

## 摘 要

Niacin 是人體不可缺少的一種物質，它是人體需要的多種維生素之一，本專題包括以 3-氰基吡啶為主原料，經水解合成 Niacin 的化學動力學研究，此反應進行時，會產生氣體產物 - 氫，導致物料的總重量降低，由此降低值，可換算出 Niacin 的粗產率。

研究結果得知，於 65~70 °C 進行反應，反應時間在 0~30 min 時為二階反應，反應時間在 60~120 min 時為偽一階反應。

實驗求得反應溫度 65 °C 反應，在偽一階區的反应速率常數為  $4.19 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ ，而在 70 °C 反應，在偽一階區的反应速率常數為  $4.86 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ ，故知此溫度範圍內之活化能約為  $E_a = 12500 \text{ J/mole} \cdot \text{K}$ 。

# 目 錄

摘要 .....	i
第一章 緒論	
1-1 Niacin 之發現 .....	1
1-2 Niacin 藥物功能 .....	1
1-3 Niacin 缺乏與攝取過量對人體之影響.....	2
1-4 Niacin 之化學組成與性質.....	3
第二章 合成原理與方法	
2-1 合成原理 .....	4
2-2 合成方法.....	4
第三章 實驗方法	
3-1 實驗步驟 .....	6
3-2 實驗器材.....	7
3-3 實驗藥品.....	9
第四章 結果與討論.....	10
結論 .....	14
參考文獻 .....	15

# 第一章 緒論

## 1-1 Niacin 之發現

在 1931 年時，Ringrose 利用不完全飼料餵雞後，發現雞隻的皮膚有癩皮化的現象。

1933 年 Williams 在酵母菌中加入泛酸後，發現此物質能治療雞隻的癩皮病。1939 年確認此物質治療之功效，同年又從肝臟中分離出來此物質，1940 年此種物質之人工合成發展成功，稱之為 Niacin。

1985 年的調查顯示，在許多治療心冠病的病患中，發現接受菸鹼酸(Niacin)治療的病患死亡率較低。

1950 中期，發現 Niacin 能降低人體對脂肪酸的攝取及低密度脂蛋白的合成，也可加強血漿乳糜粒及低密度脂蛋白的清除，因而可以降低三酸甘油酯和總膽固醇。所以足量的 Niacin 是治療高血脂症的第一線藥物。[1]

## 1-2 Niacin 藥物功能

家族遺傳性高膽固醇症是一種膽固醇過高的疾病。在 1981 年時，研究學者發現大多數膽固醇過高的病人，可以用一種膽酸螯合劑配合 Niacin 治療，讓膽固醇和血脂回復正常。這類病人常常會過早出現動脈粥樣硬化的現象，而這種藥物可以為病人提供預防動脈粥樣硬化的可能性。

Niacin 具有快速的抗凝血作用。瘀血是紅細胞凝聚而產生，因為毛細血管只能容納一個紅細胞通過，導致組織不能獲得紅細胞分配，從而發生缺氧現象。Niacin 可以改變紅細胞膜的表面特性，典型的 Niacin 潮紅和注射組織胺產生的潮紅完全相同。

Niacin 是維護正常能量代謝與消化道、皮膚和神經的健康。是生化反應中重要的電子供應者，為許多細胞成份的生成反應與代謝利用所必需，如同維他命 B1、B2 和 Niacin 的需要和所攝取的熱量多寡有關。每攝取熱量 1000 卡時，就需要 6.6 毫克的 Niacin。除了在食物中攝取 Niacin 之外，蛋白質中的色胺酸在人體內，也可以轉變成為 Niacin。每六十毫克的色胺酸，將可以轉變成為一毫克的 Niacin。

