophore
4. 以建立的 pharmacophore 篩選與設計化合物，作為 GSK-3 β 抑制劑

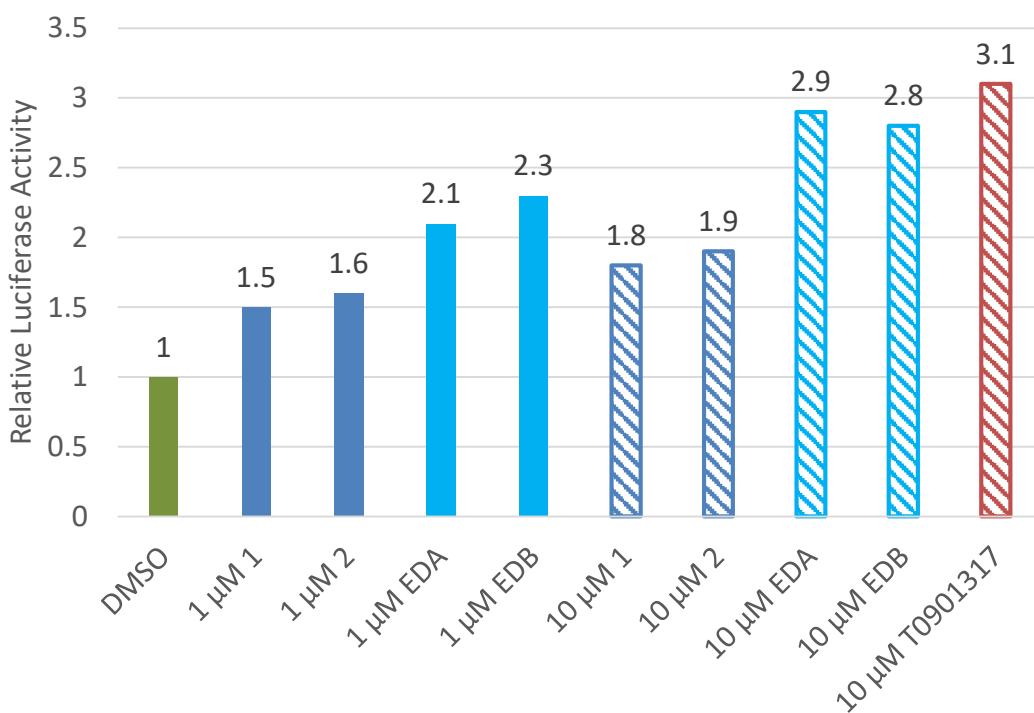
實驗結果與討論

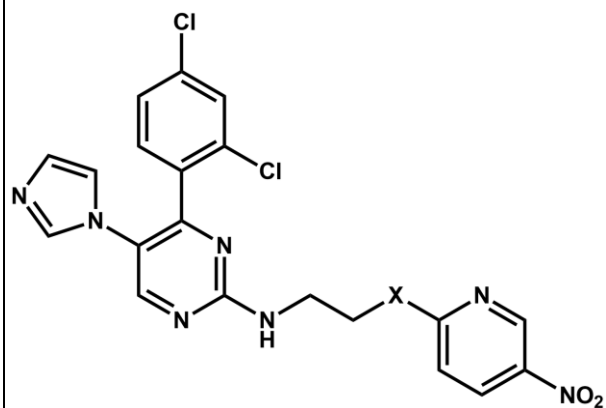


DPP4 Activity Test

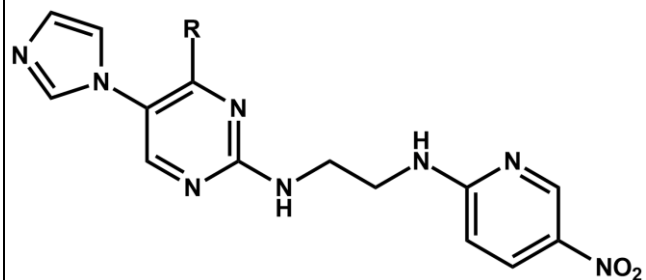


ABCA1 Promoter

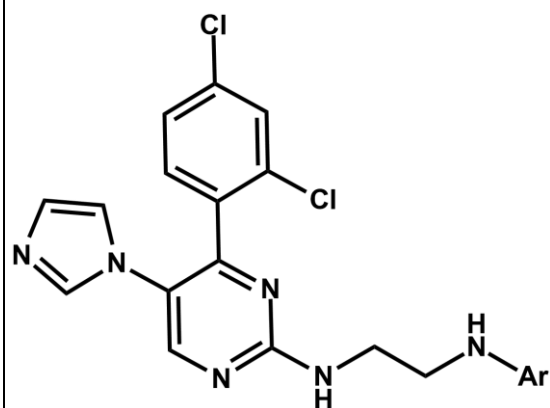




編號	X	IC ₅₀ (μM)
25u	NH	0.006
38	O	2.829



編號	R	IC ₅₀ (μM)
25u		0.006
25w		0.027
25r		4.870



編號	Ar	IC ₅₀ (μM)	編號	Ar	IC ₅₀ (μM)
25u		0.006	2		0.001
51b		0.025	51l		0.576
51p		3.650	51m		1.000
51q		5.950			

結論

- 對 α -glucosidase 及 DPP4 具有抑制效果的草本分子與有機合成物的活性討論。

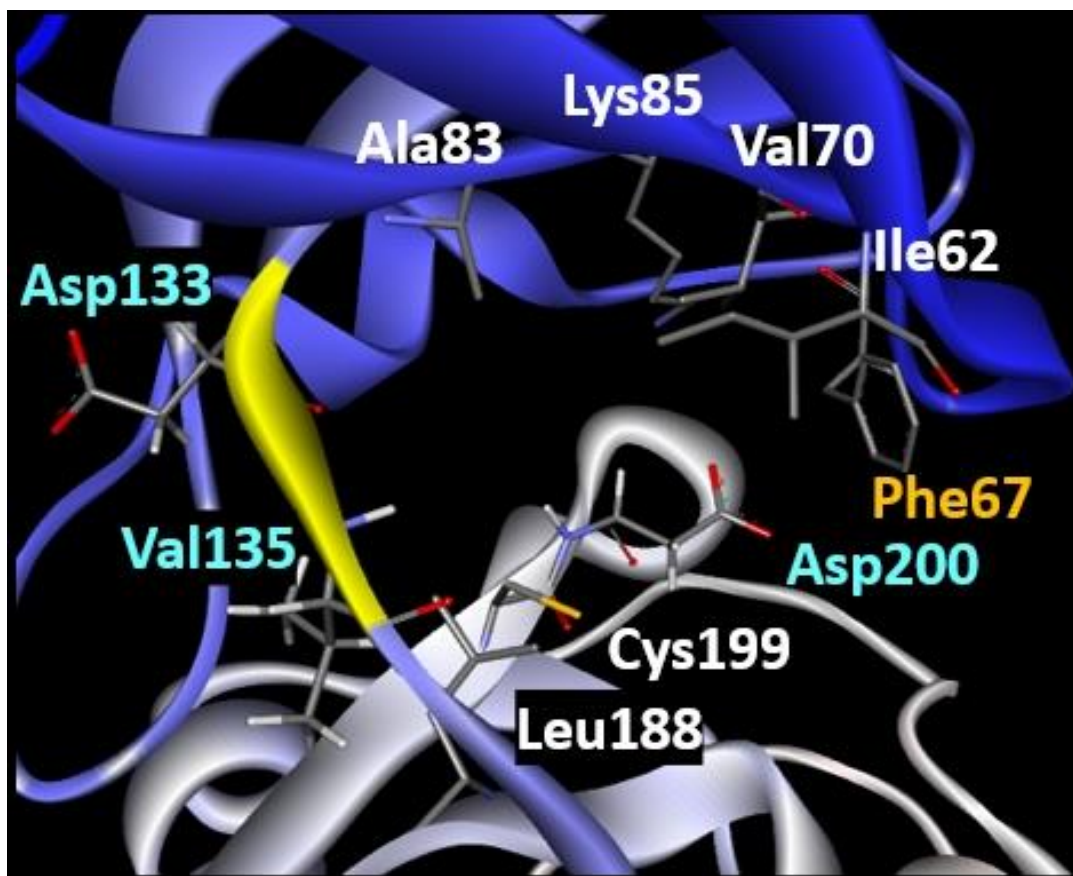
藉由管柱層析法，分別從積雪草與澤瀉分離出 asiatic acid 跟 alisol B，推測兩個化合物的化學結構可抑制 α -glucosidase 與 DPP4。

為了預測 asiatic acid 跟 alisol B 能否與 DPP4、 α -glucosidase 有交互作用，並達到抑制的效果，利用電腦模擬軟體 Discovery studio 2.1 的功能—ligand fit，將 asiatic acid 跟 alisol B 各自對 DPP4 與 α -glucosidase 進行 docking study，發現不論是 DPP4 還是 α -glucosidase，asiatic acid 跟 alisol B 都能進入 active site，與 key residue 產生交互作用，因此預測 asiatic acid 跟 alisol B 能抑制 DPP4 與 α -glucosidase。

接著對 asiatic acid 跟 alisol B 進行分別針對 DPP4 與 α -glucosidase 的活性測試，結果與電腦模擬的推測相同，雖然抑制效果皆不如市售抑制劑，asiatic acid 跟 alisol B 能抑制 DPP4 與 α -glucosidase。

- 藉由電腦模擬建立 GSK-3 β 抑制劑的藥效基團，並鑑定中草藥中可抑制 GSK-3 β 的化合物。

GSK-3 β 抑制劑進入 GSK-3 β 的口袋（圖一）後，會先與 Val135 的 backbone 產生親水性交互作用，藉此將抑制劑固定在口袋中，接著抑制劑挑整位向，讓其餘結構能與同一個 β -sheet 上的 Asp133 或口袋右側的 residue（例如：Asp200）有交互作用，找出能與 GSK-3 β 產生最多交互作用的構形。



圖一 GSK-3 β 的口袋（口袋中間以疏水性 residue 為主，以藍色標示能與化合物產生親水性交互作用的 residue，以白色標示能與化合物產生疏水性交互作用的 residue，以橘色標示能與化合物產生 $\pi-\pi^*$ interaction 的 residue，以黃色標示口袋左側的 β -sheet）

