

國家科學及技術委員會補助專題研究計畫報告

雙酸性離子液體合成與其在催化點擊反應研究

報告類別：成果報告

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：MOST 110-2221-E-041-001-

執行期間：110年08月01日至111年07月31日

執行單位：嘉藥學校財團法人嘉南藥理大學化粧品應用與管理系(含化粧品科技碩士班)

計畫主持人：何文岳

計畫參與人員：碩士班研究生-兼任助理：洪俊傑
大專生-兼任助理：楊于萱

本研究具有政策應用參考價值：☒否 ☐是，建議提供機關
(勾選「是」者，請列舉建議可提供施政參考之業務主管機關)
本研究具影響公共利益之重大發現：☐否 ☐是

中 華 民 國 111 年 10 月 12 日

中文摘要：銅(I)催化的疊氮-炔基環加成反應具有反應產率高、位置專一性佳且產物分離簡易等特色，為點擊化學的重要反應，目前已在藥物合成、材料科學、及生物化學等領域廣泛的應用。由於離子液體對無機或有機化合物具有良好的溶解性以及可再回收使用等優點，因此，本研究計畫透過離子液體的結構設計，合成12種具苯基咪唑結構的新穎型布忍司特-路易士雙酸性離子液體。這些雙酸性離子液體可溶於二甲基亞砜或二甲基甲醯胺等極性溶劑、且對水與空氣穩定。此外，藉由離子液體的陽離子之苯環結構上的取代基以及陰離子的種類，還可進一步調整該等雙酸性離子液體結構中的布忍司特酸或路易士酸的酸度，並期待未來可進一步將該等雙酸性離子液體應用於點擊反應。

中文關鍵詞：點擊反應、銅(I)催化疊氮-炔基環加成反應、離子液體

英文摘要：Copper(I) catalyzed azide-alkynyl cycloaddition reaction is an important reaction in click chemistry because of the characteristics such as high yield, good regioselectivity and product is easy to isolate, has been wide applications in drug synthesis, materials science, and biological chemistry. Ionic liquids have the advantages of good solubility for inorganic or organic compounds and can be recycled, this research has synthesized 12 novel dual Brønsted-Lewis acid ionic liquid with aryl-imidazolium structure. These ionic liquids are soluble in polar solvents such as dimethyl sulfoxide and dimethylformamide and stable in water and air, and the acidity of Brønsted-Lewis diacid ionic liquid can be adjusted by the substituents on the cationic benzene ring or type of anion. We expect these dual Brønsted-Lewis acid ionic liquid can be further applied to click reaction in the future.

英文關鍵詞：Click reaction, Copper(I) catalyzed azide-alkynyl cycloaddition reaction, Ionic liquid

國家科學及技術委員會補助專題研究計畫報告

雙酸性離子液體合成與其在催化點擊反應研究

報告類別：☐進度報告

☒成果報告：☒完整報告/☐精簡報告

計畫類別：☒個別型計畫 ☐整合型計畫

計畫編號：NSTC 110—2221—E—041—001—

執行期間：110 年 8 月 1 日至 111 年 7 月 31 日

執行機構及系所：嘉南藥理大學/化粧品應用與管理系

計畫主持人：何文岳

共同主持人：

計畫參與人員：羅順原、劉德謙、楊于萱、洪俊傑

本計畫除繳交成果報告外，另含下列出國報告，共 ____ 份：

☐執行國際合作與移地研究心得報告

☐出席國際學術會議心得報告

☐出國參訪及考察心得報告

本研究具有政策應用參考價值：☒否 ☐是，建議提供機關_____

(勾選「是」者，請列舉建議可提供施政參考之業務主管機關)

本研究具影響公共利益之重大發現：☒否 ☐是

中 華 民 國 111 年 9 月 28 日

目錄

目錄.....	I
中英文摘要及關鍵詞.....	II
報告內容.....	1
參考文獻.....	12

中、英文摘要及關鍵詞

中文摘要

銅(I)催化的疊氮-炔基環加成反應具有反應產率高、位置專一性佳且產物分離簡易等特色，為點擊化學的重要反應，目前已在藥物合成、材料科學、及生物化學等領域廣泛的應用。由於離子液體對無機或有機化合物具有良好的溶解性以及可再回收使用等優點，因此，本研究計畫透過離子液體的結構設計，合成 12 種具苯基咪唑結構的新穎型布忍司特-路易士雙酸性離子液體。這些雙酸性離子液體可溶於二甲基亞砜或二甲基甲醯胺等極性溶劑、且對水與空氣穩定。此外，藉由離子液體的陽離子之苯環結構上的取代基以及陰離子的種類，還可進一步調整該等雙酸性離子液體結構中的布忍司特酸或路易士酸的酸度，並期待未來可進一步將該等雙酸性離子液體應用於點擊反應。

關鍵詞：點擊反應、銅(I)催化疊氮-炔基環加成反應、離子液體

Abstract

Copper(I) catalyzed azide-alkynyl cycloaddition reaction is an important reaction in click chemistry because of the characteristics such as high yield, good regiospecificity and product is easy to isolate, has been wide applications in drug synthesis, materials science, and biological chemistry. Ionic liquids have the advantages of good solubility for inorganic or organic compounds and can be recycled, this research has synthesized 12 novel dual Brønsted-Lewis acid ionic liquid with aryl-imidazolium structure. These ionic liquids are soluble in polar solvents such as dimethyl sulfoxide and dimethylformamide and stable in water and air, and the acidity of Brønsted-Lewis diacid ionic liquid can be adjusted by the substituents on the cationic benzene ring or type of anion. We expect these dual Brønsted-Lewis acid ionic liquid can be further applied to click reaction in the future.

