


# 实验室有机化合物 制备与分离纯化技术

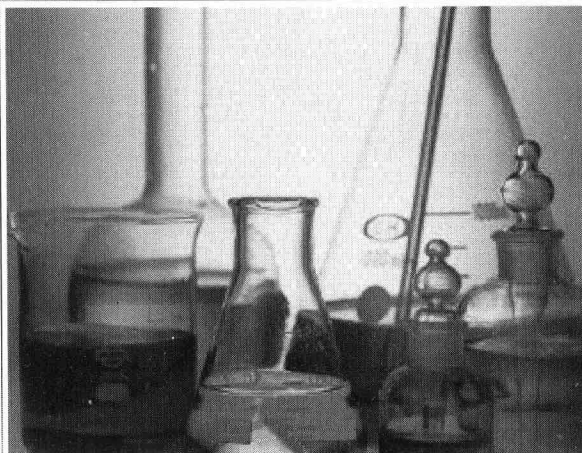
■ 编著 刘新泳 刘兆鹏



 人民卫生出版社

# 实验室有机化合物 制备与分离纯化技术

■ 编著 刘新泳 刘兆鹏



人民卫生出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

实验室有机化合物制备与分离纯化技术/刘新泳等  
编著. —北京: 人民卫生出版社, 2011. 1  
ISBN 978 - 7 - 117 - 13759 - 1

I. ①实… II. ①刘… III. ①有机化合物 - 制备②有机化合物 - 分离③有机化合物 - 提纯 IV. ①0621

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 231178 号

门户网: <a href="http://www.pmph.com">www.pmph.com</a>	出版物查询、网上书店
卫人网: <a href="http://www.ipmph.com">www.ipmph.com</a>	护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

## 实验室有机化合物制备与分离纯化技术

编 著: 刘新泳 刘兆鹏  
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010 - 59780011)  
地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号  
邮 编: 100021  
E - mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)  
购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830  
010 - 59787586 010 - 59787592  
印 刷: 三河市富华印刷包装有限公司  
经 销: 新华书店  
开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 17  
字 数: 413 千字  
版 次: 2011 年 1 月第 1 版 2011 年 1 月第 1 版第 1 次印刷  
标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 13759 - 1/R · 13760  
定 价: 33.00 元  
打击盗版举报电话: 010 - 59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)  
(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

# 前 言

有机合成是最富有创造力、最具有挑战性的研究领域,在有机化学、药物化学及相关学科中占有重要地位。近代合成化学在生命科学、材料科学领域的研究成果为人类创造了无数的奇迹。现代合成化学新思想、新策略、新方法和新技术的应用,极大地丰富了有机合成化学的理论;同时,有机化合物分离纯化技术的发展,也为获得有价值的目标化合物提供了支持。

目前有机合成实验方面的教科书大都偏重于合成反应的基本理论和原理、反应条件的选择以及构成有机化合物的合成路线的设计和推导技巧等,使人们对物质的构造及化学反应性的认识达到了相当高的水平;而对反应过程的实施和实验室具体操作技术的应用,国内教科书少见系统的论述。因此,为适应现代社会对综合型、素质型、研究型化学和药学人才的需求,我们在研究生教学中开设了实验技能训练课程——实验室有机化合物制备与分离纯化技术,旨在提高研究生从事合成研究的基本技能和基本操作能力,训练学生的动手实践能力,以满足进入实验室后对他们的科研要求。