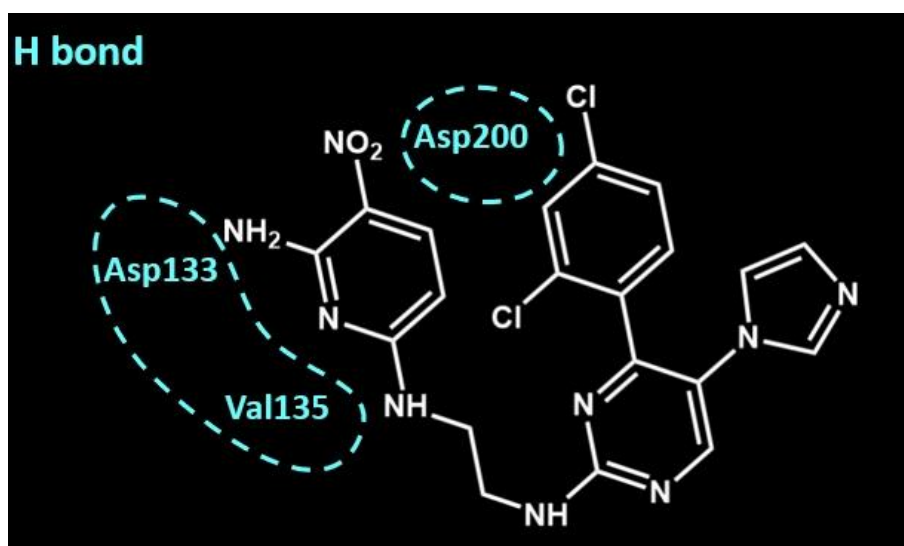
由 QSAR 與 docking study 的結果，得到了以下的結論

1. 從改變 X 的討論得知，化合物會彎曲成 U 型，以 X 處的 HBD 與 Val135 的 backbone 產生氫鍵交互作用。
2. 從改變 Ar 的討論得知，若在 Ar 的 para 處放 HBA，便有機會在化合物彎曲成形時，與口袋右側 Asp200 有氫鍵交互作用，有助於增加抑制劑在口袋停留的時間，從而增加活性；可得知在 Ar 的 meta 處放 HBA，有機會與 Asp133 有氫鍵交互作用，增加活性；因為化合物在與 Val135 產生交互作用，固定化合物在口袋內大概的位置後，會使化合物與 β -sheet 之間的空間很小，所以若在 Ar 的處放體積較

大的取代基，會造成取代基向內轉（如 compound 51l 跟 compound 51m），而無法與 β -sheet 有交互作用，導致活性很差；pyridine 則是會與口袋中間的疏水性 residue 產生交互作用。

3. 從改變 R 的討論得知，此處取代基的大小除了要考慮取代基所處的空間大小，也需顧慮到 Ar 處是否會因為與此處取代基的立體斥力，使 Ar 處與 Asp133 的交互作用被破壞，造成化合物的活性下降。

綜合以上的討論結果，建立了針對抑制 GSK-3 β 的 pharmacophore model（圖）

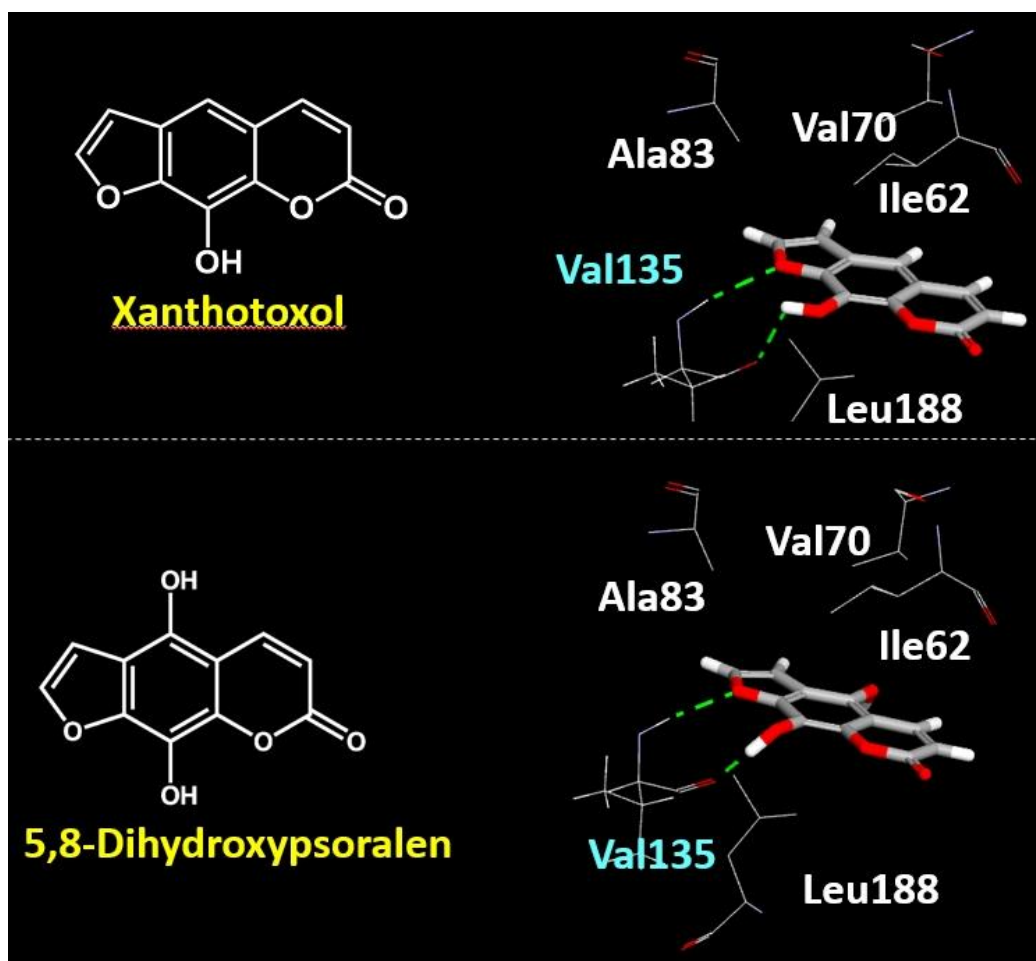


圖二 GSK-3 β 抑制劑的 pharmacophore model

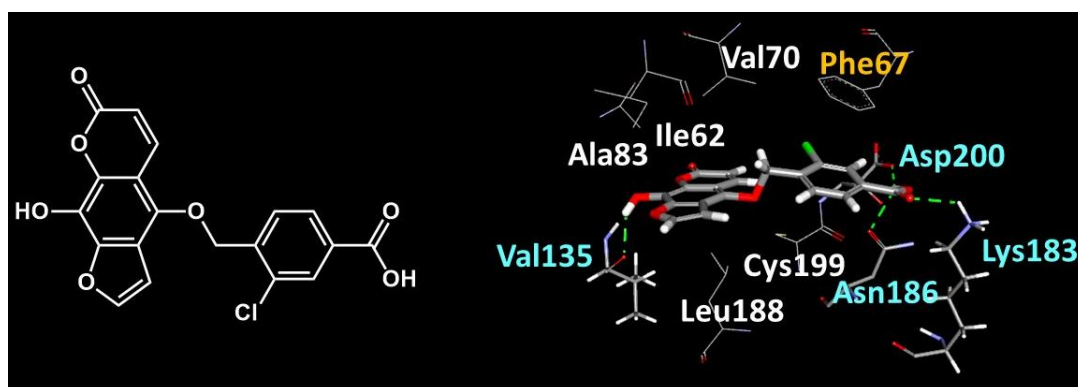
再由 pharmacophore model 從中草藥篩選出 furanocoumarin 類的化合物（圖，兩者皆能從蛇床子分離出來），並進行 dockig study，證實兩個化合物皆能與 Val135 產生氫鍵，但因為兩者的體積小，無法觸及口袋右側，與 Asp200 產生交互作用，所以認為兩者不是很好的 GSK-3 β 抑制劑，因此以 5,8-dihydroxypsoralen 為 study material，設計其衍生物（圖），透過苯環的延長，並在末端接上 carboxylic acid，希望能與口袋右側的 Asp200 產生氫鍵，而苯環上的 Cl 是因為苯環有機會與 Phe67 產生 π - π^* interaction，所以希望能藉由增加的 Cl 增強此交互作用，延長化合物在

口袋停留的時間，以增加化合物的活性。

從 docking study 的結果來看，設計的化合物不僅符合 pharmacophore model，與 Val135、Asp200 有交互作用，也與 Asp200 附近的 Lys183 跟 Asn186 有氫鍵交互作用，因此認為設計的化合物能對 GSK-3 β 有不錯的抑制效果。



圖三 從中草藥篩選出來的化合物（左）與 GSK-3 β 的交互作用圖（右，氫鍵以藍色標示，疏水性交互作用以橘色標示， $\pi-\pi^*$ interaction 以紅色標示）



圖四 衍生物（左）與 GSK-3 β 的交互作用圖（右，氫鍵以藍色標示，疏水性交互作用以橘色標示， $\pi-\pi^*$ interaction 以紅色標示）

用以橘色標示， $\pi-\pi^*$ interaction 以紅色標示)

反思

雖然藉由專題的訓練，接觸到管柱層析法、對標的蛋白質的活性測試與利用電腦模擬進行藥物設計，但發現自己不論是在化學、生物還是藥學方面，仍缺乏許多相關的專業知識，因此透過專題的訓練，讓我了解到自己的不足之處，知道自己該選擇什麼樣的研究所與領域，以增強自身的實力。

綠色化學專題-探究導向學習單

年級	四年級	學號	410832006	姓名	吳沛婕
題目					
反應熱的測定					
研究動機及目的					
實驗的目的為何？ 組裝卡計，並使用卡計測量化學反應的反應熱，藉此理解黑斯定律					
器材					
列出所需用到的器材、工具 軟木塞、穿孔器、攪拌棒、保溫瓶、溫度計、天秤					
研究原理及設計					
研究原理與設計:(需包含控制變因法要項) 化學反應常伴隨著能量的變化。若反應在定壓下進行，則其能量的變化稱為反應熱，以ΔH表示。若釋出能量使環境溫度升高，則稱為放熱反應，若從環境吸收能量使溫度降低，則為吸熱反應。$\Delta H = ms\Delta T$，運用卡計求出反應的焓變化。					
研究步驟					
研究流程與步驟:(以流程圖呈現)					