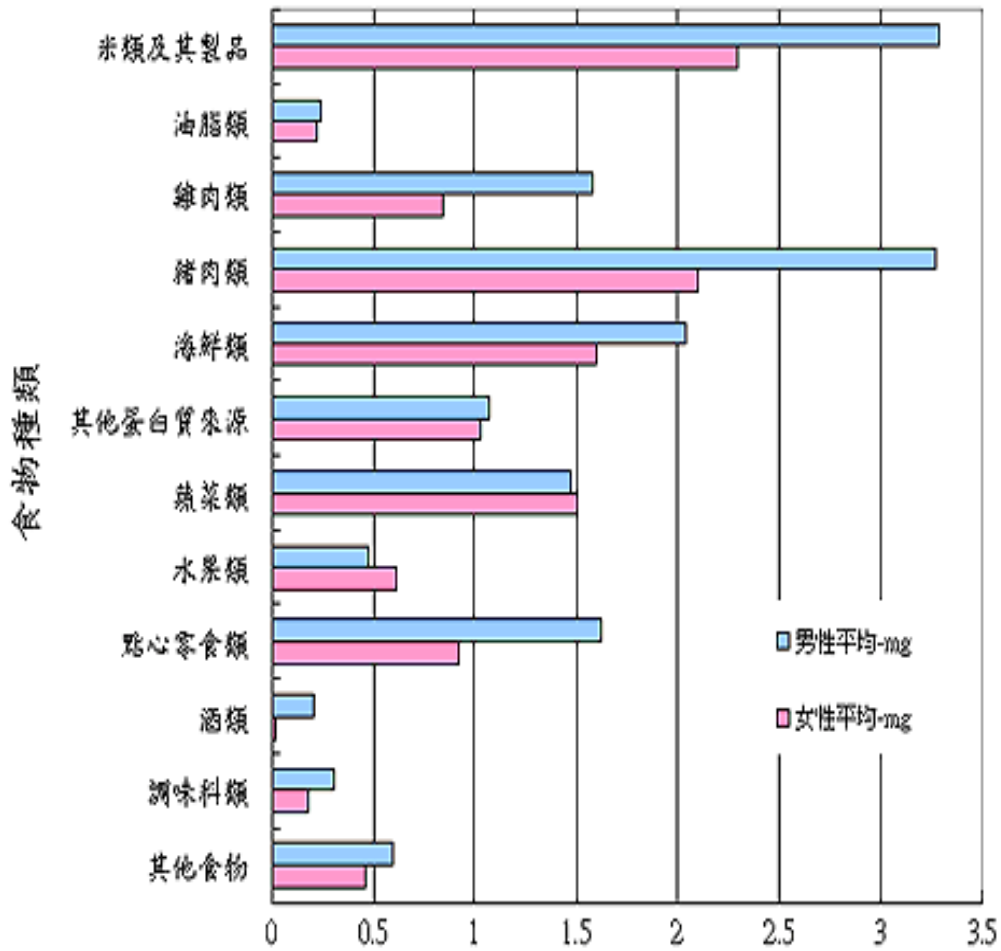
Niacin 為促進血液循環及皮膚健康所需要的物質。它也可以幫助神經系統運作、醣類、脂肪蛋白質的代謝及製造消化系統所需的鹽酸。Niacin 可以降低膽固醇並改善血液循環，也對精神分裂症及其他心理疾病的治療有效用。[2]

含有豐富 Niacin 的食物有：肝臟、瘦肉、麥製品、啤酒酵母、腎臟、小麥胚芽、魚、卵、炒花生、白肉、梨、無花果。

### 1-3 Niacin 缺乏與攝取過量對人體之影響

人體攝取 Niacin 不足初期會有躁動不安、肌虛弱、疲倦、食慾差、頭痛、舌頭紅脹、皮膚損害、噁心和嘔吐、腹瀉、暈眩、皮膚炎等現象。末期期會導致癡呆、死亡

人體攝取 Niacin 過量會有皮膚泛紅、噁心、嘔吐、腹部痙攣、腹瀉、虛弱、頭痛、失神、冒汗、高血糖、高尿酸、心律不整等現象。[3]



