# ECNU-NDT 联合实验室

文件类别及编号: (实验) SOP- 3.1 版次: 01

NCA-ester	修订年份: 2012 年		
修 订 人: 束英毅	审核人:	批准人:	
修订日期: 2012.9	审核日期:	批准日期:	
颁发部门:	分发部门:	生效日期:	

## NCA-ester 合成标准操作规程

### 1. NCA 反应式

#### 2.试剂和材料

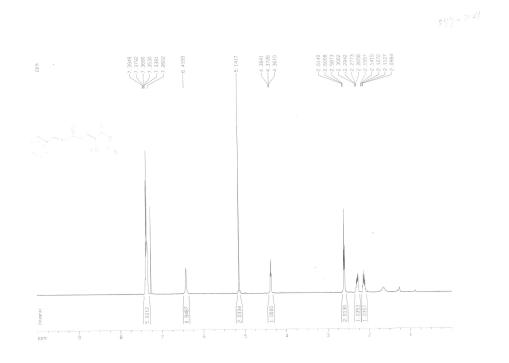
试剂和材料	供应商	投料量 (g)	体积(ml)	mol	分子量	当量比	CAS#
H-Glu(OBzl)-OH	吉尔生化	200.0		0.84	237.25	1.0	
三光气	吉尔生化	95.12		0.32	296.75	0.38	6485-79-6
四氢呋喃	国药		2000				109-99-9
乙酸乙酯	国药		2000				
无水正已烷	国药		2000+2000				

#### 3.合成操作步骤:

- 3.1.准备反应容器和材料: 5L 三口反应瓶,搅拌杆,套管,加料漏斗,量筒于 110℃ 烘干过夜,反应当天取出后氦气干燥 10min。
- 3.2.将 1800ml 四氢呋喃投入三口反应瓶后,加入固体 200g H-Glu(OBzl)-OH 后机械搅拌,200-250rpm。N2 保护下,加入粉碎的 95.12g 三光气固体搅拌,然后倒入剩余的 200ml 四氢呋喃。50℃水浴环境下,N2 保护,反应 4hr。2hr 后反应液澄清。

(反应结束标准: 2hr 后反应液由混浊液变为澄清黄色溶液,直至 4 小时后停止反应)。

- 3.3.40℃水浴下减压蒸去溶剂,得到淡黄色油状物。
- 3.4. 淡黄色油状物用 2000ml 乙酸乙酯溶解后,缓慢搅拌,缓缓加入约 2000ml 无水正已烷,析出少量白色固体,-20℃密封保存过夜。
- 3.5. 减压过滤,-20℃无水正己烷 4×500ml 多次洗涤,得到白色固体,真空干燥得到最终产物。
- 3.6. 产物保存条件: -20℃密封保存
- 3.7. 产物质量标准:
- 3.7.1 产物产率为 81.22-86.64%;
- 3.7.2 将产物溶解于 CDCl3 中, NMR 检查无杂质峰; 标准 NMR 图谱:



- 3.7.3 将少量产物溶解于氯仿中,得澄清溶液;
- 3.7.4 将 5g NCA-ester 反应制备 PGA-ester, 过夜后为白色澄清粘稠溶液。

- 4. 可能出现的问题:
- 3.8.1 制备过程中,50℃反应液 4 小时后仍未澄清,需再补充投入 20%三光气继续反应 2 小时,直至反应液变为澄清溶液;
- 3.8.2 产物溶解在氯仿中不溶解或为混浊溶液,NMR 在 2.0 ppm 附近有杂质峰,或 5g NCA-ester 反应制备 PGA-ester 过夜后为乳白色溶液,或者粘度较小,需重新真空干燥产物。

### 5 安全措施

- 5.1 所有接触该反应的操作人员都应做好防护工作,包括工作服,口罩,手套,防毒面具。整个反应都应在有良好通风的环境下进行。
- 5.2 三光气在整个投料过程中,其所接触的烧杯,药勺,镊子等物均应在投料完毕后加入至碳酸氢钠的溶液中中和处理,然后倒入废液桶。