一、卡計校正

將二個保麗龍洗淨、擦乾後，疊放在500ml燒杯中，裝置成卡計。

稱取卡計空瓶重並記錄。

以100ml量筒量取40ml冷水，插入溫度計，以攪拌棒攪拌約2分鐘後，讀取水溫。

將[步驟2]之冷水倒入[步驟3]中，攪拌，並記錄溫度，每30秒記錄一次溫度，直至溫度不再變化為止。

準備一杯40ml、溫度約40℃的熱水，裝入卡計中，插入溫度計約2分鐘後，讀取記錄水溫。

二、反應熱測定

(一)測定氫氧化銨水溶液反應熱

卡計使用前，需以冷水沖洗降溫，再用蒸餾水潔淨後使用。

在卡計中加入40ml蒸餾水，插入溫度計，以攪拌棒攪動約2分鐘後，讀取記錄溫度計的溫度。

將[步驟2]之卡計取出溫度計，置於天秤上，加入約1.6克的氫氧化銨，讀取並記錄[卡計+冷水+NaOH(aq)]的總重。

以攪拌棒攪動卡計內的水溶液，並且每30秒記錄溫度一次，直至溫度不再改變為止。

以攪拌棒攪動卡計內的水溶液，並且每30秒記錄溫度一次，直至溫度不再改變為止。

(二)測定強酸強鹼中和反應熱-固體鹼

卡計使用前，需以沖洗降溫，再用蒸餾水潔淨後使用。

在卡計中加入40ml 1M HCl(aq)，插入溫度計，以攪拌棒攪動約2分鐘後，讀取記錄溫度計的溫度。

將[步驟2]之卡計取出溫度計，置於天秤上，加入約1.6克的氫氧化鈉，讀取並記錄[卡計+HCl(aq)+NaOH(s)]的總重。

以攪拌棒攪動卡計內的水溶液，並且每30秒記錄溫度一次，直至溫度不再改變。

(三)測定強酸強鹼中和反應熱-液體鹼

卡計使用前，需以沖洗降溫，再用蒸餾水潔淨後使用。

以100ml量筒量取40ml 1M NaOH(aq)，插入溫度計約2分鐘，讀取溫度。

在卡計中加入40ml HCl(aq)，插入溫度計並用攪拌棒攪動約2分鐘，讀取溫度。

將[步驟2]之NaOH(aq)倒入[步驟2]之卡計中，攪拌並記錄溫度，每30秒記錄一次溫度，直至溫度不再變化為止。

(四)測定弱酸強鹼中和反應熱-固體鹼

卡計使用前，需以冷水沖洗降溫，再用蒸餾水潔淨後使用。

在卡計中加入40ml 1M的CH₃COOH(aq)，插入溫度計，以攪拌棒攪動約2分鐘後，讀取記錄溫度計的溫度。

將[步驟2]之卡計取出溫度計，置於天秤上，加入約1.6克的氫氧化鈉，讀取並記錄[卡計+CH₃COOH(aq)+NaOH(s)]的總重。

實驗結果與討論

記錄結果的數據，再將數據加以組織成表格、圖形等格式

(一) 卡計校正

紀錄項目		數據與觀察紀錄	
卡計空瓶的重量(克)		239.19	
冷水的體積(毫升)		40	
熱水的體積(毫升)		40	
混合前	冷水溫度	25	68
混合後	初始溫度	49	
	平衡溫度	44	
時間	溫度	時間	溫度
0'00"	49	2'30"	44
0'30"	44	3'00"	44
1'00"	44	3'30"	44
1'30"	44	4'00"	44
2'00"	44	4'30"	44

(二) 測定氫氧化鈉水合反應熱

反應式: $\text{NaOH(s)} \rightarrow \text{Na}^+(\text{aq}) + \text{OH}^-(\text{aq}) \quad \Delta H$

紀錄項目		數據與觀察紀錄	
卡計空瓶的重量(克)		239.19	
NaOH(s) 的重量(克)		1.62	
卡計+冷水+NaOH(s) 的重量(克)		287.44	
混合前	冷水溫度	24	
混合後	初始溫度	27	
	平衡溫度	30.2	
時間	溫度	時間	溫度
0'00"	27	2'00"	31
0'30"	30	2'30"	30
1'00"	30	3'00"	31
1'30"	31	3'30"	30

(三) 測定強酸強鹼中和反應熱-固體鹼

反應式: $\text{HCl} + \text{NaOH(s)} \rightarrow \text{H}_2\text{O}$

紀錄項目		數據與觀察紀錄	
卡計空瓶的重量(克)		239.19	
NaOH(s) 重量(克)		1.64	
卡計+HCl(aq)+NaOH(s) 重量(克)		289.50	
混合前	HCl(aq) 溫度	24	
混合後	平衡溫度	42	
	平衡溫度	42	
時間	溫度	時間	溫度
0'00"	32	2'30"	44
0'30"	39	3'00"	43
1'00"	40	3'30"	44
1'30"	42	4'00"	44
2'00"	43	4'30"	43

(四) 測定強酸強鹼中和反應熱-液體鹼

反應式: $\text{HCl} + \text{NaOH(aq)} \rightarrow \text{H}_2\text{O}$

紀錄項目		數據與觀察紀錄	
卡計空瓶的重量		242.96	
卡計+HCl(aq)+NaOH(aq) 重量(克)		328.84	
混合前	初始溫度	25	
混合後	平衡溫度	29.2	
	平衡溫度	29	
時間	溫度	時間	溫度
0'00"	31	2'30"	30
0'30"	31	3'00"	29
1'00"	31	3'30"	29
1'30"	30	4'00"	29
2'00"	30	4'30"	29

結論

由於非絕熱環境的緣故，導致最後結果不盡然符合黑斯定律，但其中誤差也並不大，由於實驗器材並非準確性高且完善，所以能做出赫斯定律的曲線就不錯了。

反思

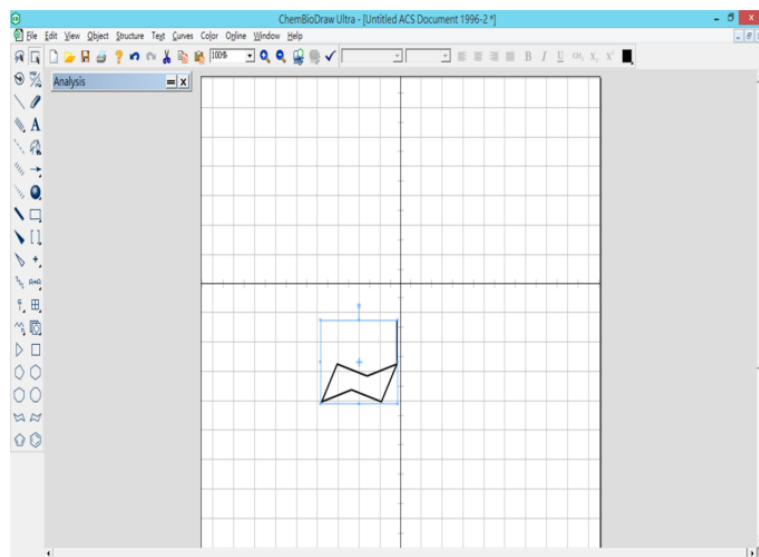
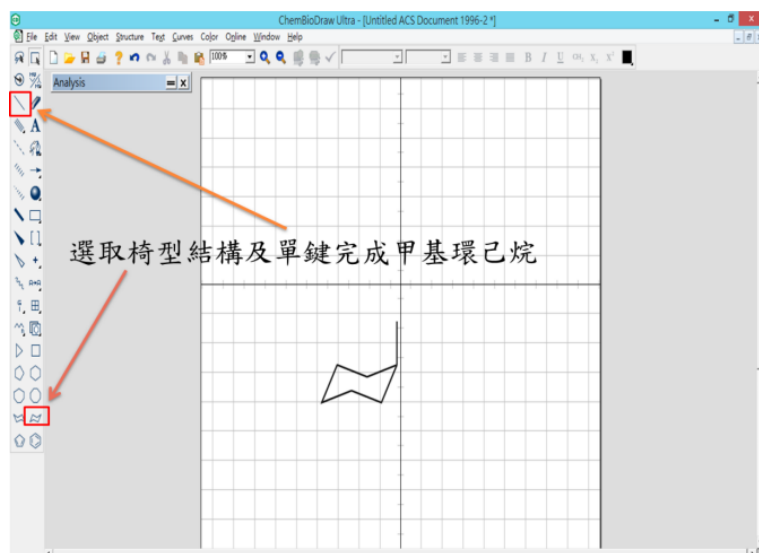
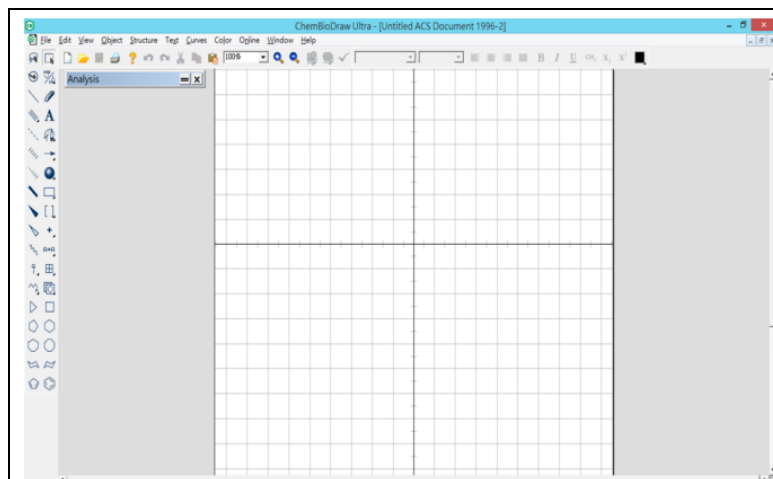
由本實驗我學到了什麼？我有什麼心得、感想、建議等

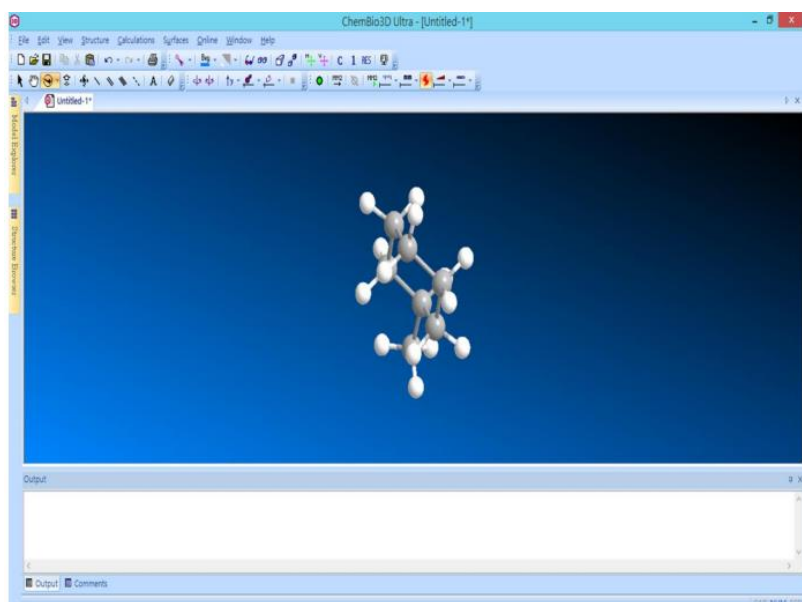
這次的實驗，我想到的實驗誤差來源可能是

1. 非絕熱環境操作實驗，固有部分熱量散失在大氣中
2. 秤量取藥品時不夠確實，導致在做酸鹼反應時，反應並不完全，沒影產中足夠的中和熱。

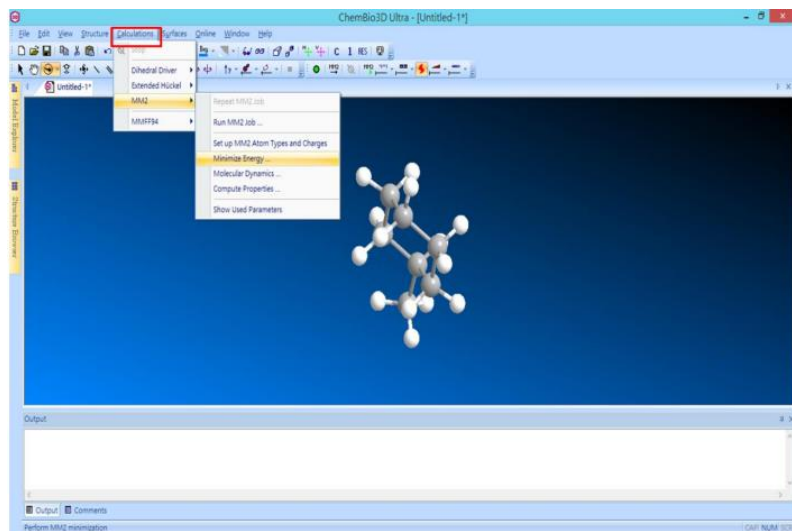
綠色化學專題-探究導向學習單

年級	四年級	學號	410832013	姓名	蔡子淨
題目					
理論上烷基環己烷的結構推論					
研究動機及目的					
學習化學套裝軟體“ChemOffice”中的“ChemDraw”與“ChemSD”來分析不同構造的烷基環己烷能量。					
器材					
藥品：無 器材：電腦(含 ChemOffice)					
研究原理及設計					
環己烷本身僅氫與碳原子接觸，不僅無角張力及扭轉張力，且亦無凡得瓦爾張力。但此作用對氫例外。在本實驗，我們先可藉由立體效應檢查甲基環己烷和第三丁基環己烷再構型上的優先為何？再利用 ChemOffice 算出 trans-1,3-dimethylcyclohexane 和 cis-1,3-dimethylcyclohexane 分子結構之生成熱，再比較各能量的不同以推算出烷基環己烷的結構。					
研究步驟					
打開 ChemBioDraw					