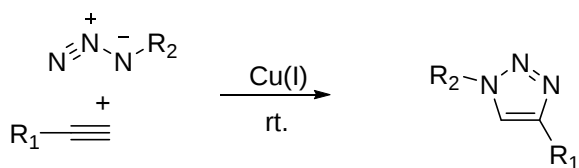
Key words: Click reaction, Copper(I) catalyzed azide-alkynyl cycloaddition reaction, Ionic liquid

報告內容

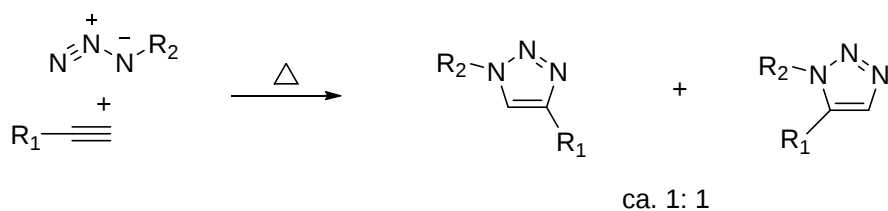
一 前言、文獻探討與研究目的

點擊化學(Click chemistry)為美國諾貝爾化學獎得主 K. B. Sharpless 在 2001 年所提出的新合成概念，意指此種化學反應就如同點擊滑鼠的動作，具有簡單、快速與高效的特性¹。Sharpless 發現利用 Cu(I) 催化的疊氮-炔基環加成反應(copper-catalysed azide-alkyne cycloadditions, 簡稱為 CuAAC)，在室溫下反應數小時，即可獲得高產率與位置專一性的 1,4-二取代 1,2,3-三氮唑產物。此反應條件可避免傳統進行 Huisgen 的 1,3-偶極環加成反應(1,3-dipolar cycloaddition)時，須在高的反應溫度與長的反應時間，且反應會生成 1,4-和 1,5-二取代的三氮唑混合物的缺點(圖一)²。