本书是在我校药学院研究生十多年来所用课程讲义的基础上重新编写而成的,主要围绕化学反应在一定反应条件下的实施以及产物的分离与纯化过程,阐述化合物制备分离操作的技术原理与要点。本书在内容上分为上下两篇,上篇为“有机合成基本操作与经典分离纯化技术”,下篇为“有机化合物色谱制备技术”。上篇中简要介绍了有机合成实验基础知识,包括有关有机合成实验安全知识,有机溶剂、药品与试剂的使用与纯化方法,有机制备与分离常用仪器等;重点介绍了有机化合物合成技术与基本操作,包括一般的室温反应、加热回流反应、低温反应、惰性气体保护反应、气体反应(催化氢化与催化脱氢反应)以及现代有机反应(光化学合成、微波反应、电化学反应等)的方法与基本操作;另外,还重点介绍了有机化合物的经典分离与纯化技术,包括:结晶与重结晶、蒸馏与减压蒸馏、水蒸气蒸馏、分馏、萃取、升华等技术。下篇中介绍了现代有机化合物色谱制备技术,包括:薄层色谱分离技术(普通制备薄层色谱、制备型加压薄层色谱、制备型离心薄层色谱)、常压柱色谱分离制备技术[吸附柱色谱技术、分配柱色谱技术、离子交换柱色谱技术、凝胶柱色谱技术、亲和柱色谱技术和特殊(干柱)液相色谱技术等]、减压柱色谱分离制备技术(真空液相色谱、减压干柱快速柱色谱、减压半干柱快速柱色谱)、加压柱色谱分离制备技术(快速柱色谱、中低压液相色谱、制备型高压液相色谱);同时还介绍了一些特殊化合物的制备与分离技术,如手性化合物

拆分技术等。

本书内容参阅了国内外有机合成制备方法与分离纯化技术的参考书和相关有机合成实验教程等,所以本书仅仅是一本教学用书而非专著,书中参考和引用了一些著作和教材中的资料,在此对原作者表示衷心的感谢。另外本书的编写得到了山东大学研究生院和教务处的资助,作者谨此一并表示最真诚的感谢!

本书适合化学和药学相关专业本科生和研究生的学习以及从事化学合成和天然产物研究人员的阅读,也可供高等院校化学、药学等相关专业师生参考。希望本书的出版能为实验室有机合成及相关专业人员提供参考与帮助,这也是我们完成本书的初衷和动力。

由于作者水平有限,错误之处在所难免,恳请广大专家和读者给予批评指正。

刘新泳 刘兆鹏

2010年10月4日于山东大学药学院

# 目 录

## 上篇 有机合成基本操作与经典分离纯化技术

第一章 有机合成实验基础知识 .....	3
第一节 有机合成实验安全知识 .....	3
1 水、电、燃气的安全使用 .....	3
2 化学品的贮存 .....	3
3 防火 .....	4
4 防爆 .....	5
5 防中毒 .....	5
6 防灼伤 .....	6
7 防割伤 .....	6
附表 有机合成常用溶剂和试剂的名称、沸点*、溶解性、毒性及可燃性 .....	6
第二节 有机合成实验常用仪器 .....	17
1 玻璃仪器 .....	17
2 金属用具 .....	20
3 电学仪器及小型机电设备 .....	20
3.1 电吹风或电热枪 .....	20
3.2 电加热套(电热帽) .....	20
3.3 旋转蒸发仪 .....	20
3.4 调压变压器 .....	21
3.5 电动搅拌器 .....	21
3.6 磁力搅拌器 .....	21
3.7 气流干燥仪 .....	21
3.8 烘箱 .....	22
3.9 真空泵 .....	22
3.10 机械水泵 .....	22
3.11 冰箱 .....	22
4 其他仪器设备 .....	23
4.1 台秤 .....	23

4.2	电子天平	23
4.3	钢瓶	23
4.4	减压表	24
4.5	气压计	24
第三节 有机溶剂的纯化		25
1	有机溶剂中的不纯物	25
2	溶剂的精制级别	25
3	干燥剂	26
4	各类有机溶剂的纯化方法	27
4.1	饱和烷烃、芳香烃	27
4.2	卤代烃	27
4.3	醚类	27
4.4	酮类	27
4.5	醇类	27
4.6	酯类	28
4.7	胺类	28
4.8	DMSO、DMF 和 HMPA	28
5	无水无氧有机溶剂的一般调制法	28
6	无水无氧有机溶剂的低温冷冻脱气法	29
7	干燥醚类(乙醚、四氢呋喃、二氧六环等)有机溶剂的调制	29
8	乙腈、二氯甲烷的精制	30
9	无水无氧溶剂的保存	30
10	常用有机溶剂的特殊纯化处理	30
第四节 实验室废弃物的处理		32
1	收集、贮存时应注意的事项	33
2	处理时应注意的事项	33
3	无机类实验废液的处理方法	33
3.1	含六价铬的废液	33
3.2	含氰化物的废液	34
3.3	含镉及铅的废液	35
3.4	含汞的废液	35
3.5	含重金属的废液	36
3.6	含钡的废液	37
3.7	含氧化剂、还原剂的废液	37
3.8	含酸、碱、盐类物质的废液	37
4	有机类实验废液的处理方法	38
4.1	焚烧法	38
4.2	溶剂萃取法	38
4.3	吸附法	38