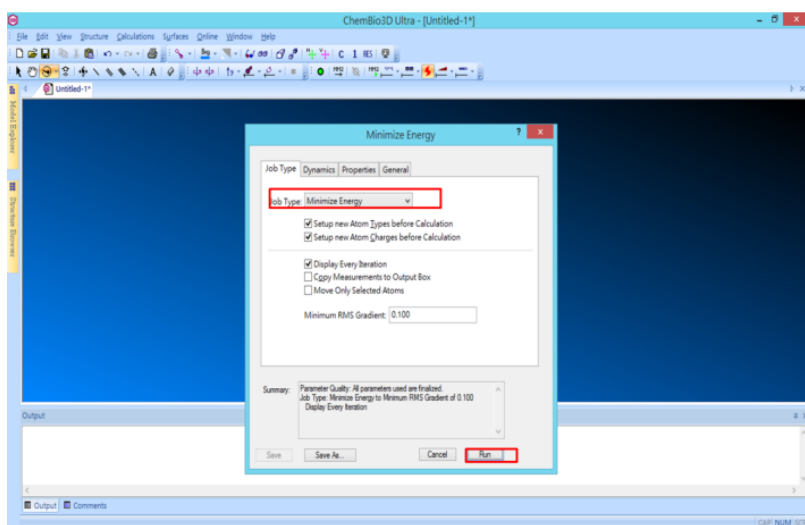




點選 calculations→MM2→Minimize Energy



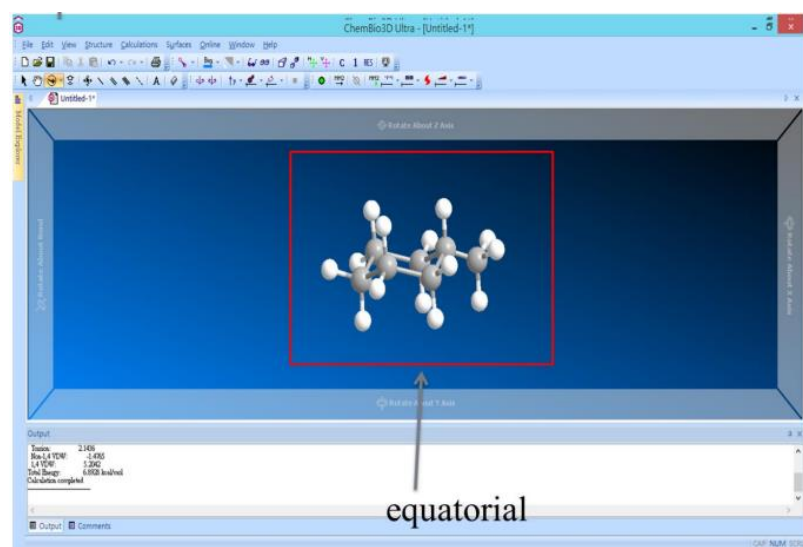
Job Type 選取 Minimize Energy→Run



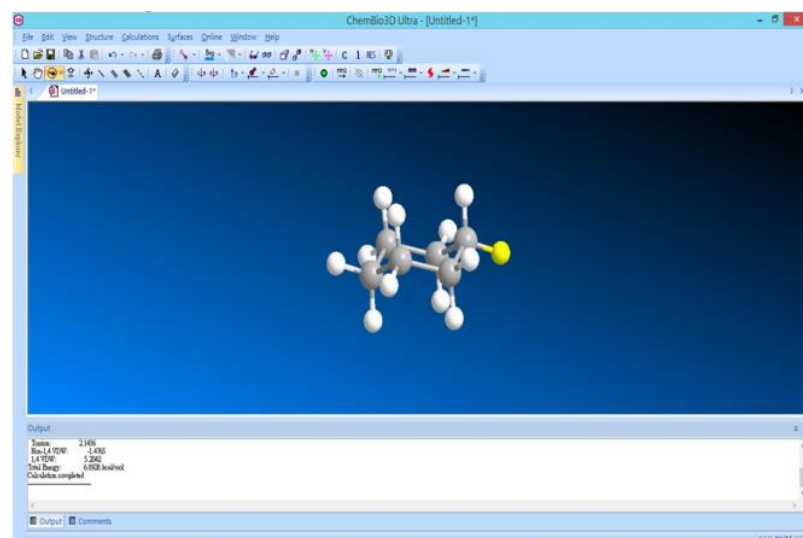
排列出低能量結構



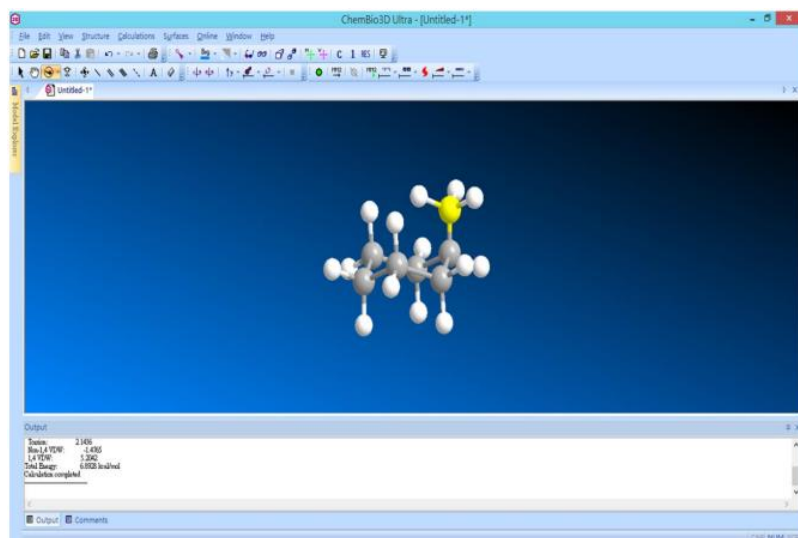
點選旋轉功能鍵



點選 A



將上方結構改成 axial



實驗結果與討論

tert-butylcyclohexane- Equatorial



tert-butylcyclohexane-Axial



表格一

化合物	理論值(kcal/mole)		
	Equatorial	Axial	能量差
Methylcyclohetert-butylcyclohexanexane	6.8903	8.6610	1.7707
tert-butylcyclohexane	13.3091	18.1654	4.8563

表格二

化合物	理論值(kcal/mole)		
	Trans-	Cis-	能量差
1,2-dimethylcyclohexane	8.4960	10.8913	2.3953

結論

相對於赤道位置，原子或原子團在赤道位置較在軸位更寬敞，所以烷基取代基團較偏好環己烷赤道位上的位子。若其中的一個氫被一較大原子或原子團所取代，會發生擁擠的現象。由表格一，可發現 equatorial 比 axial 的能量低，故 equatorial 較穩定；由表格二，可發現 trans 比 cis 的能量低，故 trans 結構較穩定。

反思

起初對這個程式很陌生，按照實驗步驟幾次進行操作後變得更熟悉了，往後也可以在課業上廣泛應用，獲益良多。

綠色化學專題-探究導向學習單

年級	大四	學號	410832007	姓名	王凱柔
題目					
分離與鑑定對 α -Glucosidase 具有抑制效果的草本分子					
研究動機及目的					
首先 α-glucosidase 是開發糖尿病藥物的標的蛋白質。位於小腸中上皮細胞的微絨毛上，主要作用是將多糖裂解成單糖來增加血液中糖分子的濃度。如果能利用小分子來抑制 α-glucosidase 的話，就能夠幫助糖尿病患者來調控血糖。我的研究目標是能夠在中草藥當中找到具有抑制 α-glucosidase 活性的化合物。					
器材					
核磁共振儀					
研究原理及設計					
將黃柏的乾燥樹皮進行化學成分分析可得有五個化合物，分別有黃柏酮（obakulactone）、黃柏內酯（obakunone）、小檗鹼（berberine）、木蘭鹼（magnoflorine）、掌葉防己鹼（plmatine）。從黃杞中還分離得到此次用於實驗的化合物檸檬苦素（limonin）。					
研究步驟					

Limonin 之化學分離

A. 萃取

1. 將黃柏置入玻璃罐中並以酒精 (Ethanol) 浸泡約一周。
2. 從玻璃罐倒出萃取液後，將其進行兩次過濾以去除雜質。
3. 將過濾後的萃取液經由傾斜型旋轉減壓濃縮機進行濃縮，得到粗油。

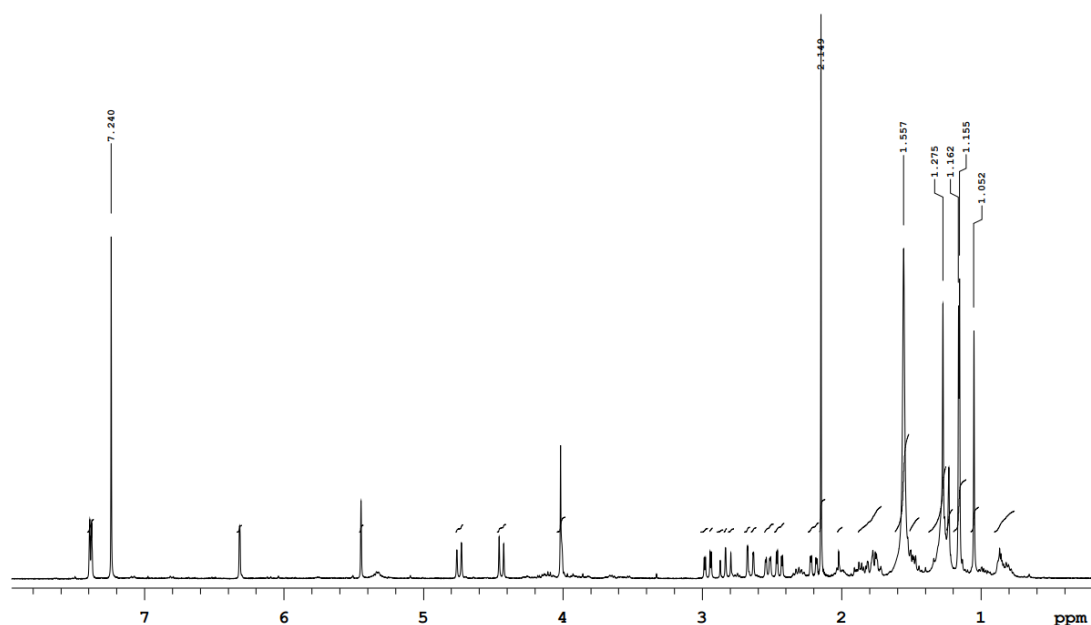
B. 分離

1. 選擇適當大小之管柱 (Column) 進行管柱層析法，並以 Silica gel 作為固定相進行填充 (Packing)。
2. 將粗油溶於 EA 並加入 Silica gel，以濃縮機抽乾後，將樣品置於柱頂。
3. 利用梯度衝提法進行粗分，依據沖提的毫升數配置極性，以 n-Hexane 的極性為 0%，EA 的極性為 100%，沖提極性梯度由低至高，從 0% 開始沖提至 100%，並將沖提之溶液收集至錐形瓶中。
4. 將各個錐形瓶中的溶液濃縮，並以 TLC 片進行薄層層析。
5. 使用毛細管將樣品點於 TLC 片上，並且配置適當極性之展開液。
6. 照紫外光燈 (短波長 254nm、長波長 365nm)，並選擇 TLC 片上特定訊號進行細分，分離出單一化合物，最後以 NMR 鑑定所分離之化合物結構。