Click reaction

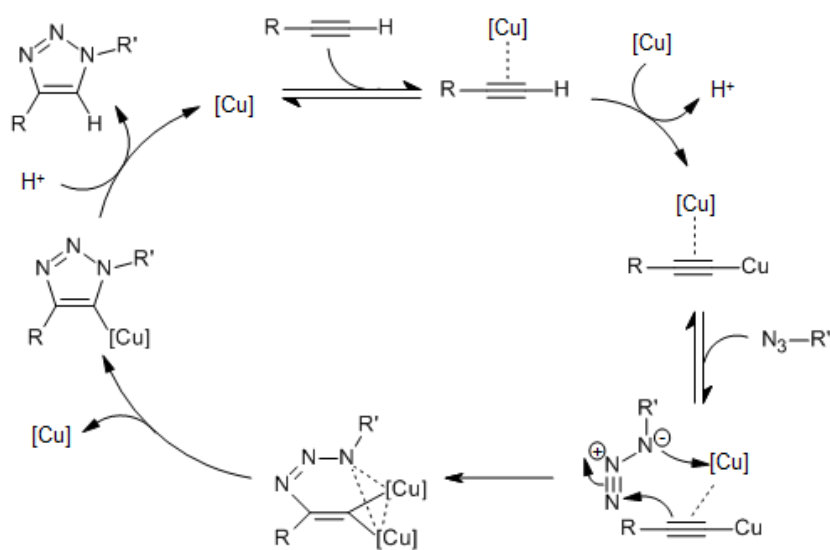


Huisgen reaction



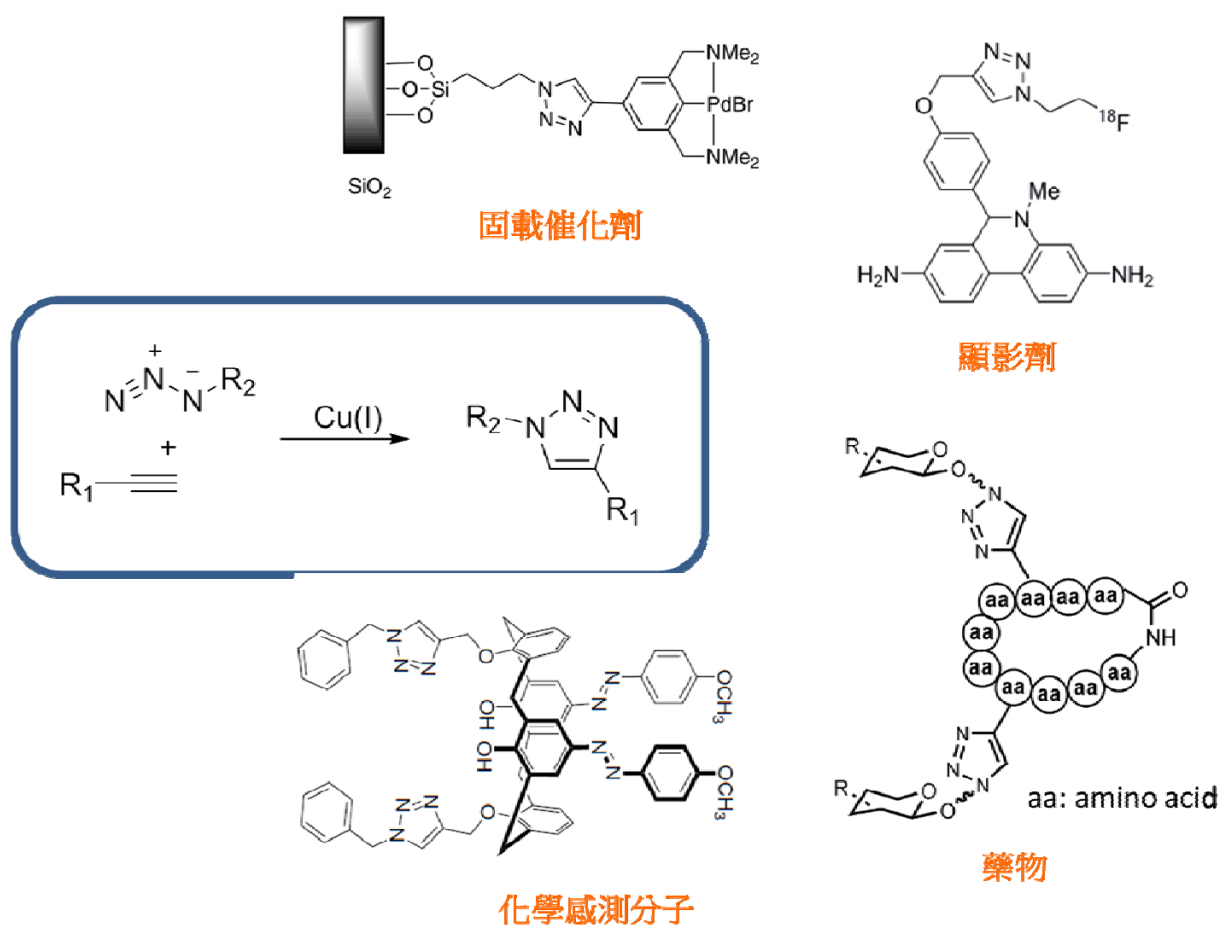
圖一 Huisgen反應與Click反應比較

點擊反應目前主要有四種類型：(1)環加成反應、(2)親核開環反應、(3)保護基反應、及(4)碳-碳多重鍵加成反應^{1,3}。這些反應中以CuAAC反應探討最具代表性，其反應機構如圖二所示⁴：



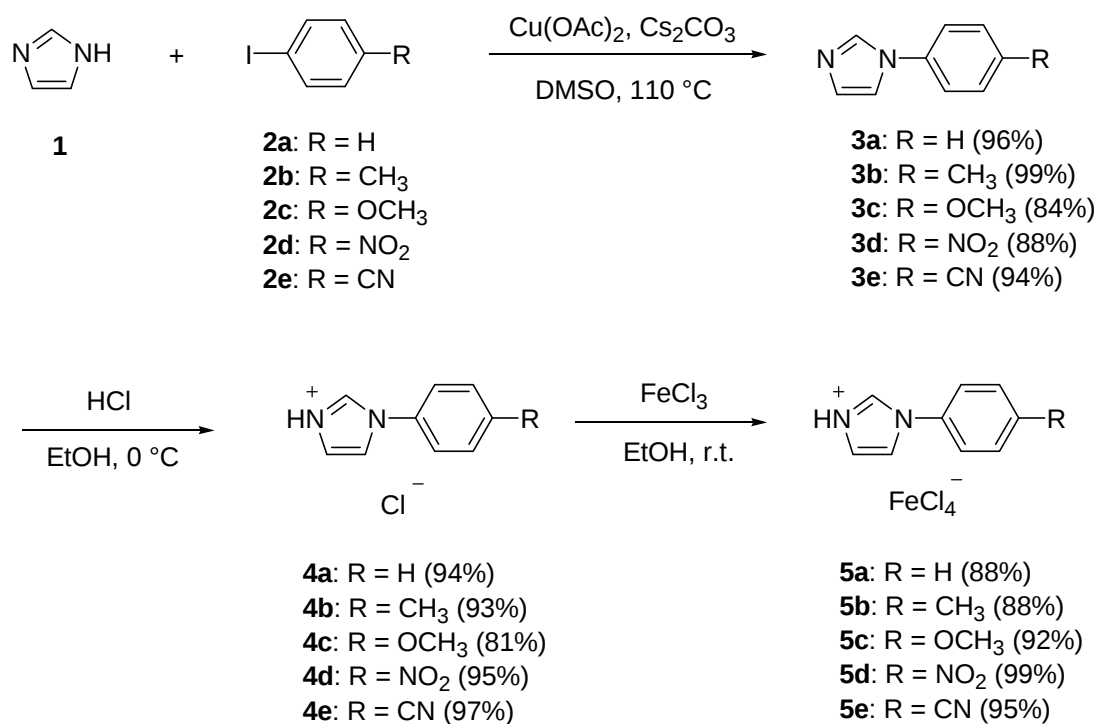
圖二 CuAAC反應機構

由於點擊化學所具有的諸多優勢，目前已在藥物化學、臨床醫學、組合化學、材料化學、及生物化學等領域廣泛的應用^{5,6}，部分應用成果如圖三所示⁷⁻¹⁰：



圖三 CuAAC反應部分應用成果例舉

離子液體(ionic liquid, 簡稱為 IL)為熔點小於 100°C 的離子化合物，其具有無可燃性、無著火點、與低蒸汽壓的特性，因此有綠色溶劑的稱呼¹¹⁻¹³。目前在離子液體的研究上，主要集中在以咪唑取代基為 sp^3 烷基的結構為主。由於苯環的共振結構的影響，在芳香族結構中引入不同拉、推電子的取代基 (electron-withdrawing / donating groups)，會因中介效應(mesomeric effect)，而影響離子液體的物、化性質。¹⁴ 據此，我們以咪唑(1)為起始物，在醋酸銅[Cu(OAc)₂]的催化下，分別與具有不同拉、推電子官能基的碘基苯 **2a-2e** 進行偶合反應¹⁴，在咪唑結構引入具有不同 sp^2 芳香族取代的苯基咪唑 **3a-3e**。接著將苯基咪唑化合物 **3a-3e** 依序與鹽酸(HCl)以及氯化鐵(FeCl₃)進行結合反應(combination reaction)後，可成功合成具催化活性的新類型苯基咪唑離子液體 **5a-5e** (圖四)¹⁵。本實驗室與成功大學孫亦文教授及中興大學羅順源教授合作，將此類型離子液體成功應用於Friedel–Crafts 烷化反應¹⁶、Friedel–Crafts 醯化反應¹⁷、醣類分子的全乙醯化反應¹⁸、脂肪酸的酯化反應¹⁹等研究。



圖四 具催化活性的苯基咪唑離子液體合成

雖然近年在離子液體的研究與應用上，均有大幅的成長與廣泛的討論，不過在點擊反應的文獻發表與應用上較不多見。以離子液體為催化劑，除可再回收使用外，在離子液體結構中，改變路易斯酸或布忍司特酸的類型、以及調整不同拉、推電子的取代基對疊氮-炔基環加成催化反應的影響仍有廣泛的探討與應用的空間。本研究計畫以實驗室所建立的離子液體相關研究為基礎，進行新穎型布忍司特-路易斯雙酸性離子液體合成、並探討其物、化性質，以期未來能進一步應用於疊氮-炔基環加成反應，使點擊反應更符合綠色化學的要求。