4.4 氧化分解法(参照含重金属有机类废液的处理方法)	38
4.5 水解法	38
附:各类有机实验废液及其处理注意事项	38
第五节 有机合成实验记录	39
1 记录本的组织	40
2 记录内容	40
参考文献	41
<b>第二章 有机化合物合成技术与基本操作</b>	<b>42</b>
第一节 搅拌	42
第二节 加热回流反应	43
1 水浴和蒸汽浴	44
2 油浴	44
3 砂浴	45
4 电加热	45
5 有机加热回流反应常用仪器	45
第三节 低温冷却	47
1 冰-盐浴	48
2 干冰-溶剂浴	48
3 液氮-溶剂浴	48
4 机械制冷	49
第四节 惰性气体保护下的反应与操作	49
1 有机合成实验中常见的易吸湿性试剂	50
2 对空气敏感液体试剂的处理与计量	50
3 对空气敏感固体试剂、样品的处理与计量	54
4 对空气敏感反应液的过滤	56
5 惰性气体保护反应	57
第五节 易燃性物质的使用与处理	60
1 一般注意事项	60
2 操作法	60
2.1 碱金属类(着火性:钾>>钠>锂)	60
2.2 氢化还原反应后的催化剂类	60
2.3 烷基铝类	61
2.4 二烷基锌类试剂(二甲基锌,二乙基锌)	62
2.5 三价磷化合物	63
2.6 氧化剂与可燃性有机溶剂	63
第六节 金属化合物的操作与制备方法	63
1 烷基锂	64
1.1 一般性质	64



1.2 烷基锂的使用	64
2 格氏试剂	65
2.1 一般性质	65
2.2 金属镁的活化	66
2.3 格氏试剂的浓度测定	66
2.4 氯代烯丙基镁的合成	66
3 硼化合物	67
3.1 一般性质	67
3.2 B-H 结合的定量分析	67
4 有机硅、有机锡类化合物	68
4.1 一般性质	68
4.2 使用注意事项	68
5 无水金属卤化物	68
5.1 氯化镁、溴化镁	68
5.2 氯化锌、氯化铝、氯化铁	68
5.3 四氯化锡、四氯化钛,三氟化硼乙醚溶液	68
6 金属羰基化合物	69
6.1 羰基铁化合物	69
6.2 羰基钴化合物	69
6.3 羰基镍化合物	69
7 磷配合物	69
7.1 $\text{MX}_2(\text{PR}_3)_2$ 型配合物	69
7.2 $\text{M}(\text{PPh}_3)_4$ 型配合物	69
第七节 气体反应	69
1 小钢瓶的使用	69
2 气体注射器	70
3 气体量管	71
4 可凝性气阱	71
5 自动气体计量发生器	72
第八节 特殊反应装置与技术	73
1 催化氢化	73
1.1 常压催化氢化	74
1.2 加压催化氢化	76
2 加压反应	78
3 气相热分解反应	79
4 臭氧化反应	81
5 液氨技术	83
第九节 有机光化学合成技术	85
1 有机光化学反应的基本原理	85