Limonin 之 NMR 光譜

將黃柏的粗油經由 Silica gel 管柱層析，以 Hexane 與 EA 進行梯度沖提，細分分離出 Limonin，接著以 CDCl_3 為溶劑，並藉由 NMR 鑑定其化合物化學結構。

實驗結果與討論



Limonin 之 NMR 氫譜圖

結論

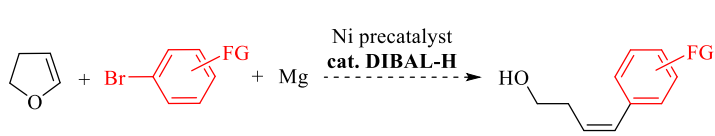
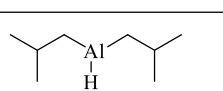
鑑定黃柏中具有抑制 α -Glucosidase 的化合物

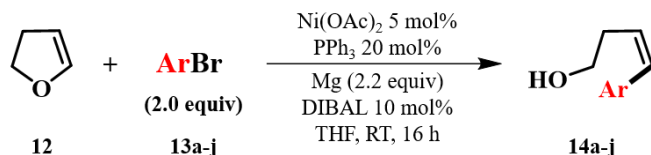
利用管柱層析法從中草藥黃柏中分離出了化合物 limonin，並推測其化學結構可以抑制 α -Glucosidase（糖尿病有關的蛋白質標的）。為了證實此想法，所以藉由電腦模擬軟體Discovery studio 2.1 中的 Ligand fit 進行 limonin 對於 α -Glucosidase 的 docking study。在電腦模擬的docking study結果中可以發現 limonin 的抑制效果可能不及市售抑制劑，但 limonin 確實可以進入到 α -Glucosidase 的口袋中進行抑制。

反思

實驗過程都是很艱辛的，一定都會經歷過 try and error 的過程，只要不放棄也仍有機會能完成好實驗的。很感謝我的專題教授願意協助我完成專題，很幸運在大學階段能參與到專題領域，很開心也很感謝教授的幫助。

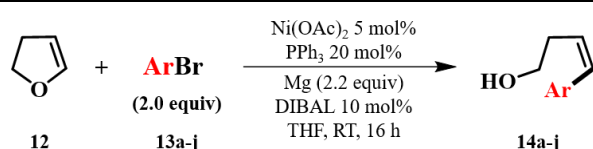
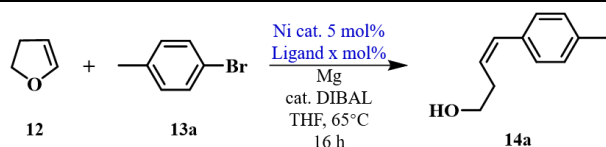
綠色化學專題-探究導向學習單

年級	四年級	學號	410832004	姓名	楊雅涵
題目					
利用鎳金屬催化之一鍋化順式加碳烯丙醇合成研究					
研究動機及目的					
開發一種操作簡單、成本便宜且能夠以一鍋化方式製備順式加碳烯丙醇（homoallylic alcohol）的合成方法					
器材					
schlenk tube，加熱板，10 mL 茄形瓶，氣密針					
研究原理及設計					
首先，我們打算使用一些常見且對水氧穩定的鎳金屬預催化劑，經由二異丁基氫化鋁試劑的還原，將二價的鎳金屬（Ni^{II}）還原至具有催化活性的零價鎳金屬（Ni^0）（圖 A）。值得一提的是，本提案選用 DIBAL 為還原劑的目的不僅在於還原鎳金屬，根據文獻的報導，我們也預期 DIBAL 可在反應過程中同時將鎂金屬活化，以提高格林納試劑的生成速率（圖 B），進而降低芳香基溴化物與零價鎳金屬產生自身偶聯的競爭反應速率（圖 C）。  · User-friendly operation · Cheap and stable Ni catalytic system · Reductive cross-coupling between vinyl and aryl electrophiles A) Generation of Ni^0 species $\text{L}_n\text{Ni}^{\text{II}}\text{X}_2 \xrightarrow[2 \text{ DIBAL-X}]{2 \text{ DIBAL-H}} \text{L}_n\text{Ni}^{\text{II}}\text{H}_2 \xrightarrow[\text{H}_2]{} \text{L}_n\text{Ni}^0$  Diisobutylaluminum hydride DIBAL-H B) Generation of activated Mg metal for the <i>in-situ</i> formation of Grignard reagent $\text{Ar-Br} \xrightarrow[\text{cat. DIBAL-H}]{\text{Mg}} \text{Br-Mg-Ar}$ C) A comparative homocoupling reaction $\text{Ar-Br} \xrightarrow{\text{cat. L}_n\text{Ni}^0} \text{L}_n\text{Ni-Br} \xrightarrow{\text{Ar-Br}} \text{L}_n\text{Ni-Ar} \xrightarrow{\text{Ar-Br}} \text{Ar-Ar} + \text{L}_n\text{Ni}^0$					
研究步驟					



An oven-dried Schlenk tube containing a stirring bar was charged with Ni(OAc)₂ (13 mg, 5 mol%), PPh₃ (75 mg, 20 mol%) and magnesium turnings (76 mg, 2.2 equiv). The vessel was evacuated and backfilled with nitrogen three times. Anhydrous THF (2 mL) was added and the mixture was kept stirring for 2 min. Then a 1.0 M solution of diisobutylaluminum hydride (143 μ L, 10 mol%) in hexane was added dropwise. The resulting dark solution was stirred for 5 min, followed by addition of neat 2,3-dihydrofuran **12** (100 mg, 1.0 equiv). Then the corresponding aryl bromide **13** (2.0 equiv) was added dropwise to the tube along with THF (3 mL) via syringe. The mixture was stirred at room temperature for 16 h and then quenched with a solution of aqueous saturated NH₄Cl and diluted with diethyl ether (2 mL). The separated organic layer was dried over anhydrous Na₂SO₄, filtered and concentrated under reduced pressure. The *Z/E* ratio of the crude products was determined by ¹H NMR analysis. The crude material was purified by column chromatography on silica gel (eluting with hexanes/ethyl acetate).

實驗結果與討論



Entry ^a	Ni catalyst	Ligand (x mol%)	<i>Z/E</i> ^b	Yield ^c (%)
1	NiCl ₂ (dppe)	none	92:8	58
2	NiCl ₂ (PPh ₃) ₂	none	84:16	70
3	NiCl ₂ (PCy ₃) ₂	none	71:29	56
4	NiCl ₂ (dppp)	none	88:12	61
5	NiCl ₂ (dppf)	none	86:14	59
6	Ni(acac) ₃	none	67:33	49
7	Ni(OAc) ₂	(O)PPh ₃ (10 mol%)	36:64	67
8	Ni(OAc) ₂	PPh ₃ (20 mol%)	83:17	75
9	Ni(OAc) ₂	dppe (5 mol%)	78:22	78
10	Ni(OAc) ₂	dppp (5 mol%)	62:38	71
11	Ni(OAc) ₂	dppf (5 mol%)	76:24	69
12	Ni(OAc) ₂	XantPhos (5 mol%)	71:29	68

^a **12** (1.0 equiv), **13a** (2.0 equiv), Mg (3.0 equiv), DIBAL (10 mol%). ^b *Z/E* ratios determined by ¹H NMR analysis of the crude products. ^c Yields for isolated products.

不同催化劑系統之探討

entry	substrate	product	<i>Z/E</i> ^b	Yield ^c (%)
1			85:15	72
2			91:9	61
3			93:7	66
4			95:5	53
5			96:4	77
6 ^a			93:7	68
7			87:13	85
8			97:3	60
9			85:15	56
10			nd	nr

^a Reaction was carried out at 65°C. ^b *Z/E* ratios determined by ¹H NMR analysis of the crude products. ^c Yields for isolated products.

以不同芳香基溴化物合成 *Z* 式加碳烯丙醇之反應

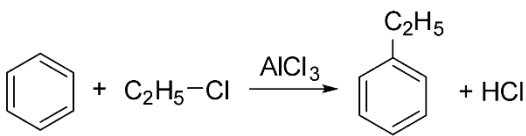
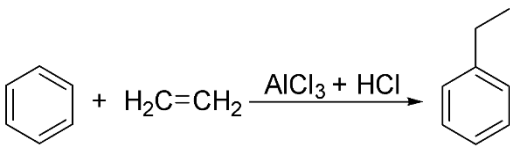
結論

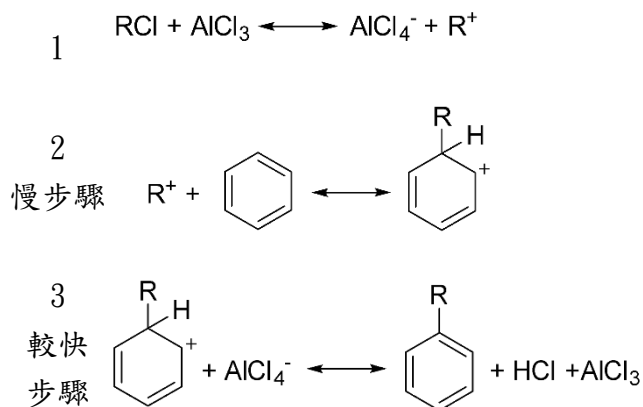
本專題第一部分成功開發出一種成本便宜、操作簡單且能夠以一鍋化方式製備順式加碳烯丙醇的合成方法。本方法巧妙地利用 DIBAL 試劑同時對鎂金屬以及二價鎳金屬進行還原活化，使得反應系統中的格林納試劑與具有偶聯作用的零價鎳金屬同步生成後，進行乙烯基與芳香基的還原交叉偶聯反應。而此條件也可分別應用於具有推電子基團與拉電子基團取代之芳香基溴化物的反應，並且可以得到不錯的 *Z/E* 立體選擇性 (85:15–97:3)，而未來我們可以將此合成方法運用於更多不同交叉偶聯的反應物中，並將其推展至工業化大量製備的製程。

