

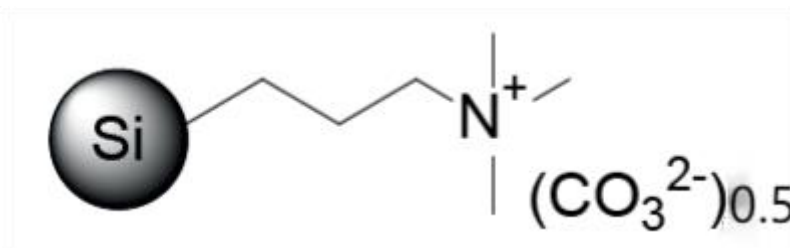
【应用合集】 No. 10 | SiliaBond Carbonate (四甲基碳酸铵) 清除应用案例

典型应用：

- TFA 去除
- 清除 HOBt (广泛用于酰胺偶联反应)
- 清除硼酸 (主要用于偶联反应, 如 Suzuki 偶联)

图 1: SiliaBond Carbonate 结构

SiliaBond Carbonate (R66030B)



注：只能在无水非质子溶剂中使用 为了方便您的各种操作需求，SiliCycle 除了提供粉末的产品外，还提供了 SPE 小柱 (SiliaPrep) 的形式。SPE 可进行自动化的操作从而提高操作速度。

应用一：除 TFA

三氟乙酸 (TFA) 无疑是反相色谱分离多肽中最常用的离子对试剂。这是因为 TFA 易挥发，更容易去除，并且在检测波长内吸附低。TFA 的作用是作为缓冲溶剂 (保留分析物上的电荷，避免其沉淀)，赋予氨基一些疏水性。

通常在高效液相色谱分离和溶剂蒸发后，肽是以 TFA 盐的形式分离出来，众所周知，以这种方式保存的肽稳定性低。因此，有必要使用一种方法将这些肽在保存之前脱盐。下面的研究中，则对此情况阐述了一种利用 SiliaBond Carbonate 的高效便捷的解决方法。

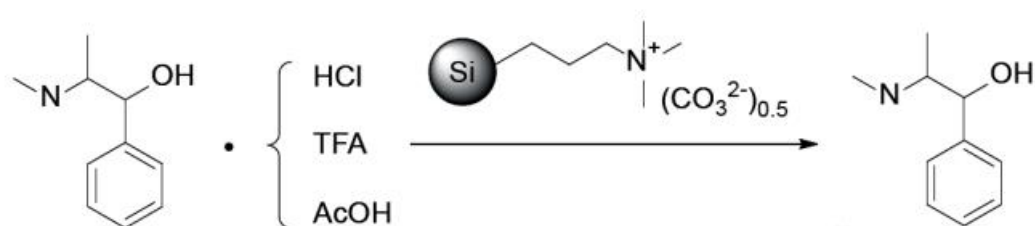


图 2: 使用 SiliaBond Carbonate 清除 TFA

使用 SiliaPrep Carbonate (SPE 小柱): SPE 不保留多肽，会在上样和冲洗步骤中直接洗脱，而 TFA 会保留在 SPE 中。

图 3: 使用 SiliaPrep Carbonate SPE 分离 TFA 过程

抓取和释放分析物	
预润洗	1倍柱体积的THF
上样过程	上样胺溶液(溶解在THF中)
润洗过程	1倍柱体积的THF

注: CV=柱体积

图 4: 使用 SiliaPrep Carbonate SPE 分离 TFA 结果

使用 SiliaPrep Carbonate SPE 脱盐			
铵盐	收率 ^A (%)	纯度 ^B (%)	
麻黄素	HCl	98.7	94.4
	TFA	100	98.9
	AcOH	100	99.2