2 光化学反应应用仪器及操作 .....	88
第十节 微波技术 .....	91
1 微波密闭合成技术 .....	92
2 微波常压合成技术 .....	94
3 微波连续合成技术 .....	94
4 微波干法合成技术 .....	96
第十一节 有机电化学合成技术 .....	96
1 有机电化学合成方法的分类 .....	97
2 反应装置 .....	98
3 反应条件的选择 .....	99
3.1 溶媒,电解质 .....	99
3.2 电极 .....	100
4 预备实验 .....	100
5 实验实例 .....	100
参考文献 .....	102
第三章 有机化合物的经典分离与纯化技术 .....	103
第一节 结晶与重结晶 .....	103
1 结晶的形成过程 .....	103
1.1 定义 .....	103
1.2 晶体的形成过程 .....	103
2 结晶法的基本原理 .....	103
3 固体溶解度与溶剂的选择 .....	104
3.1 溶解度 .....	104
3.2 溶剂选择 .....	104
4 结晶与重结晶的方法 .....	106
4.1 固体溶解 .....	106
4.2 趁热过滤 .....	106
4.3 结晶析出及滤集 .....	106
4.4 结晶的干燥 .....	107
5 脱色 .....	107
6 混合溶剂结晶法 .....	107
7 小量及微量物质结晶 .....	108
7.1 小量物质结晶 .....	108
7.2 微量物质结晶 .....	108
8 过滤基本操作 .....	108
8.1 折叠滤纸法常压过滤 .....	109
8.2 减压过滤 .....	110
8.3 保温热过滤 .....	110

8.4 砂芯漏斗的应用 .....	110
第二节 蒸馏与减压蒸馏 .....	112
1 简单蒸馏 .....	112
1.1 蒸馏的原理 .....	112
1.2 简单蒸馏的方法 .....	113
1.3 微量法测定沸点 .....	115
2 真空蒸馏(减压蒸馏) .....	115
2.1 减压蒸馏的原理 .....	115
2.2 压力沸点近似表的应用 .....	116
2.3 真空度的划分 .....	117
2.4 减压蒸馏的方法 .....	117
2.5 少量物质的减压蒸馏 .....	120
3 分子蒸馏 .....	121
第三节 水蒸气蒸馏 .....	121
1 水蒸气蒸馏的意义 .....	121
1.1 进行水蒸气蒸馏时,对要分离的有机化合物的要求 .....	121
1.2 意义 .....	122
2 基本原理 .....	122
2.1 相互混溶的挥发性混合物的蒸气压 .....	122
2.2 互不混溶的挥发性混合物的蒸气压 .....	122
2.3 水蒸气的蒸馏情况 .....	123
2.4 水蒸气蒸馏的计算 .....	123
3 水蒸气蒸馏操作 .....	124
3.1 活蒸气法 .....	124
3.2 直接法 .....	126
第四节 分馏 .....	127
1 蒸馏与分馏的区别 .....	127
2 分馏的原理 .....	127
3 分馏柱的分馏效率 .....	129
4 分馏柱种类 .....	129
5 分馏装置 .....	131
6 分馏操作 .....	131
第五节 萃取 .....	132
1 从溶液中萃取物质的方法 .....	132
1.1 基本原理 .....	132
1.2 萃取方法 .....	134
1.3 萃取溶剂的选择 .....	136
1.4 乳化现象与破乳 .....	137
1.5 液体的干燥 .....	138

1.6 分子筛应用的一般介绍 .....	139
2 从固体中萃取物质的方法 .....	140
2.1 浸出法 .....	140
2.2 热萃取法 .....	140
2.3 超临界流体萃取法 .....	140
第六节 升华 .....	143
1 基本原理 .....	143
2 升华操作的分类 .....	144
2.1 常压升华 .....	144
2.2 减压升华 .....	144
参考文献 .....	145
 <b>下篇 有机化合物色谱制备技术</b>  	
<b>第四章 色谱法概述</b> .....	149
第一节 色谱法分类 .....	149
1 按流动相与固定相的分子聚集状态分类 .....	149
2 按操作形式分类 .....	149
3 按色谱过程的分离机制分类 .....	150
第二节 色谱法的基本原理 .....	150
1 吸附色谱 .....	150
2 分配色谱 .....	151
3 空间排阻色谱 .....	151
4 离子交换色谱 .....	152
 <b>第五章 薄层色谱分离制备技术</b> .....	153
第一节 薄层色谱概论 .....	153
1 薄层色谱的分离原理 .....	153
2 薄层色谱的技术参数 .....	153
2.1 比移值 .....	153
2.2 相对比移值 .....	153
3 薄层色谱的应用特点 .....	154
第二节 薄层制备技术 .....	154
1 固定相及载体 .....	154
1.1 硅胶 .....	156
1.2 氧化铝 .....	157
1.3 纤维素 .....	157
1.4 聚酰胺 .....	158
1.5 葡聚糖凝胶 .....	158