二、研究方法

2.1. 主要儀器設備

2.1.1 核磁共振光譜儀(Nuclear Magnetic Resonance Spectrometer, NMR)：

使用儀器型號為 Agilent MR-400 核磁共振光譜儀。

2.1.2 高解析質譜儀 (High Resolution Mass Spectrometer, HRMS)：

使用儀器型號為 JEOL/ JMS-700 型質譜儀。

2.1.3 傅立葉轉換紅外光光譜儀(Fourier Transform Infrared Spectrometer, FT-IR)：

使用的儀器型號為 Bruker/Tensor 27。以溴化鉀(KBr)鹽片作為背景值，再將樣品滴在溴化鉀鹽片上進行量測，偵測光譜範圍為 $200\text{ cm}^{-1}\sim 4000\text{ cm}^{-1}$

2.1.4 熱重分析儀(Thermogravimetric Analyzer, TGA)：

使用儀器型號為 Thermogravimetry analyzer Q500 型熱重分析儀，溫度測量範圍為室溫至 750°C 。將樣品置於氮氣環境下，以 $5^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的加熱速度升溫，並紀錄樣品的重量變化情形。

2.1.5 熔點測定儀

使用儀器型號為 Holliston/BOX 6402 型熔點測定儀

2.2. 離子液體合成

2.2.1 3-phenyl-1H-imidazolium dichlorocuprate(I) (**6a**)的合成：

於氮氣下，將 CuCl(124mg, 1.25 mmole)加入 3-phenyl-1H-imidazolium chloride(225mg, 1.25mmole)的乙醇 (4.5 ml)溶液中，將此混合溶液於室溫下攪拌 12 小時後濃縮、經純化後，可得固體產物 **6a**。光譜資料：ESI-MS $[\text{M}]^{+}$ m/z calcd for $\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_2$: 145.0766, found: 145.0765, $[\text{M}]^{-}$ m/z calcd for Cl_2Cu : 132.8673; found: 132.8676

2.2.2 3-(4-methylphenyl)-1H-imidazolium dichlorocuprate(I) (**6b**)的合成：

與合成 **6a** 相同的實驗步驟，取 3-(4-methylphenyl)-1H-imidazolium chloride 進行反應，得固體產物 **6b**。光譜資料：ESI-MS $[\text{M}]^{+}$ m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_2$: 159.0922, found: 159.0920, $[\text{M}]^{-}$ m/z calcd for Cl_2Cu : 132.8673; found: 132.8676

2.2.3 3-(4-methoxyphenyl)-1H-imidazolium dichlorocuprate(I) (**6c**)的合成：

與合成 **6a** 相同的實驗步驟，取 3-(4-methoxyphenyl)-1H-imidazolium chloride 進行反應，得固體產物 **6c**。光譜資料：ESI-MS $[M]^+$ m/z calcd for $C_{10}H_{11}N_2O$: 175.0871, found: 175.0872, $[M]^-$ m/z calcd for Cl_2Cu : 132.8673; found: 132.8704

2.2.4 3-(4-nitrophenyl)-1H-imidazolium dichlorocuprate(I) (**6d**)的合成：

與合成 **6a** 相同的實驗步驟，取 3-(4-nitrophenyl)-1H-imidazolium chloride 進行反應，得固體產物 **6d**。光譜資料：ESI-MS $[M]^+$ m/z calcd for $C_9H_8N_3O_2$: 190.0617, found: 190.0606, $[M]^-$ m/z calcd for Cl_2Cu : 132.8673; found: 132.8678

2.2.5 3-phenyl-1H-imidazolium dibromocuprate(I) (**6e**)的合成：

與合成 **6a** 相同的實驗步驟，取 3-phenyl-1H-imidazolium bromide 進行反應，得固體產物 **6e**。光譜資料：ESI-MS $[M]^+$ m/z calcd for $C_9H_9N_2$: 145.0766, found: 145.0764, $[M]^-$ m/z calcd for Br_2Cu : 220.7663; found: 220.7661

2.2.6 3-(4-methylphenyl)-1H-imidazolium dibromocuprate(I) (**6f**)的合成：

與合成 **6a** 相同的實驗步驟，取 3-(4-methylphenyl)-1H-imidazolium bromide 進行反應，得固體產物 **6f**。光譜資料：ESI-MS $[M]^+$ m/z calcd for $C_{10}H_{11}N_2$: 159.0922, found: 159.0923, $[M]^-$ m/z calcd for Br_2Cu : 220.7663; found: 220.7661

2.2.7 3-(4-methoxyphenyl)-1H-imidazolium dibromocuprate(I) (**6g**)的合成：

與合成 **6a** 相同的實驗步驟，取 3-(4-methoxyphenyl)-1H-imidazolium bromide 進行反應，得固體產物 **6g**。光譜資料：ESI-MS $[M]^+$ m/z calcd for $C_{10}H_{11}N_2O$: 175.0871, found: 175.0871, $[M]^-$ m/z calcd for Br_2Cu : 220.7663; found: 220.7664

2.2.8 3-(4-nitrophenyl)-1H-imidazolium dibromocuprate(I) (**6h**)的合成：

與合成 **6a** 相同的實驗步驟，取 3-(4-nitrophenyl)-1H-imidazolium bromide 進行反應，得固體產物 **6h**。光譜資料：ESI-MS $[M]^+$ m/z calcd for $C_9H_8N_3O_2$: 190.0617, found: 190.0604, $[M]^-$ m/z calcd for Br_2Cu : 220.7663; found: 220.7660

2.2.9 3-phenyl-1H-imidazolium diiodocuprate(I) (**6i**)的合成：

與合成 **6a** 相同的實驗步驟，取 3-phenyl-1H-imidazolium iodide 進行反應，得固體產物 **6i**。光譜資料：ESI-MS $[M]^+$ m/z calcd for $C_9H_9N_2$: 145.0766, found: 145.0766, $[M]^-$ m/z calcd for CuI_2 : 316.7385; found:

2.2.10 3-(4-methylphenyl)-1H-imidazolium diiodocuprate(I) (**6j**)的合成：

與合成 **6a** 相同的實驗步驟，取 3-(4-methylphenyl)-1H-imidazolium iodide 進行反應，得固體產物 **6j**。光譜資料：ESI-MS $[M]^+$ m/z calcd for $C_{10}H_{11}N_2$: 159.0922, found: 159.0922, $[M]^-$ m/z calcd for CuI_2 : 316.7385; found: 316.7398

2.2.11 3-(4-methoxyphenyl)-1H-imidazolium diiodocuprate(I) (**6k**)的合成：

與合成 **6a** 相同的實驗步驟，取 3-(4-methoxyphenyl)-1H-imidazolium iodide 進行反應，得固體產物 **6k**。光譜資料：ESI-MS $[M]^+$ m/z calcd for $C_{10}H_{11}N_2O$: 175.0871, found: 175.0877, $[M]^-$ m/z calcd for CuI_2 : 316.7385; found: 316.7393

2.2.12 3-(4-nitrophenyl)-1H-imidazolium diiodocuprate(I) (**6l**)的合成：

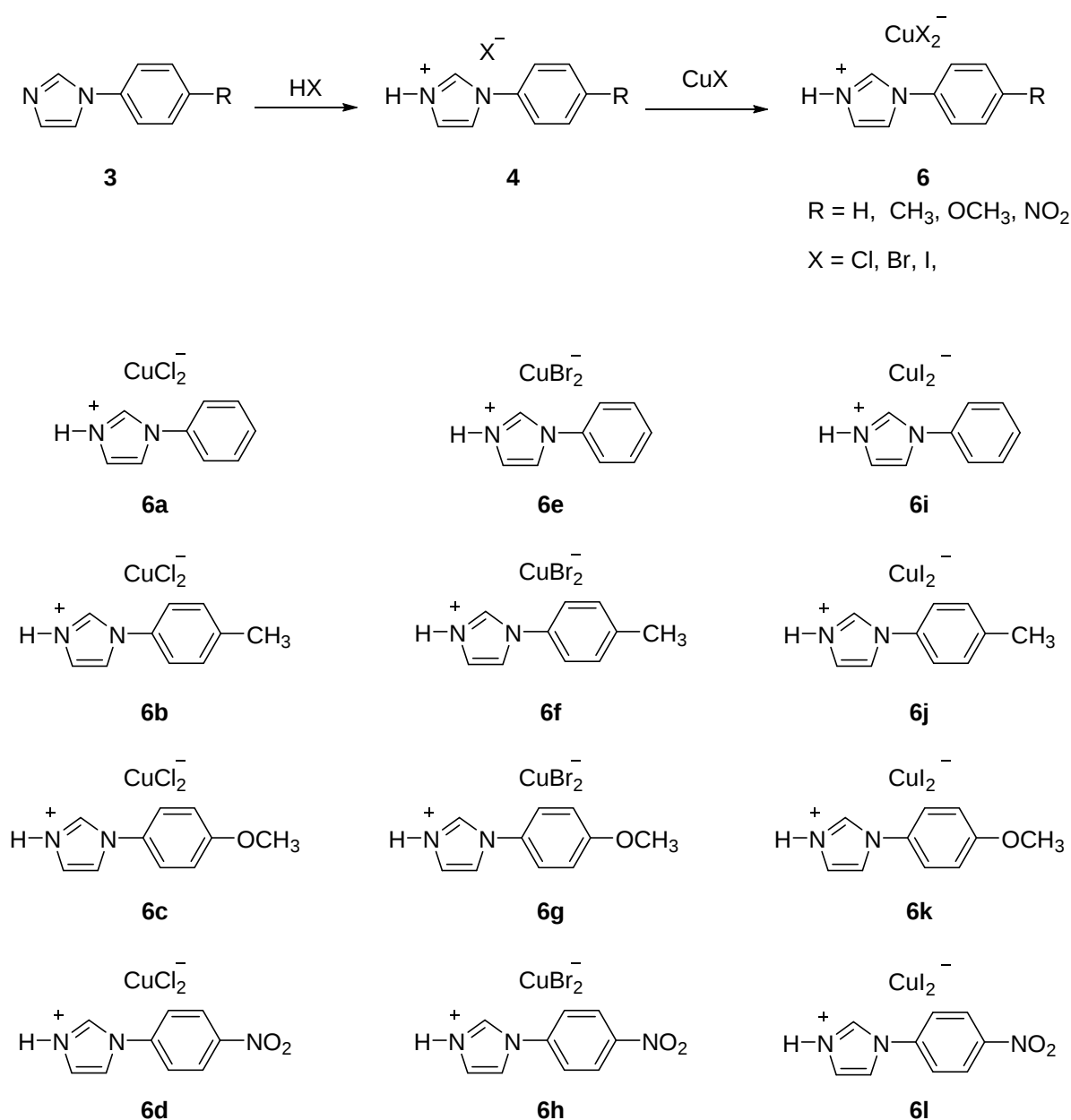
與合成 **6a** 相同的實驗步驟，取 3-(4-nitrophenyl)-1H-imidazolium iodide 進行反應，得固體產物 **6l**。光譜資料：ESI-MS $[M]^+$ m/z calcd for $C_9H_8N_3O_2$: 190.0617, found: 190.0609, $[M]^-$ m/z calcd for CuI_2 : 316.7385; found: 316.7392