圖一：食物中 niacin 含量及人體需求量<sup>[4]</sup>

#### 1-4 Niacin 之化學組成與性質

Niacin 為淡黃色油狀，可溶於水與酒精，不溶於苯與氯仿，對於酸、鹼、熱等不穩定。醇類型式 Niacin (panthenol) 較易吸收，在體內會轉變為酸。

## 第二章 合成原理與方法

### 2-1 合成原理

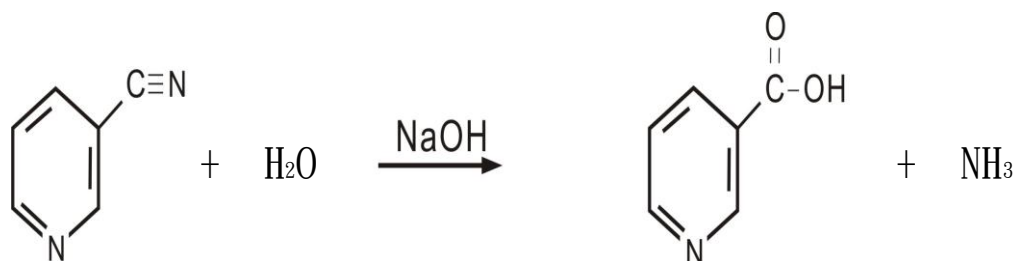
Niacin 最早是從米糠和酵母中分離得到的（1912 年），後來發現它廣泛存在於人體肝、腎組織中。

人工合成 Niacin 的方法很多，包括最初的尼古丁氧化製程，以及陸續商業化的幾種製程，這些製程使用 3-氰基吡啶、2-甲基-5-乙基吡啶（MEP）及喹啉等為原料。人工合成製程有試劑氧化法、氨氧化法、氣相氧化法，電解氧化法等。