反思

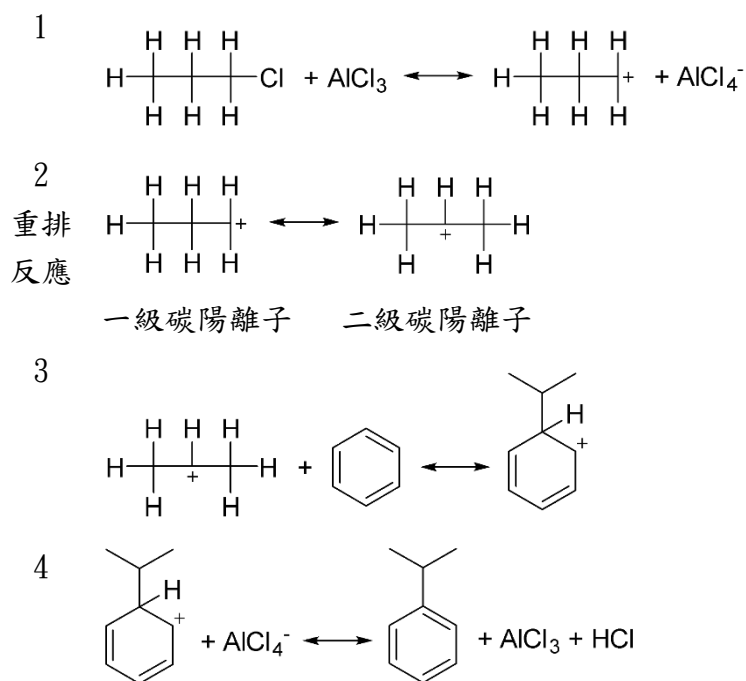
在本次專題經驗中，我學習到了很多關於有機合成相關的實驗操作與知識，也累積了很多經驗，希望在未來的學習中能夠持續吸收新知，在這個領域繼續發展。

綠色化學專題-探究導向學習單

年級	四	學號	410832010	姓名	黃子恩
題目					
苯環的烷化					
研究動機及目的					
由福克二氏 (Friedel-Crafts) 反應製備第二丁基甲苯 (p-sec-Butyltoluene)。					
器材					
1. 迴流裝置 2. 鋁箔紙					
研究原理及設計					
一、苯的烷化 福克二氏反應發現於 1877 年，主要依賴無水氯化鋁 (Aluminum chloride) 的催化活性，其他催化劑如 BF_3 和 HF 也有相似的活性。 典型的烷化反應乃利用鹵化烷類和烯類，其中鹵化烷類尚包含氯化芳香族烷類 (Aryl halides)，如 $\text{Ar-CH}_2\text{Cl}$ 以及 Ar-CHCl_2。 鹵化 烷類  烯類  以下說明苯的烷化機構：在苯的烷化中，加入無水氯化鋁 (AlCl_3) 做為催化劑，其作用是在產生一高反應性的中間體 (碳陽離子，R^+)，苯系統中可移動的電子再去攻擊此碳陽離子，而導致烷基苯和 HCl 的形成，而 AlCl_3 再生：					



從機構中可以看出一級鹵烷類（和一些二級鹵烷類）會有重排的發生，例如以鹵化正丁基來烷化時，所得的產物幾乎都是第二丁基苯，此乃因生重排之關係。



二、影響反應的條件

1 催化劑

催化劑的使用量，隨者不同的反應而不同，在許多情形下催化劑的使用量約為鹵化烷類使用重量的百分之五。但在製造酮類時，催化劑的使用量是每莫耳的鹵化物用 1 莫耳。

2 溫度

反應通常皆在室溫中進行，所生成之 HCl 通常利用 NaOH 溶液將之吸收，而非任其飄散。在較高溫度時通常都會有副反應的發生。

3 反應物的本性

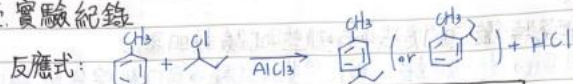
當反應物不是液體，或是反應混合物變成黏度甚大的物質，則必須加進溶劑。

研究步驟

- 1 以 50 毫升量筒拿取 24 毫升甲苯，並以鋁箔紙封住瓶口。
- 2 將 250 毫升燒瓶放在 500 毫升燒杯中，至天秤稱取 4 克無水 AlCl_3 後，迅速將甲苯倒入燒瓶中以覆蓋氯化鋁。
- 3 以分液漏斗拿取 11 毫升第二氯化丁烷。
- 4 組裝實驗裝置。
- 5 轉動磁石後，將第二氯化丁烷緩慢滴入燒瓶中。若反應太過激烈，水溫上升，可在水浴內加入冰塊降溫。
- 6 持續攪拌混合液，並注意吸收阱的水位，直至無 HCl 氣體產生為止。
- 7 以 100 毫升燒杯取約 30 克冰塊後，至抽氣櫃以另一燒杯拿取 5 毫升濃鹽酸，馬上將冰塊倒入裝有濃鹽酸的燒杯內。
- 8 將燒瓶內的混合物倒入步驟 7 裝有濃鹽酸、冰塊的燒杯內，以玻棒攪拌混合物使 $\text{Al}(\text{OH})_3$ 膠狀物溶解。
- 9 以一乾淨無水的錐形瓶稱取 2 克的無水 CaCl_2 。
- 10 以分液漏斗分離棄置步驟 8 的水層，保留有機層於步驟 9 的錐形瓶內進行脫水。
- 11 準備三個乾淨無水的錐形瓶並秤重，並標示 A、B 及 C 備用。
- 12 將脫水後的有機層倒入 100 毫升燒瓶內，進行簡單蒸餾。
收集 70°C 以下的餾出物於乾淨錐形瓶 A 內，後續收集 110°C 以下的餾出物於乾淨錐形瓶 B 內，收集 165 至 185°C 餾出物於乾淨錐形瓶 C 內。

實驗結果與討論

壹. 實驗紀錄



紀錄項目	數據和觀察紀錄	
理論值	無水甲苯	第=氯化丁烷
體積 (mL)	24.0	11.0
密度	0.867 g/mL	0.87 g/mL
分子量	92.14 g/mol	92.57 g/mol
莫耳數	0.260 mol	0.119 mol
實驗值	數據和觀察紀錄	
產物無水甲苯體積 (mL)	20.50	
無水 $AlCl_3$ (g)	4.03	
無水 $CaCl_2$ (g)	2.00	

貳. 問題及討論:

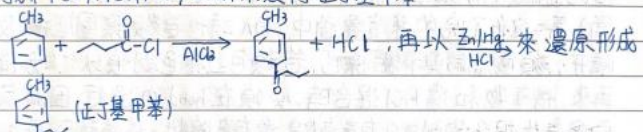
1. 為何在福克-氏反應中使用過量的甲苯?

Ans: 因為福克-氏反應通常會產生多取代的反應, 較難以單取代的形式出現, 因此藉由加入過量的甲苯可以使其和第=氯化丁烷產生更多的碰撞, 減少生成其他副產物的可能性。

2. 解釋為何正氯化丁烷與甲苯在 $AlCl_3$ 存在下反應生成物大部分為第=丁基甲苯? 應如何製得正丁基甲苯?

Ans: ① 因為利用此方式 (alkylation) 合成時, 會形成 carbocation, 也因此會產生 carbocation 的重排, 就是 CCCC[CH3]+ 為 1° carbocation, 它會轉移成 CCC(C)[CH3]+ 2° carbocation (較穩定), 所以產物才會大部分為第=丁基甲苯。

② 我們可以利用 alkylation 來製得正丁基甲苯

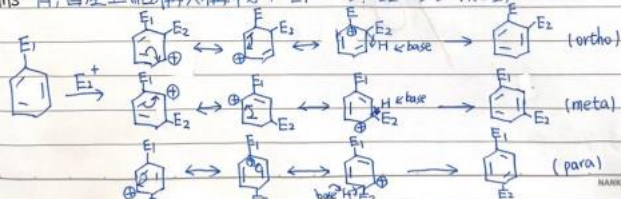


3. 無水 $CaCl_2$ (s) 加入分離過的有機層內有何目的? 應放多久才能過濾有機溶液?

Ans: ① 無水 $CaCl_2$ (s) 作為乾燥劑, 脫水劑使用, 目的是用來去除 (吸附) 有機層多餘的水份。② 理論上搖晃過後靜置 5 分鐘即可過濾, 不過還是要觀察 $CaCl_2$ (s) 是否結塊 (已吸附水份), 以及 $CaCl_2$ (s) 是否足夠, 或過量, 太多, 或太少都會影響最後的產物。

4. 本實驗所得產物中是否有異構物?

Ans: 有, 會產生結構異構物, $E_1 = CH_3$, $E_2 =$ 人 (異丁基)



5. 本實驗中使用冰冷的鹽酸溶液目的為何?

Ans: ① 以冰冷鹽酸的目的是因為倒入溶液時會放熱, 因此可以用它來降低溫度, 減少熱量產生。② 另外, 它也可使 $Al(OH)_3$ 膠狀物溶解: $Al(OH)_3 + 3HCl \rightarrow AlCl_3 + 3H_2O$, 且 $AlCl_3$ 會再生。

6. 在反應過程中, 為何須隨時保持吸氣阱的漏斗與水面稍微接觸?

Ans: 因為在此反應過程中會產生 $HCl(g)$, 而氣體通過吸氣阱後能藉由漏斗和水面接觸而溶於水, 不會造成 $HCl(g)$ 逸散至空氣中而被人體吸入, 造成危害。

結論

結果與理論是否一致：

由於時間的關係，我們沒有做簡單蒸餾，因此無法比較誤差值，討論結果與理論是否一致。不過，除了以簡單蒸餾來純化產物外，還可以利用其它方法來檢測我們的產物是否為我們要的，例如：利用沸點、熔點的差異來判斷，或是跑TLC片利用極性的不同來判定，再進階一點則可以利用 Mass or NMR 來檢測。

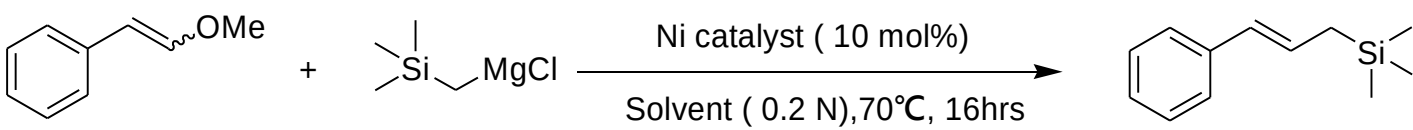
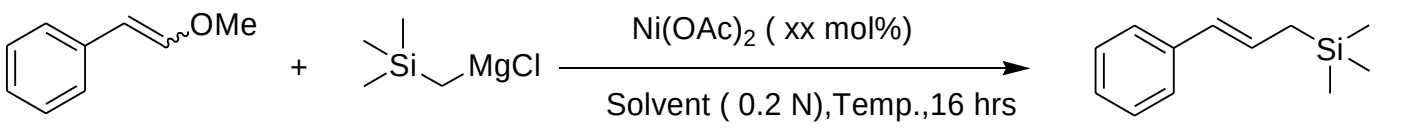