三、結果與討論

本研究結果主要可區分為：(1)新穎型雙酸性離子液體合成、與(2)新穎型雙酸性離子液體之物、化性質探討等部分。

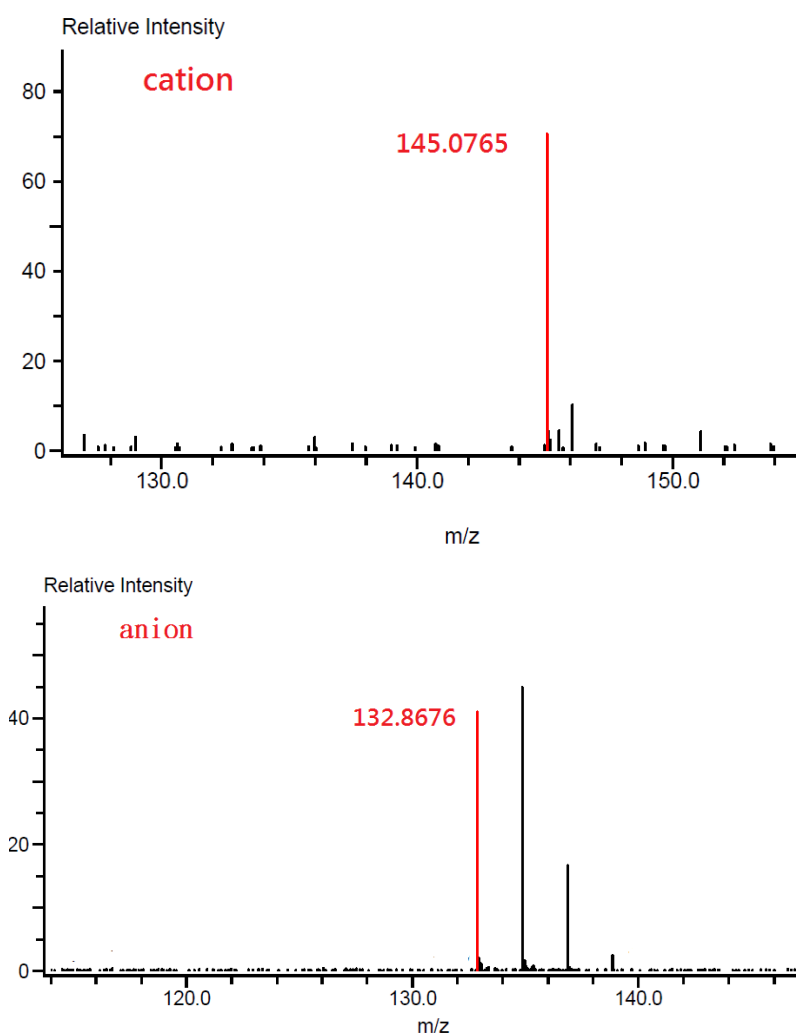
3.1 新穎型雙酸性離子液體合成

我們以分子結構中具有不同拉、推電子取代基(electron-withdrawing / donating groups)的苯基咪唑化合物 **3** 為起始物，分別與鹽酸(HCl)、氫溴酸(HBr)或氫碘酸(HI)進行酸鹼反應，於離子液體結構中引入不同的布忍司特酸，接著再與氯化銅(I)、溴化銅(I)或碘化銅(I)等路易斯酸進行結合反應(combination reaction)後，可成功合成 12 種兼具 Brønsted-Lewis 雙酸性的新穎型銅基離子液體催化劑 **6a-6l**(圖五)，反應流程簡易具高產率，且兩個合成步驟的原子利用率均達 100%。



圖五 具 Brønsted-Lewis 雙酸性的新穎型銅基離子液體催化劑 **6a-6l** 合成

雙酸性離子液體合成過程的中間產物 **4a-4l**，經由 ^1H 以及 ^{13}C 核磁共振光譜確認結構。不過，離子液體 **6a-6l** 因銅元素的影響，無法在核磁共振光譜儀中測試，因此，我們利用質譜儀以電噴灑游離法 (electrospray ionization, ESI) 進行化合物 **6a-6l** 分子量的確認，選擇質譜儀的正電荷或負電荷模式，分別對產物中的陽離子以及陰離子分子量進行分析，所得陽離子及陰離子分子量測試值均符合理論值；以雙酸性離子液體 **6a** 為例陽離子 ($\text{C}_9\text{H}_9\text{N}_2^+$) 荷質比 (m/z) 的實測值為 145.0765 m/z 符合計算值 145.0766；而陰離子 (CuCl_2^-) 的荷質比實測值為 132.8676 與計算值 132.8673 相近(圖六)。



圖六 雙酸性離子液體 **6a** 質譜圖

3.2 新穎型雙酸性離子液體之物、化性質探討

3.2.1 溶解度

我們將化合物 **6a-6l** 分別置入二甲基亞砜(DMSO)、二甲基甲醯胺(DMF)、乙腈(ACN)、丙酮(Acetone)、二氯甲烷(DCM)、四氫呋喃(THF)、乙酸乙酯(EA)與正己烷(Hex)不同溶劑中，進行溶解度的比較。於表一中，溶劑依其介電常數值(dielectric constant, ϵ)²⁰，由高到低由左至右排列。實驗結果顯示 **6a-6l** 皆可溶於高極性的有機溶劑如 DMSO 及 DMF 中，但不溶於低極性的己烷中。此外，化合物 **6a-6l** 可微溶於丙酮、二氯甲烷及四氫呋喃中。

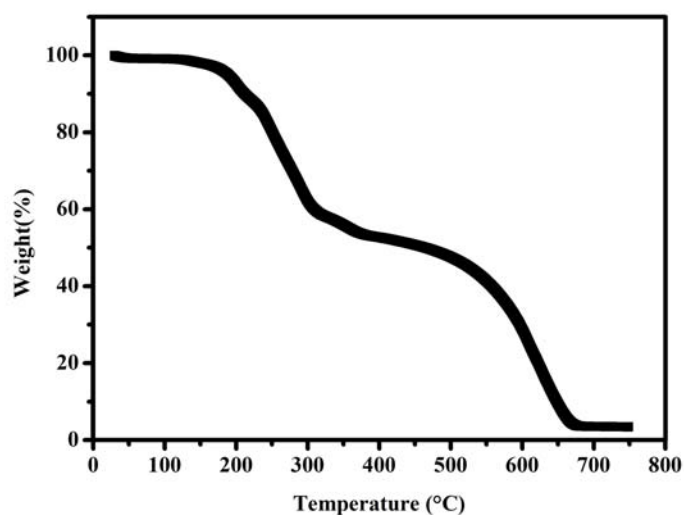
表一 雙酸性離子液體 **6a-6l** 在不同溶劑之溶解度測試

化合物	DMSO	DMF	Acetone	DCM	THF	EA	Hex
ϵ	46.7	36.7	20.7	8.93	7.58	6.02	1.88
6a	+	+	±	±	±	-	-
6b	+	+	±	±	±	-	-
6c	+	+	±	±	±	-	-
6d	+	+	±	±	±	-	-
6e	+	+	±	±	±	-	-
6f	+	+	±	±	±	-	-
6g	+	+	±	±	±	-	-
6h	+	+	±	±	±	-	-
6i	+	+	±	±	±	±	-
6j	+	+	±	±	±	±	-
6k	+	+	±	±	±	±	-
6l	+	+	±	±	±	±	-