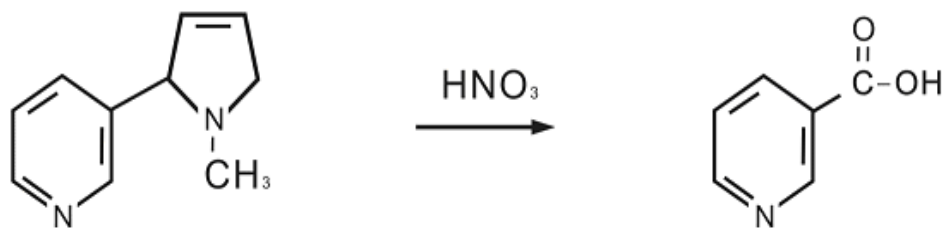
### 2-2 Niacin 合成方法

Niacin 合成大致包括下列幾種方法，茲分述如下：<sup>[5]</sup>

#### 1. 利用 3-氰基吡啶水解反應而合成 Niacin

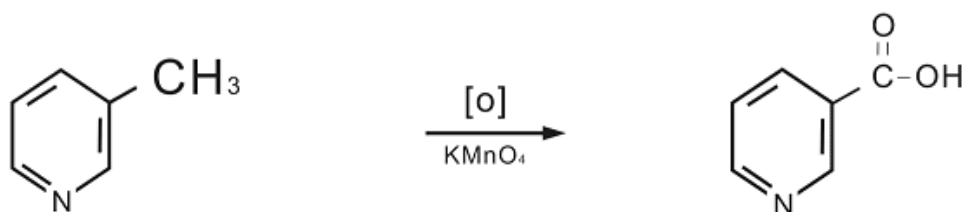


#### 2 利用 Nicotine 合成 Niacin



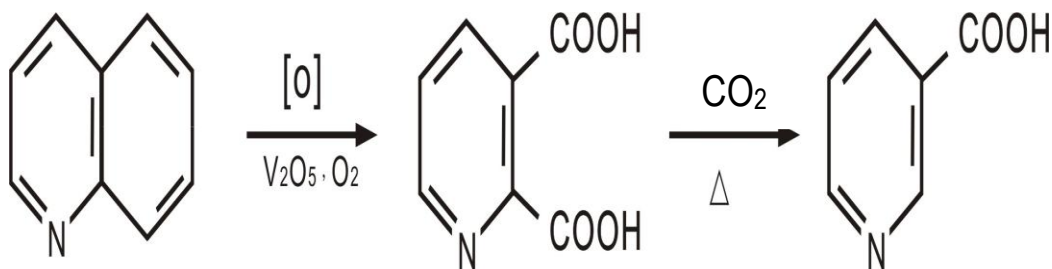
### 3 利用 $\beta$ -Picoline 合成 Niacin

$\beta$ -Picoline 以過錳酸鉀氧化來製成 Niacin



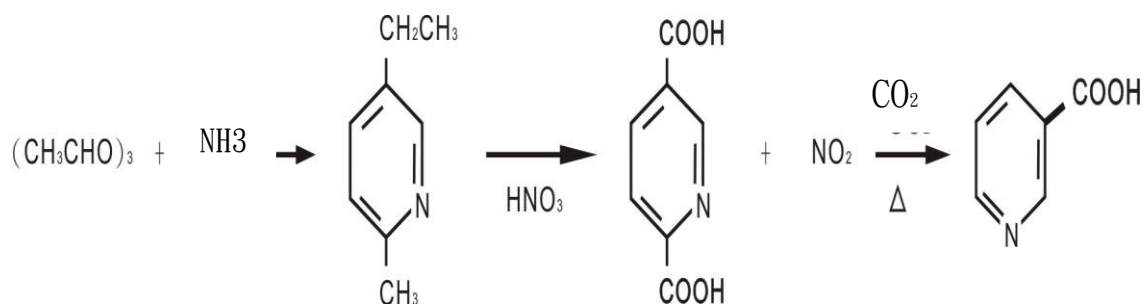
### 4 利用 quinoline 合成 Niacin

Quinoline 的氧化後加入二氧化碳合成 Niacin



### 5 利用 paraldehyde 合成 Niacin

三聚乙醛與氨、二氧化氮共同加熱，可合成 Niacin



## 第 3 章 實驗方法

本實驗以重量解析法求取反應之產率，實驗步驟與使用藥品及器材分述如下。

### 3-1 實驗步驟

1. 精秤 3-氰基吡啶【3-cyanopyridine】10.4 克，放入 250 毫升三角錐形瓶中。
2. 秤取 8.2 克之氫氧化鈉【NaOH】，放入 100 毫升的燒杯中。
3. 用量筒量取 40 毫升蒸餾水，注入裝有 8.2 克氫氧化鈉 100 毫升的燒杯中，並放於冰浴鍋中充分攪拌溶解。
4. 把氫氧化鈉溶液和磁石放進裝有 3-氰基吡啶【3-cyanopyridine】之 250 毫升的三角錐形瓶後，快速把錐形瓶放入精密天秤中秤重（避免混合溶液開始反應）。
5. 把錐形瓶架在加熱攪拌器上，並裝上迴流管開始進行加熱迴流。
6. 反應時間為 30 分、60 分、90 分、120 分，此時反應的溫度需控制為 60~70 °C 之間。
7. 反應完成後馬上將混合溶液用鋁箔紙封住避免揮發，快速放入冰浴鍋中冷卻，等待混合溶液降至室溫後取出，秤取重量。
8. 把混合溶液倒入 250 毫升燒杯中，取出磁石。
9. 用鹽酸(HCl)酸化，將 PH 值降至 2.5~3.0 之間，即可析出沈澱物。