反思

參. 注意事項與心得

這次實驗的步驟雖然不太複雜，但需要注意的事項不少。首先，滴入第=氯化丁烷的速度需適中，滴入時也要觀察圓底瓶反應的情形，顏色應為黃帶點棕色，若顏色呈褐色則須以冰塊降溫。再來，將產物和濃 HCl 混合時，必須在 hood 內進行，因為反應時它會產生很多的刺鼻且有毒氣體，會有危險性。最後萃取時也要在抽氣管下進行，因為也會刺鼻氣味產生。這次實驗需要時時注意氣體產生的情形，要和產物保持安全距離。

綠色化學專題-探究導向學習單

年級	4	學號	410832026	姓名	陳宥杰
題目					
Stereospecific Synthesis of Allylsilanes via Nickel-Catalyzed Kumada-Corriu Cross-Coupling of Alkenyl Ethers					
研究動機及目的					
1. 實驗的目的為何？ 以便宜、簡單的方法建立新的碳-碳鍵					
器材					
列出所需用到的器材、工具 鎳催化劑、苯取代之 enol ether、Grignard 試劑、tube、不同的有機溶劑、加熱板、矽油					
研究原理及設計					
1. 研究原理與設計:(需包含控制變因法要項)  <chem>COC(=C)c1ccccc1</chem> + <chem>C[Si](C)CC[Mg]Cl</chem> $\xrightarrow[\text{Solvent (0.2 N), 70}^\circ\text{C, 16hrs}]{\text{Ni catalyst (10 mol\%)}}$ <chem>C[Si](C)C=Cc1ccccc1</chem> 先固定反應時間、溫度和溶劑濃度來探討何種鎳催化劑較為適合  <chem>COC(=C)c1ccccc1</chem> + <chem>C[Si](C)CC[Mg]Cl</chem> $\xrightarrow[\text{Solvent (0.2 N), Temp., 16 hrs}]{\text{Ni(OAc)}_2 \text{ (xx mol\%)}}$ <chem>C[Si](C)C=Cc1ccccc1</chem> 選擇好催化劑之後，改變反應條件來尋找最適合的條件					

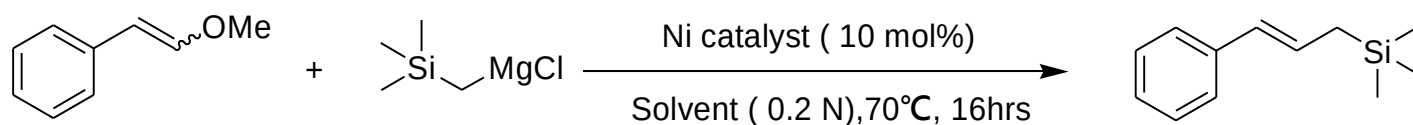
研究步驟

研究流程與步驟:(以流程圖呈現)

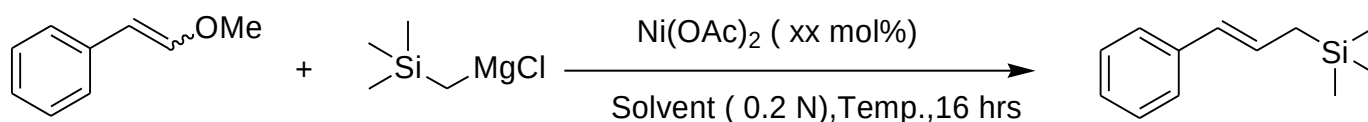
1. 先進行催化機篩選
2. 找到合適的催化劑後，藉由改變溫度、催化劑莫耳數、溶劑來尋找合適的反應條件
3. 純化產物
4. 收集合成出來的產物之光譜圖
5. 改變苯上取代基並套用在尋找出來之條件上
6. 純化產物
7. 收集合成出來的產物之光譜圖

實驗結果與討論

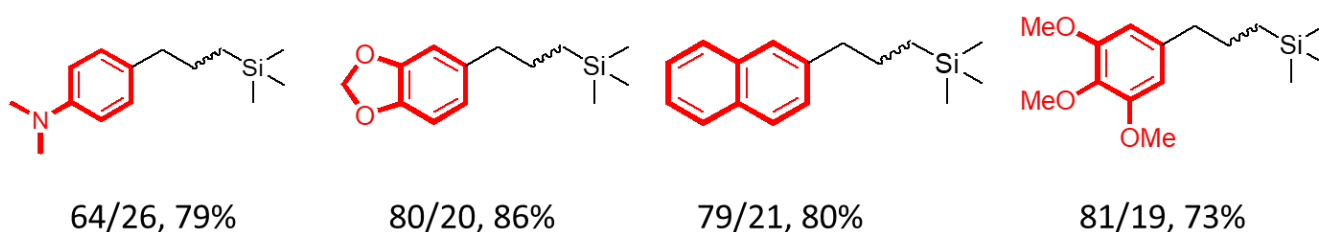
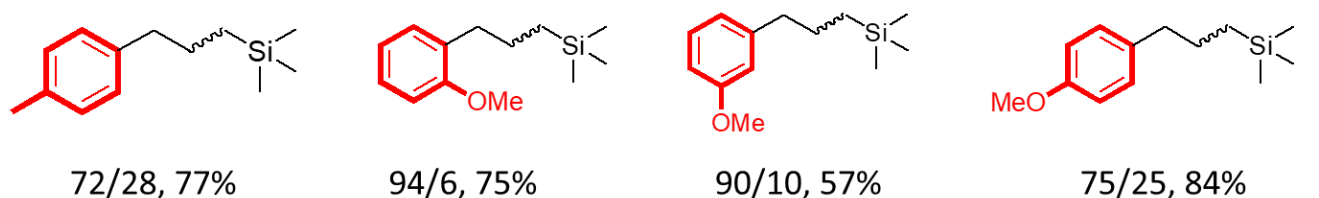
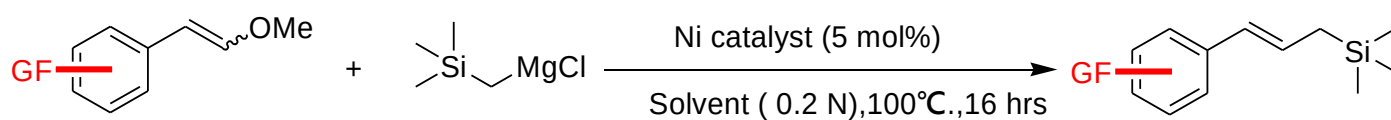
記錄結果的數據，再將數據加以組織成表格、圖形等格式。



Entry	Ni catalyst	Ligand (x mol%)	E/Z	Yield (%)	Note
1	NiCl ₂ (PCy ₃) ₂	None	94/6	< 99 (nmr)	2 eq. TMSCH ₂ MgCl
2	NiCl ₂ (dppe)	None	75/25	85(nmr)	2 eq. TMSCH ₂ MgCl
3	Ni(OAc) ₂	TMEDA (10 mol%)	93/7	< 99 (nmr)	2 eq. TMSCH ₂ MgCl



Entry	Ni catalyst	Ligand (x mol%)	T (°C)	E/Z	Yield (%)	Note
6	Ni(OAc) ₂ (10 mol%)	TMEDA (10 mol%)	70	81/19	98(nmr)	1.5 eq. TMSCH ₂ MgCl
7	Ni(OAc) ₂ (5 mol%)	TMEDA (5 mol%)	70	72/28	92(iso)	1.5 eq. TMSCH ₂ MgCl
8	Ni(OAc) ₂ (2.5 mol%)	TMEDA (2.5 mol%)	70	64/36	70(iso)	1.5 eq. TMSCH ₂ MgCl
9	Ni(OAc) ₂ (10 mol%)	TMEDA (10 mol%)	100	86/14	86(nmr)	1.5 eq. TMSCH ₂ MgCl
10	Ni(OAc) ₂ (5 mol%)	TMEDA (10 mol%)	120	89/11	46(nmr)	1.5 eq. TMSCH ₂ MgCl



結論

我們尋找到了新的方法，利用便宜且好操作的催化劑來合成新的碳-碳鍵，也取得了不錯的產率，雖然說選擇性不是非常優秀，但已經找到提高選擇性的方法，目前實驗室也正在進行相關之研究

反思

由本實驗我學到了什麼？我有什麼心得、感想、建議等

藉由這次的專題我學到了很多實驗室中儀器之操作，如何進行反應、收反應、純化成出來之產物並收集其光譜，等一些實驗室所必須具備的基本能力，相信對我的碩班研究生活一定大有幫助。

綠色化學專題-探究導向學習單

年級	化四	學號	410832040	姓名	彭滢臻
題目					
醛酮的還原反應					
研究動機及目的					
利用還原劑將二苯甲酮還原成二苯甲醇					
器材					
1. 50 毫升燒杯 2 個 2. 25 毫升量筒 3. 50 毫升平底燒瓶 1 個 4. 攪拌磁石 1 個 5. 刮勺 6. 洗滌瓶 7. TLC 片 8. 100 毫升燒杯 1 個 9. 試管 1 支 10. 攪拌器 1 台 11. 濾紙 12. 滴管 13. 天秤 14. 手持式 UV 燈 15. 水流抽氣裝置					
研究原理及設計					
在有機合成實驗室中製備醇類化合物，一般使用的還原劑有 NaBH_4 或是 LiAlH_4，前者的還原力較弱，可將醛和酮還原成一級醇和二級醇，而後者的還原力則較強，此外除了可將醛和酮還原成醇外，也可將有機酸及其衍生物還原成醇。 使用 NaBH_4 為還原劑時，一般都使用乙醇當溶劑；但是使用 LiAlH_4 為還原計時，則必須使用乙醚為溶劑。					

對醛還原後，所得到的產物一級醇不具有碳不對稱中心，但若是還原含有不同取代基酮所得到的二級醇則會具有碳不對稱中心。所以還原這種結構的酮所得到的二級醇是外消旋性的。

若以 NaBH_4 為還原劑，可將 Benzophenone 還原為不具消旋性的二級醇。

研究步驟

1. 以 25 毫升量筒拿取 10 毫升乙醇備用。
2. 秤取 0.5 克的 Benzophenone 後與[步驟 1]的乙醇加入 50 毫升圓底燒瓶，再放入磁石攪拌使固體溶解。
3. 以秤盤秤取 0.26 克硼氫化鈉，並將其加入[步驟 2]溶液中，將其置於 50°C 至 60°C 溫水浴中攪拌 30 分鐘。
4. 以 100 毫升燒杯裝取 20 毫升蒸餾水置入冰水浴中，於[步驟 10]使用。
5. 以一乾淨無水試管加入 0.5 毫升水和 0.5 毫升乙酸乙脂後，滴入三滴[步驟 3]的混合液，搖晃使其充分混合，後續一步驟 5 至 7 進行色層分析。
6. 以 5 毫升正己烷及 1 毫升乙酸乙脂配成展開液，並以吸量管吸取 2 毫升配置溶液放入展開槽內，迅速蓋上鋁箔紙。
7. 準備層析片，在起始線上以毛細管點上[步驟 5]溶液及[步驟 2]溶液進行色層分析，並以紫外燈照光比對是否反應完成。
8. 若反應未完成，再攪拌 15 分鐘後，重複進行色層分析至反應完成。
9. 將一張濾紙放置於錶玻璃上秤重備用。
10. 將[步驟 8]的混合液倒入裝有 20 毫升冰蒸餾水的 100 毫升燒杯中，持續在冰水浴中攪拌，直至沈澱完成，將濾紙至於陶瓷漏斗上，先以冰水潤濕濾紙，再以抽氣過