+ : soluble, ±: soluble on heating, -: insoluble

3.2.2 熱安定性測試

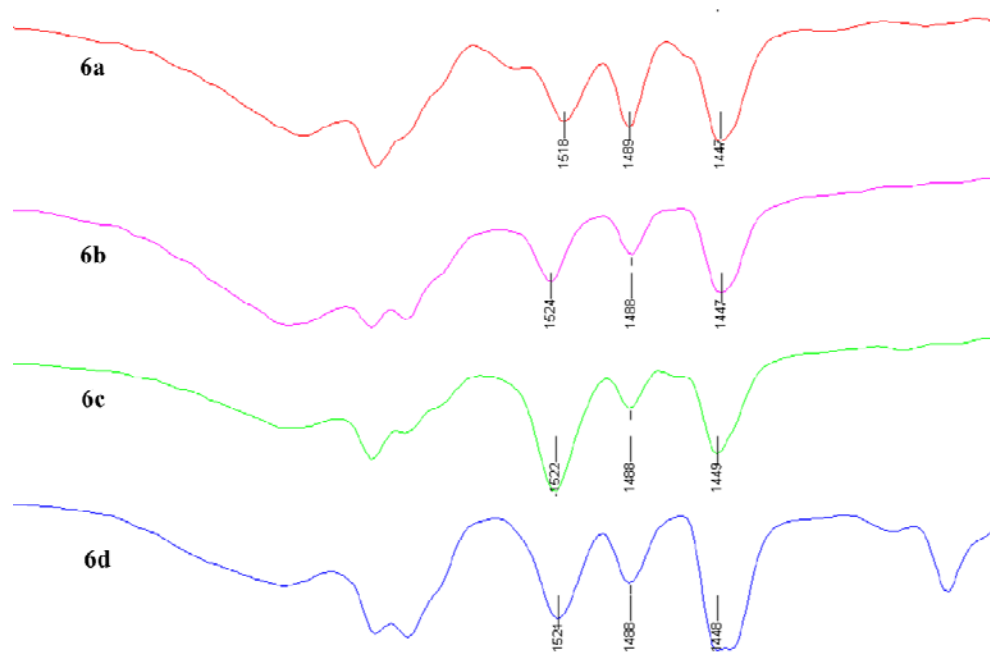
我們利用熱重分析儀進行所合成雙酸性離子液體的熱安定性分析，大部分離子液體在 180°C 左右會開始熱裂解。以化合物 **6h** 測試為例，其 5% 重量損失溫度為 189°C，第一個主要熱裂解過程出現在 180°C 到 330°C，由重量損失率推測，應為離子液體陰離子中的兩個溴原子，分別與陽離子咪唑中的氮原子進行反應，生成 HBr 分子逸散後而造成的重量損失^{15,21}。離子液體 **6h** 熱重分析圖如下所示(圖七)：

圖七 離子液體 **6h** 熱重分析圖

3.2.3 酸度

Yuan Kou 利用乙腈或吡啶為探針分子，以紅外線光譜法來測定離子液體的 Brønsted/Lewis 酸性²²。以吡啶為探針分子，純吡啶在傅立葉轉換紅外光光譜儀(FT-IR)上 1437 cm^{-1} 會顯示特徵吸收峰，而當吡啶配位(coordinated)至路易斯酸時，在 FT-IR 光譜上 1450 cm^{-1} 附近會呈現特徵吸收峰；而吡啶如與布忍司特酸反應形成吡啶離子(pyridinium ions)，則在 FT-IR 光譜 1540 cm^{-1} 附近會呈現特徵吸收峰。此外隨著離子液體的酸度增強，這些特徵吸收峰會往高的波數(wave number)位移。

我們參考 Yuan Kou 提出的方法，以吡啶為探針分子與待測物混合後，利用傅立葉轉換紅外光光譜儀觀察在 $1400\text{--}1700\text{ cm}^{-1}$ 光譜附近，是否有路易斯酸或布忍司特酸和吡啶反應所產生的訊號，並藉此判斷物質是否具有路易斯酸或布忍司特酸特性。以雙酸性離子液體 **6a-d** 測試為例，FT-IR 光譜如圖八所示。吡啶為探針分子與化合物 **6a-6l** 進行酸度測試，FT-IR 光譜特徵吸收峰整理如表二所示。



圖八 雙酸性離子液體 **6a-d** FT-IR 特徵吸收峰光譜

由實驗結果顯示離子液體 **6a-6l** 在 FT-IR 光譜圖 1439 cm^{-1} - 1449 cm^{-1} 及 1515 cm^{-1} - 1528 cm^{-1} 等位置，呈現吡啶配位至路易斯酸以及吡啶與布忍司特酸反應形成吡啶離子的特徵吸收峰，顯示實驗合成的離子液體同時具有路易斯酸與布忍司特酸性。此外，離子液體的路易士酸或布忍司特酸性會受到陽離子不同的取代基以及陰離子的類型而影響。在相同的陽離子結構下，路易士酸度的順序呈現 $\text{CuCl}_2^+ > \text{CuBr}_2^+ \geq \text{CuI}_2^+$ 的趨勢，如 **6b**(1447 cm^{-1})>**6f**(1443 cm^{-1})>**6j**(1440 cm^{-1})。而吡啶與離子液體 **6a-6l** 反應形成吡啶離子的特徵吸收峰顯示，離子液體的布忍司特酸度與其陽離子苯基的取代基有較密切的關連，苯基取代基與布忍司特酸度呈現 $\text{CH}_3 > \text{OMe} > \text{NO}_2 > \text{H}$ 的趨勢，例如在相同的 CuBr_2^+ 陰離子下，吡啶離子特徵吸收峰的波數 **6f**(1528 cm^{-1})>**6g**(1522 cm^{-1})>**6h**(1517 cm^{-1})>**6e**(1515 cm^{-1})。