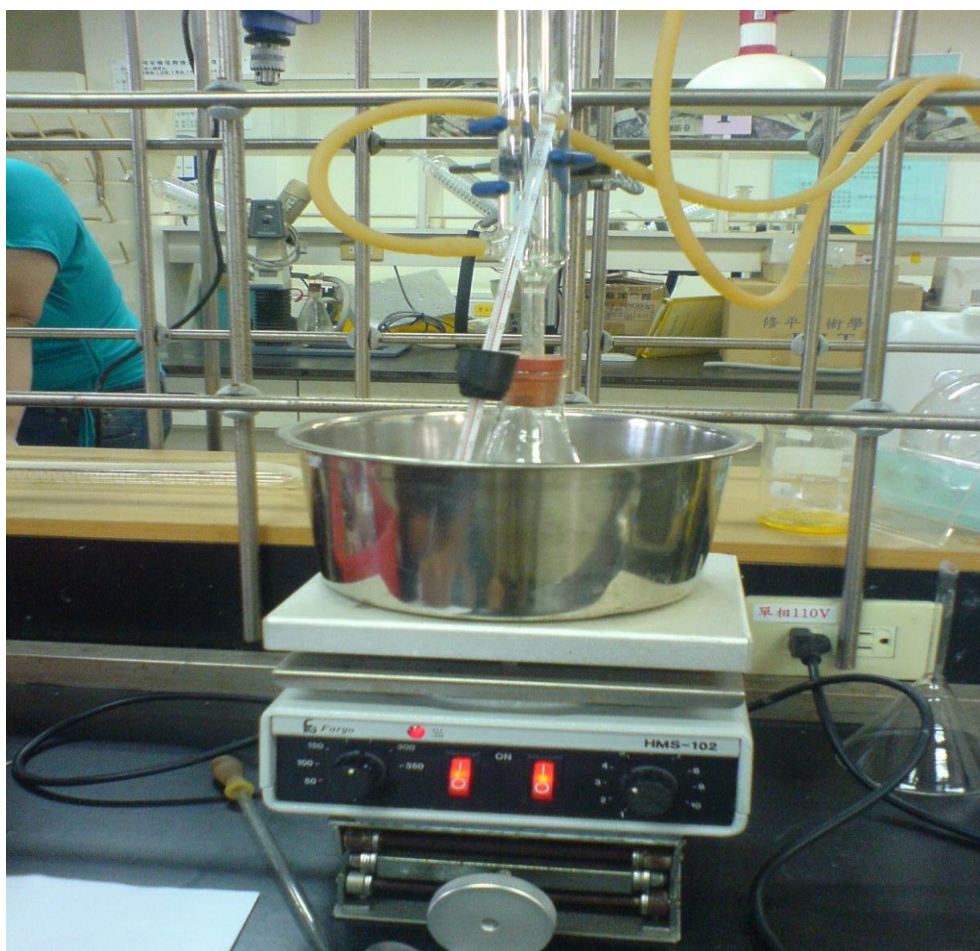


### 3-2 實驗器材

1. 水浴鍋
2. 加熱攪拌器
3. 三角錐形瓶
4. 抽氣過濾瓶
5. 磁石
6. 溫度計
7. 滴管
8. 毫升燒杯
9. 精密天秤 (4 位)
10. 迴流冷凝管