A 产率是指分离产物的质量
B 纯度由GC-FID测定

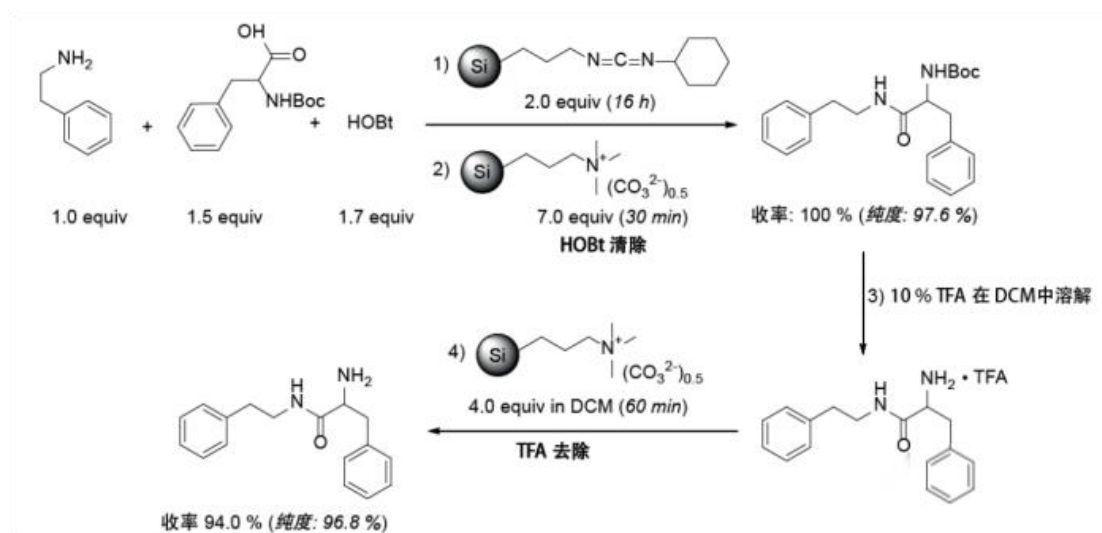
应用二：催化剂和偶联试剂清除

固载二氧化硅的使用不仅大大简化了有机合成，也简化了纯化操作。如下面的例子所示，SiliaBond Carbonate 可以在进一步简化酰胺偶联反应中发挥关键作用。

例一：先清除 HOBt，再脱铵盐

在一个酰胺合成反应中研究了先清除 HOBt，再脱铵盐的有效方法。反应细节见下图。

图 5：使用 SiliaBond Carbonate 分离 HOBt 和 TFA 过程



在这个特殊的例子中，用 SiliaBond Carbodiimide 作为偶联剂，然后用 SiliaBond Carbonate 去除 HOBt(催化剂)。由于去除 Boc 保护基团形成了酰胺的 TFA 盐，第二次使用 SiliaBond Carbonate 将其

去除。上图中的收率是指分离产物的质量，纯度由 GC-FID 测定。

例二：对不同催化剂的清除

在本例中，研究了 SiliaBond Carbonate 对各种催化剂的清除效率。

图 6：使用 SiliaBond Carbonate 分离催化剂过程

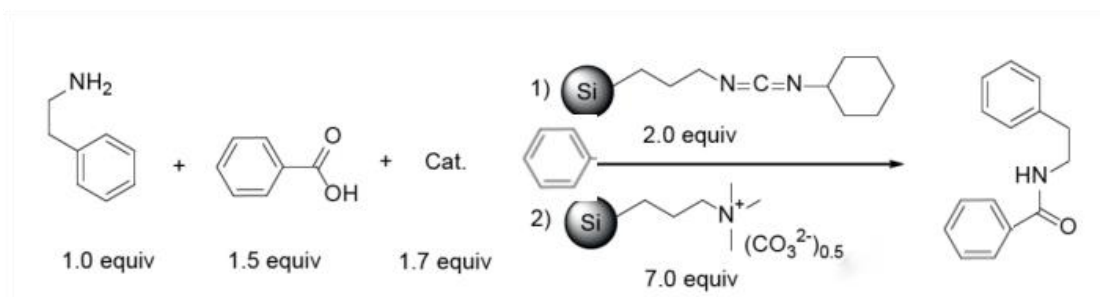


图 7：对不同催化剂清除效果结果

使用 SiliaBond Carbonate 分离不同催化剂		
催化剂 (Cat.)	收率 ^A (%)	纯度 ^B (%)
无催化剂 ¹	35.4	95.1
N-Hydroxysuccinimide (HOSu) ¹	67.2	98.0
Hydroxybenzotriazole (HOBT) ²	98.9	97.7
1-Hydroxy-7-azabenzotriazole (HOAt) ²	> 99.9	99.2