濾收集沈澱物，並秤重記錄再結晶前粗產物重。

11. 以最少量乙酸乙脂溶解[步驟 10]的沈澱物後，再加入正己烷使沉澱再析出後，抽氣過濾收集沈澱物，秤重紀錄再結晶後的產物量。

12. 測量產物的熔點。

實驗結果與討論

記錄項目		數據與觀察紀錄	
起始物		二苯甲酮	硼氫化鈉
克數(g)		0.50	0.26
分子量(g/mol)		182.217	37.83
莫耳數(mol)		0.0027	0.0069
再結晶前		數據與觀察紀錄	
錶玻璃克數(g)		23.62	
錶玻璃及粗產物二苯甲醇克數(g)		24.99	
粗產物二苯甲醇克數(g)		1.37	
再結晶		數據與觀察紀錄	
再結晶	正己烷	0.5	
溶劑使用量(mL)	乙酸乙脂	1.0	
再結晶後		數據與觀察紀錄	
錶玻璃克數(g)		23.63	
錶玻璃及粗產物二苯甲醇克數(g)		24.21	

產物二苯甲醇克數(g)		0.58
二苯甲醇產率(百分率)		116%
產物熔點(°C)	理論值	69°C
	實驗值	1. 45~58°C 2. 53~53.5°C 3. 56~56.5°C

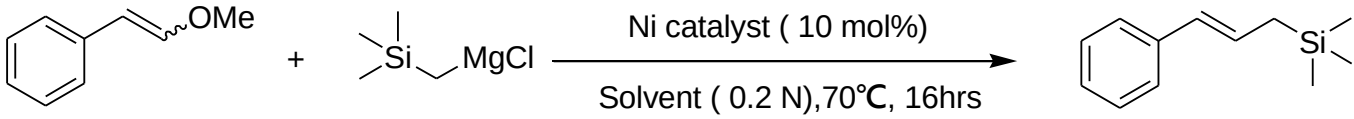
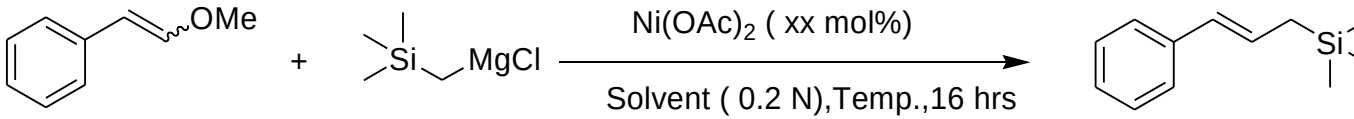
結論

1. 再結晶前做了 2 次的熔點測定，第一次初熔溫度是 45°C，約在 48°C 左右完全熔完，但這個熔點應屬於二苯甲酮的，而不是二苯甲醇的(熔點：69°C)。因此又做了第二次，第二次取的固體盡量均勻，這次得到的溫度為 53°C 初熔，53.5°C 完熔，雖與理論值還是有差距但以不完全都是屬於二苯甲酮的部分。
2. 再結晶後得到的產率為 116%最主要的原因是產物並非完全乾燥，濾紙還有許多水分，因此測得的重量也不是實際的產物重，若要得到準確的產率應該要將濾紙烘乾再去秤重，但也要小心烘乾的溫度不可以太高，以免使固體熔解。

反思

這次實驗使用的 NaBH_4 很容易潮解，因此要使用時再去秤量就好，也不要觸碰到皮膚，點片前要記得先潤洗展開槽，使用毛細管要注意點的大小要適中，抽氣過濾的漏斗斜口要對著側管，倒入產物要盡量都倒在濾紙上以減少誤差。這個實驗的整個流程是之後合成化合物要純化、計算產率等很主要的方式，要記得步驟中的細節以降低誤差。

綠色化學專題-探究導向學習單

年級	四	學號	410832020	姓名	趙冠瑜
題目					
Stereospecific Synthesis of Allylsilanes via Nickel-Catalyzed Kumada-Corriu Cross-Coupling of Alkenyl Ethers					
研究動機及目的					
1. 實驗的目的為何？ 以便宜簡單的方式建立新的碳-碳鍵					
器材					
列出所需用到的器材、工具 鎳催化劑、苯取代之 enol ether、Grignard 試劑、tube、不同的有機溶劑、加熱板、矽油					
研究原理及設計					
1. 研究原理與設計:(需包含控制變因法要項)  先固定反應時間、溫度和溶劑濃度來探討何種鎳催化劑較為適合  選擇好催化劑之後，改變反應條件來尋找最適合的條件					

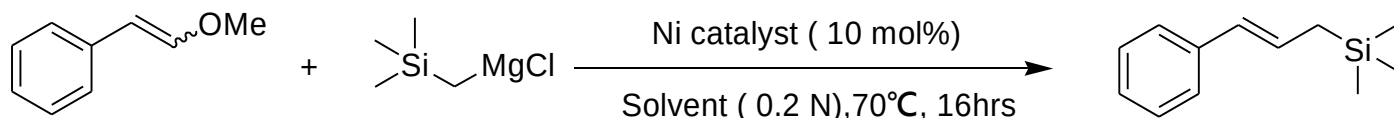
研究步驟

研究流程與步驟:(以流程圖呈現)

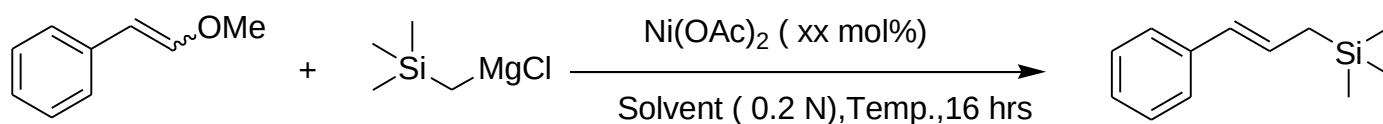
1. 先進行催化機篩選
2. 找到合適的催化劑後，藉改變溫度、催化劑莫耳數、溶劑來尋找合適的反應條件
3. 純化產物
4. 收集合成出來產物的光譜圖
5. 改變苯上取代基並套用在尋找出來之條件上
6. 純化產物
7. 收集合成出來產物的光譜圖

實驗結果與討論

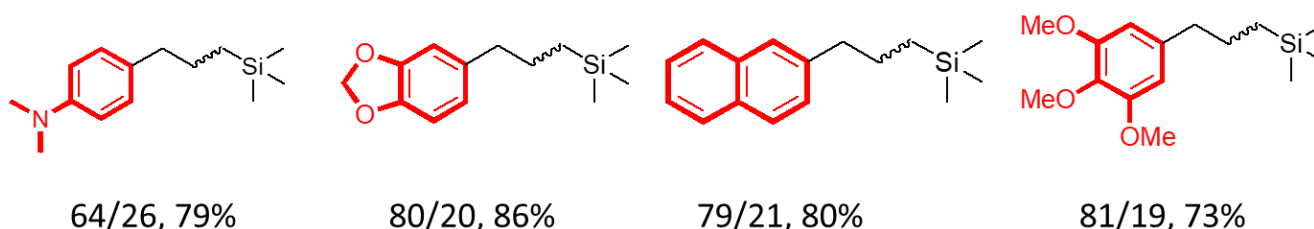
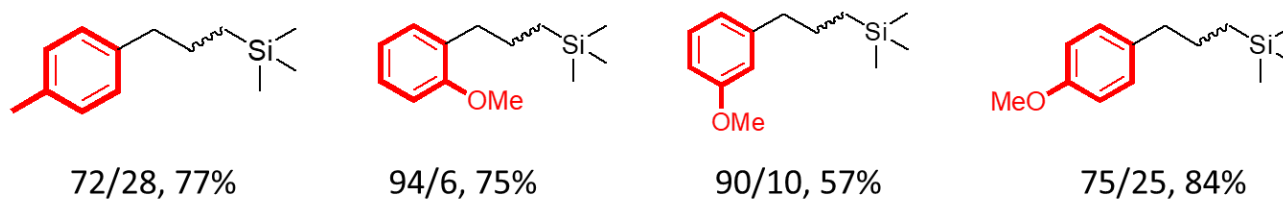
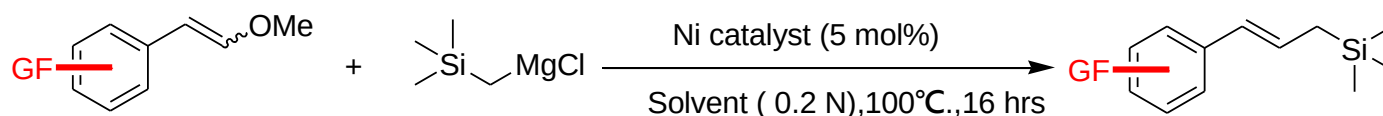
記錄結果的數據，再將數據加以組織成表格、圖形等格式。



Entry	Ni catalyst	Ligand (x mol%)	E/Z	Yield (%)	Note
1	NiCl ₂ (dppp)	None	72/28	< 99 (nmr)	2 eq. TMSCH ₂ MgCl
2	NiCl ₂ (dppf)	None	82/18	41(nmr)	2 eq. TMSCH ₂ MgCl
3	Ni(OAc) ₂	TMEDA (10 mol%)	93/7	< 99 (nmr)	2 eq. TMSCH ₂ MgCl



Entry	Ni catalyst	Ligand (x mol%)	T (°C)	E/Z	Yield (%)	Note
4	Ni(OAc) ₂ (10 mol%)	TMEDA (10 mol%)	70	81/19	98(nmr)	1.5 eq. TMSCH ₂ MgCl
5	Ni(OAc) ₂ (5 mol%)	TMEDA (5 mol%)	70	72/28	92(iso)	1.5 eq. TMSCH ₂ MgCl
6	Ni(OAc) ₂ (2.5 mol%)	TMEDA (2.5 mol%)	70	64/36	70(iso)	1.5 eq. TMSCH ₂ MgCl
7	Ni(OAc) ₂ (10 mol%)	TMEDA (10 mol%)	100	86/14	86(nmr)	1.5 eq. TMSCH ₂ MgCl
8	Ni(OAc) ₂ (5 mol%)	TMEDA (10 mol%)	120	89/11	46(nmr)	1.5 eq. TMSCH ₂ MgCl



結論

以新的方法，且是使用便宜好操作的催化劑來合成新的碳-碳鍵，也收到不錯的產率，選擇性方面雖然不是非常好，但已有其他方法來提高選擇性。

反思

由本實驗我學到了什麼？我有什麼心得、感想、建議等

這次的專題我學到了實驗室內器材的操作，同時也學到了如何下反應、收反應、純化產物及收集其光譜等…這些實驗室所必須具備的基本能力，相信未來在碩班實驗室一定能學以致用。