圖二：實驗器材



圖三：實驗裝置

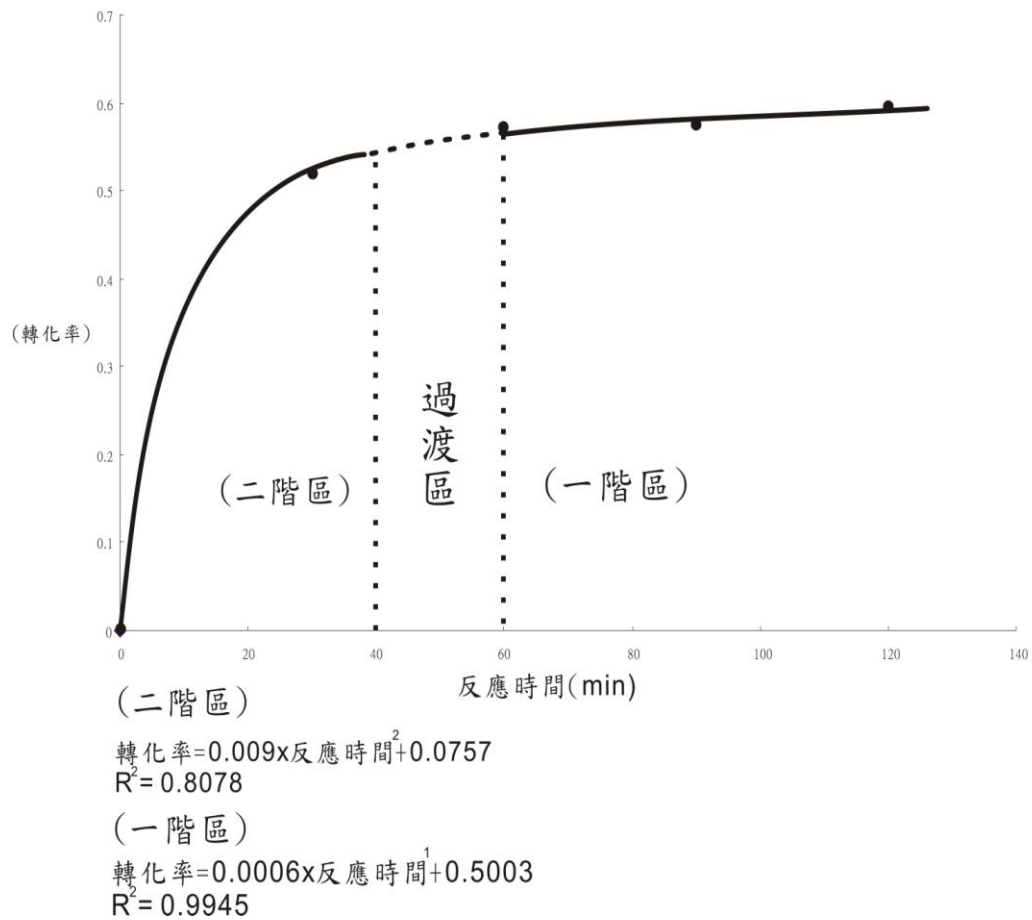
反應的裝置如上圖，加熱器需要搭配攪拌(磁石)，一支溫度計來觀測及控制加熱溫度。

### 3-3 實驗藥品

- 1、 鹽酸(38%)：GAS 號 7647-01-0，化學式 HCL，分子量 36.46 g mol<sup>-1</sup>，密度 1.18g/cm<sup>3</sup>，熔點 247K (38%)，沸點 383K。[6]
- 2、 氫氧化鈉：GAS 號 1310-73-2，別名燒鹼、苛性鈉、火鹼，分子量 39.9971g mol<sup>-1</sup>，密度 2.1g/cm<sup>3</sup>，熔點 591K，沸點 1663K，在水中溶解度 1g/100ml (200 °C)，pKb: -2.43。[7]
- 3、 3-氰基吡啶 (3-cyanpyridin)：GAS 號 100-54-9-202-363-0，分子式 C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>N<sub>2</sub>，分子量 104.11 g mol<sup>-1</sup>，密度 1.159，熔點 47.51°C，沸點 201°C，閃點 84°C。(Aldrich 藥品)