1.6	离子交换剂	158
1.7	硅藻土	158
2	黏合剂与添加剂	158
2.1	煨石膏	159
2.2	羧甲基纤维素钠	159
2.3	淀粉	159
2.4	预制板黏合剂	159
2.5	添加剂	159
3	薄层板的制备	159
3.1	载板的制备	159
3.2	薄板涂铺方法	159
4	上样	161
4.1	预展开	161
4.2	样品的制备	161
4.3	方法	161
4.4	位置	161
4.5	上样量	162
5	展开剂的选择	162
5.1	溶剂强度	162
5.2	选择展开剂的方法	164
6	薄层展开	165
6.1	预饱和	165
6.2	展开	166
7	样品色斑的检测方法	166
7.1	光学检测	166
7.2	蒸气检出	166
7.3	显色法	166
7.4	加入参照物法	167
8	被分离物质的收集	167
9	制备型薄层色谱分离化合物的再纯化	168
第三节	离心薄层色谱	168
1	离心薄层色谱的技术原理	168
2	旋转薄层色谱仪	168
2.1	Chromatotron 色谱仪	169
2.2	日立 Hitachi CLC-5 型离心薄层色谱仪	171
3	应用实例	171
第四节	制备型加压薄层色谱	171
1	制备型非全程加压薄层	172
2	制备型全程加压薄层	172

2.1 加压层析板 .....	172
2.2 加样与层析 .....	172
2.3 常用仪器 .....	172
参考文献 .....	173
<b>第六章 常压柱色谱分离制备技术 .....</b>	<b>174</b>
<b>第一节 吸附柱色谱 .....</b>	<b>174</b>
1 色谱柱的制备 .....	174
1.1 玻璃色谱柱 .....	174
1.2 装柱 .....	175
2 样品的制备与上样 .....	175
2.1 被分离混合物样品为液体 .....	175
2.2 被分离混合物样品为极性较小的固体 .....	175
2.3 被分离混合物样品为难溶性固体 .....	176
3 洗脱与分离 .....	176
3.1 洗脱剂的选择 .....	176
3.2 洗脱剂应保持一定高度 .....	176
3.3 洗脱液收集 .....	177
3.4 控制洗脱液流出速度 .....	177
3.5 洗脱液薄层色谱检测与合并 .....	177
3.6 样品纯化 .....	177
4 注意问题 .....	177
5 硅胶吸附柱色谱制备实例 .....	179
<b>第二节 分配柱色谱 .....</b>	<b>179</b>
1 色谱柱的制备 .....	180
1.1 支持剂的选择 .....	180
1.2 固定液相选择 .....	180
1.3 固定相的涂渍 .....	180
1.4 装柱 .....	180
2 上样 .....	180
2.1 样品的溶解处理 .....	180
2.2 上样 .....	181
3 洗脱 .....	181
3.1 洗脱剂的选择 .....	181
3.2 洗脱 .....	181
4 分配柱色谱应用实例 .....	182
<b>第三节 离子交换柱色谱 .....</b>	<b>182</b>
1 离子交换树脂的分类 .....	182
1.1 阳离子交换树脂 .....	182