^A 产率是指分离出的最终产品的质量

^B 纯度由 GC-FID 测定

溶于 ¹DCM ²THF

表格中所显示的高纯度说明了 SiliaBond Carbonate 在对不同催化剂的清除上都有比较好的效果。

例三：与聚合物基质比较

针对例二继续进行清除效率测试，将 SiliaBond Carbonate 与来自不同制造商的三种聚合物基质的 Carbonate(Mp-carbonate)进行了比较，以检测它们清除以下偶联剂的能力：五氟苯酚，N-羟基丁二酰

亚胺 (HOSu), 对硝基酚, 羟基苯并三唑 (HOBt) 和 1-羟基-7-偶氮苯并三氮唑 (HOAt)。

图 8: 对不同偶联试剂清除过程

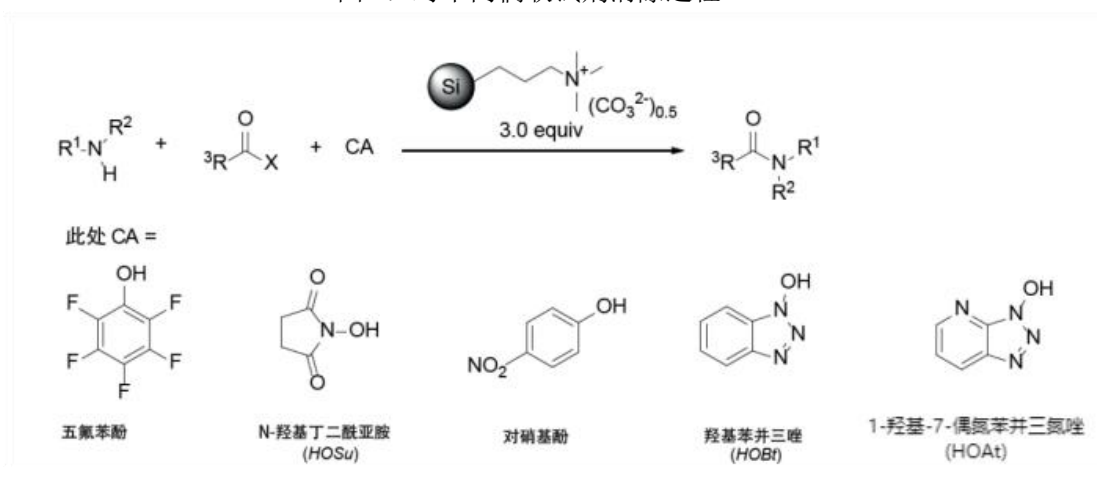


图 9: 对不同偶联试剂清除效果结果比较

用 3 equiv SiliaBond Carbonate 及其它聚合物 Carbonate 清除各种偶联试剂后的残余浓度* (ppm)									
偶联试剂 (CA)	SiliaBond Carbonate			聚合物 1		聚合物 2		聚合物 3	
	粉末		SPE	粉末		粉末		粉末	
	5 min	60 min		5 min	60 min	5 min	60 min	5 min	60 min
五氟苯酚	2	2	3	8	5	15	6	1358	190
N-羟基丁二酰亚胺 (HOSu)	7	< 5	< 5	59	36	60	58	667	35
对硝基酚	6	4	< 1	11	5	23	12	982	40
羟基苯并三唑 (HOBt)	12	4	3	32	8	74	14	101	100
1-羟基-7-偶氮苯并三氮唑 (HOAt)	3	3	3	28	28	4	/	2047	50

* 用UV测试, 初始浓度(CA): 5 000 ppm.

在所有条件相同的情况下, 与三种聚合物基质的清除剂样品相比, 硅胶基质的被证明是最有效的清除剂。从表 4 可以看出, SiliaBond Carbonate 在五种反应中获得的偶联试剂残留浓度都是最低的。在使用高效的 SPE 时尤其如此。使用硅胶基质的 SiliaBond Carbonate 具有显著优势。