表二 離子液體 **6a-6l** FT-IR 光譜特徵吸收峰

化合物	FT-IR 光譜特徵吸收峰(cm^{-1})	
	Lewis Acid Site	Bronsted Acid Site
6a	1447	1518
6b	1447	1524
6c	1449	1522
6d	1448	1521
6e	1440	1515
6f	1443	1528
6g	1442	1522
6h	1439	1517
6i	1441	1515
6j	1440	1524
6k	1437	1521
6l	1440	1515

3.3 結論

本研究以苯基咪唑化合物為起始物，分別與不同的布忍司特酸及路易士酸反應後，成功合成 12 種新穎型兼具布忍司特-路易士雙酸性的離子液體催化劑，反應流程簡易具高產率，且兩個合成步驟的原子利用率均達 100%。所合成的離子液體催化劑可溶於二甲基亞砷及二甲基甲醯胺等高極性的有機溶劑、且對水與空氣穩定、並可藉由離子液體中陽離子苯環結構的取代基及陰離子的類型變化，調整催化劑的布忍司特酸度或路易士酸度，未來也規畫探討其在催化點擊反應之應用與特用化學品的綠色製程開發。

參考文獻

1. H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, *40*, 2004.
2. V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, *41*, 2596.
3. R. J. Pounder, M. J. Stanford, P. Brooks, S. P. Richards, A. P. Dove, *Chem. Commun.*, **2008**, 5158.
4. B. T. Worell, J. A. Malik, V. V. Fokin, *Science*, **2013**, *340*, 457.
5. W. H. Binder, R. Sachsenhofer, *Macromol. Rapid Commun.*, **2008**, *29*, 952.
6. K. New, M. W. Brechbiel, *Cancer Biother. Radiopharm.*, **2009**, *24*, 289.
7. A. R. McDonald, H. P. Dijkstra, B. M. J. M. Suijkerbuijk, G. P. M. van Klink, G. van Koten, *Organometallics* **2009**, *28*, 4689.
8. W. Zhang, Z. Cai, L. Li, J. Ropchan, K. Lim, N. E. Boutagy, J. Wu, J. C. Stendahl, W. Chu, R. Gropler, A. J. Sinusas, C. Liu, Y. Huang, *Molecules*, **2016**, *21*, 1696.
9. K.-C. Chang, I.-H. Su, G.-H. Lee, W.-S. Chung, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, *48*, 7274.
10. H. Lin, C. T. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 13998.
11. R. D. Rogers, K. R. Seddon, *Ionic Liquids: Industrial Applications to Green Chemistry*; American Chemical Society: Washington, DC, **2002**.
12. N. V. Plechkova, K. R. Seddon, *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, *37*, 123.
13. A. J. Carmichael, M. J. Earle, J. D. Holbrey, P. B. McCormac, K. R. Seddon, *Org. Lett.*, **1999**, *1*, 997.
14. S. Ahrens, A. Peritz, T. Strassner, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 7908.
15. J.-C. Chang, C.-H. Yang, I.-W. Sun, W.-Y. Ho, T.-Y. Wu, *Materials*, **2018**, *11*, 2539.
16. C.-H. Yang, J.-C. Chang, T.-Y. Wu, I.-W. Sun, J.-H. Wu, W.-Y. Ho, *Appl. Sci.*, **2019**, *9*, 4743.
17. Y.-J. Lin, Y.-P. Wu, M. Thul, M.-W. Hung, S.-H. Chou, W.-T. Chen, W. Lin, M. Lin, D. M. Reddy, H.-R. Wu, W.-Y. Ho, S.-Y. Luo, *Molecules*, **2020**, *25*, 352.
18. M. Thul, Y.-P. Wu, Y.-J. Lin, S.-L. Du, H.-R. Wu, W.-Y. Ho, S.-Y. Luo, *Catalysts*, **2020**, *10*, 642.
19. M. Thul, A. Pantawane, W. Lin, Y.-J. Lin, P.-F. Su, S.-A. Tseng, H.-R. Wu, W.-Y. Ho, S.-Y. Luo, *Catal. Commun.*, **2021**, *149*, 106243.
20. G. Solomons, C. Fryhle, S. Snyder, *Organic Chemistry*; Wiley: Hoboken, NJ, USA, **2014**.
21. C. Maton, N. DeVos, C.V. Stevens, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, 5963–5977.
22. Y.-I. Yang, Y. Kou, *Chem. Commun.*, **2004**, 226.

110年度專題研究計畫成果彙整表

計畫主持人：何文岳			計畫編號：110-2221-E-041-001-			
計畫名稱：雙酸性離子液體合成與其在催化點擊反應研究						
成果項目			量化	單位	質化 (說明：各成果項目請附佐證資料或細項說明，如期刊名稱、年份、卷期、起訖頁數、證號...等)	
國內	學術性論文	期刊論文	0	篇	1. 2022年第16屆嘉南藥理大學「藥理學院師生研究成果發表會」B1-1 2. 2022年第16屆嘉南藥理大學「藥理學院師生研究成果發表會」D-4	
		研討會論文	2			
		專書	0	本		
		專書論文	0	章		
		技術報告	0	篇		
		其他	0	篇		
國外	學術性論文	期刊論文	0	篇		
		研討會論文	0			
		專書	0	本		
		專書論文	0	章		
		技術報告	0	篇		
		其他	0	篇		
參與計畫人力	本國籍	大專生	0	人次		
		碩士生	0			
		博士生	0			
		博士級研究人員	0			
		專任人員	0			
	非本國籍	大專生	1			楊于萱
		碩士生	1			洪俊傑
		博士生	0			
		博士級研究人員	0			
		專任人員	0			
其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)						