1.2 阴离子交换树脂 .....	183
1.3 离子交换树脂性能 .....	183
2 离子交换柱色谱的操作 .....	184
2.1 树脂的预处理与转型 .....	184
2.2 树脂的选择 .....	184
3 装柱 .....	185
4 加样与交换 .....	185
5 洗脱 .....	185
6 离子交换树脂的再生 .....	185
7 影响离子交换的主要因素 .....	186
7.1 流动相的酸碱度 .....	186
7.2 样品浓度 .....	186
7.3 温度 .....	186
7.4 溶剂 .....	186
8 离子交换色谱的应用实例 .....	186
8.1 基本原理 .....	186
8.2 样品处理 .....	186
8.3 离子交换树脂预处理 .....	186
8.4 离子交换柱的安装 .....	188
8.5 加样 .....	188
8.6 核苷酸混合物的洗脱 .....	188
8.7 由色谱柱所得的各部分洗脱液的分析 .....	188
8.8 结果分析 .....	188
第四节 凝胶柱色谱 .....	189
1 凝胶固定相与性能 .....	190
1.1 葡聚糖凝胶 .....	190
1.2 亲脂性葡聚糖凝胶 .....	190
1.3 聚丙烯酰胺凝胶 .....	191
1.4 琼脂糖凝胶 .....	192
2 凝胶柱色谱操作技术 .....	192
2.1 凝胶的选择 .....	192
2.2 凝胶溶胀预处理 .....	193
2.3 色谱柱的选择与装柱 .....	193
2.4 柱均匀性检查 .....	194
2.5 上样 .....	194
2.6 洗脱 .....	194
2.7 再生 .....	194
第五节 干柱色谱 .....	195
1 干柱色谱法操作技术 .....	195

1.1 吸附剂 .....	195
1.2 装柱 .....	195
1.3 上样与展开 .....	195
1.4 检查与分离 .....	196
2 其他干柱色谱方法 .....	196
2.1 高分辨制备型组件 .....	196
2.2 洗脱式干柱色谱分离 .....	196
参考文献 .....	197
<b>第七章 减压柱色谱分离制备技术 .....</b>	<b>198</b>
第一节 真空液相色谱 .....	198
1 真空液相色谱法的特点 .....	198
2 实验装置与操作 .....	199
2.1 固定相 .....	199
2.2 装柱 .....	199
2.3 吸附剂用量 .....	199
3 上样 .....	200
4 流动相选择 .....	200
5 洗脱与收集 .....	200
6 应用实例 .....	201
6.1 产物与反应物混合物的分离 .....	201
6.2 多种天然化合物的分离 .....	201
7 小结 .....	202
第二节 半干柱液相色谱 .....	203
1 色谱柱的制备 .....	203
2 洗脱与分离 .....	203
参考文献 .....	204
<b>第八章 加压柱色谱分离制备技术 .....</b>	<b>205</b>
第一节 快速柱色谱 .....	205
1 色谱条件 .....	206
1.1 吸附剂硅胶 .....	206
1.2 流动相 .....	206
1.3 干法装柱 .....	206
1.4 上样、洗脱与收集 .....	206
1.5 压力泵 .....	207
2 小结 .....	207
3 应用实例 .....	208
4 快速干柱色谱 .....	208



第二节 低压液相色谱	208
1 Flash 色谱系统	208
2 制备型低压液相色谱柱	210
3 Flash 低压色谱应用实例	211
3.1 Combiflash Rf 75 主要部件名称及功能	211
3.2 仪器使用操作	212
3.3 操作实例	212
第三节 中压液相色谱	214
1 色谱柱(预制柱)的填装	214
2 商品化仪器	215
第四节 制备型高效液相色谱	216
1 制备型 HPLC 与分析型 HPLC 的区别	217
2 制备型 HPLC 的分类	217
3 影响制备型 HPLC 分离纯化的因素	217
3.1 柱尺寸	217
3.2 高效制备填料	217
3.3 装柱技术	218
3.4 柱型	218
3.5 上样量	218
3.6 流动相与流速	218
3.7 样品预处理	219
4 基本装置	219
4.1 输液泵	219
4.2 进样系统	219
4.3 色谱柱	219
4.4 检测器	220
4.5 流分收集器	220
4.6 数据采集与处理系统	221
5 循环制备 HPLC	221
参考文献	221
第九章 手性化合物的拆分技术	223
第一节 概述	223
1 手性分子与旋光性	223
2 研究手性化合物的重要意义	224
2.1 生命现象中的手性分子识别	224
2.2 手性药物与药效学	224
2.3 手性精细化学品与生物活性	227
2.4 手性材料与性能	228