## 第 4 章 結果與討論

在 65<sup>0</sup>C 狀況下反應，實驗相關數據如表一，轉化率與反應時間關係如下圖。



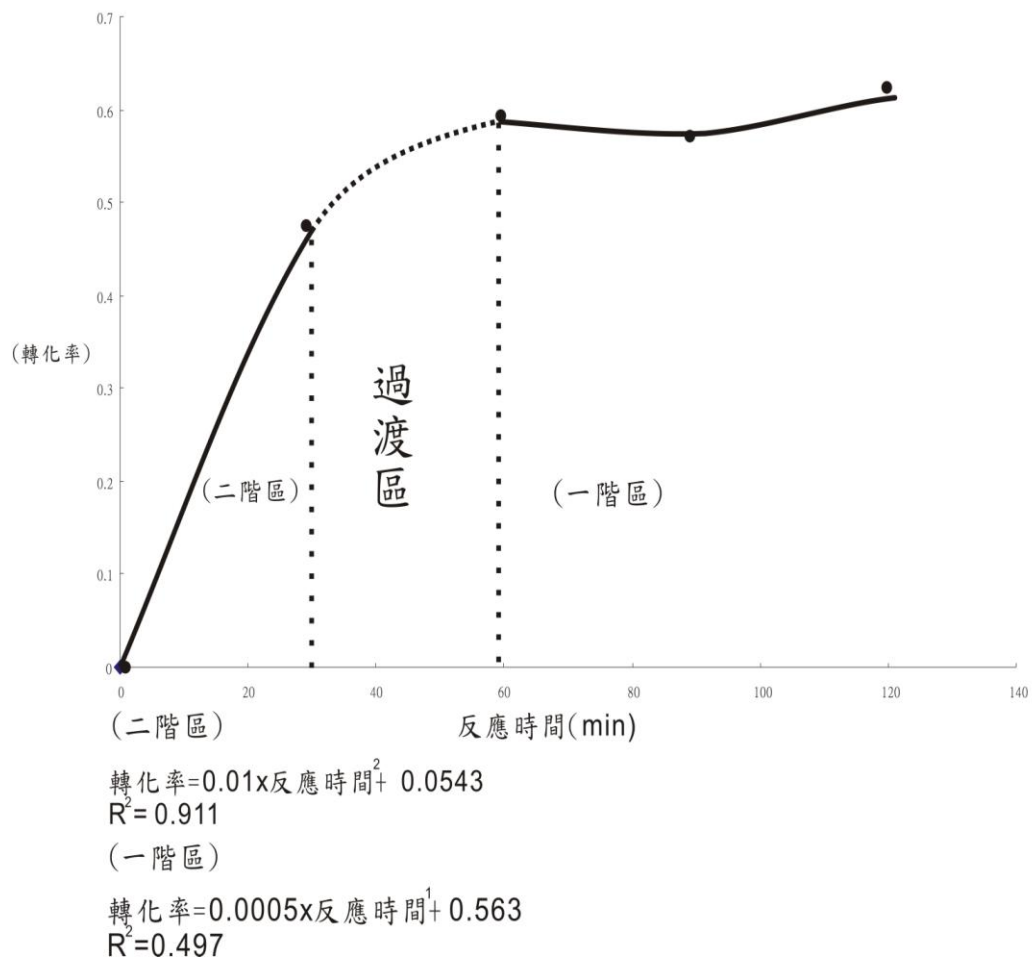
圖四：65<sup>0</sup>C 下轉化率與反應時間關係

由上圖得知，反應時間 60~120min 區，為偽一階反應，反應速率常數為， $k_1 = 4.19 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ 。

表一：於 65<sup>0</sup>C 之下，以 3-cyanopyridine 之水解反應

Batch	A	B	C	D
H <sub>2</sub> O(g)	40	40	40	40
NaOH(g)	8.24	8.29	8.26	8.22
3-cyan(g)	10.4821	10.4248	10.4471	10.4279
NH <sub>3</sub> 產量 (mole)	0.0421	0.05376	0.05535	0.05741
反應時間 (min)	30	60	90	120
轉化率 X <sub>a</sub> (%)	42.14	53.76	55.35	57.41

在 70°C 狀況下反應，實驗相關數據如表二，轉化率與反應時間關係如下圖。



圖五：70°C 下轉化率與反應時間關係

由上圖得知，反應時間 60~120min 區，為偽一階反應，反應速率常數為， $k_1 = 4.86 \times 10^{-3} \text{min}^{-1}$ 。[8]

表二:於 70°C 以 3-cyanopyridine 之水解反應

Batch	A	B	C	D
H <sub>2</sub> O(g)	40	40	40	40
NaOH(g)	8.26	8.22	8.21	8.20
3-cyan(g)	10.4425	10.4108	10.4316	10.4553
產出 NH <sub>3</sub> (mole)	0.04663	0.06016	0.05905	0.06315
反應時間 (min)	30	60	90	120
轉化率 X <sub>a</sub> (%)	46.63	60.16	59.05	63.15

## 結 論

反應溫度為 65<sup>0</sup>C 時，速率常數  $k_1$  為  $4.19 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$  (偽一階反應)，由文獻得知(95 年專題)反應溫度 70<sup>0</sup>C 時，速率常數  $k_1$  為  $4.86 \times 10^{-3}$  (偽一階反應)。

由 65<sup>0</sup>C 與 70<sup>0</sup>C 之  $k_1$  值，以阿瑞尼亞定律，可求得活化能約為  $E=12500 \text{ J/mole} \cdot \text{K}$ 。

實驗過程前後，物料之秤量，必須極準確，以免導致巨大誤差的發生，冷凝管中冷卻水必須注意流通，以免產物中之水分子逸出導致重量誤差。

從實驗得知，如何精確計算氨氣生成量，是此實驗最需要注意的地方。實驗亦可用集氣法或酸中和法，得到氨氣的生成量，或以氣相色層分析儀直接測取 Niacin 在產物中之純度，而後求得 3-cyanopyridine 之轉化率。

由此研究得知，此反應溫度愈高，反應速率愈快，也間接影響轉化率的大小，故反應溫度保持恆定也極為重要。



## 參考文獻

- [1] 書名:維他命聖典，作者：艾爾·敏德爾/著，出版社：笛藤。
- [2] 書名:藥草聖典，作者：Earl Mindell/著，出版社：笛藤。
- [3] 藥你健康 II 常見疾病用藥。中華民國 95 年 9 月，行政院衛生署出版。
- [4] 篇名:台灣地區成年人維生素 A、B1、B2、C、E、及菸鹼酸的食物來源:1993~1996 國民營養健康狀況變遷調查結果，卷期／出版年月:26 卷 4 期(2001/12)，作者:吳幸娟;章雅惠;張新儀;潘文涵，頁次:213~229
- [5] 書名:新編藥物化學實驗，作者：黃旭山、劉剛劍，出版社：國立編譯館主編，渤海堂文化公司印行。
- [6] <http://zh.wikipedia.org/zh-tw/NaOH>
- [7] <http://zh.wikipedia.org/zh-tw/HCl>
- [8] 95 年修平化工專題，何居謙等著