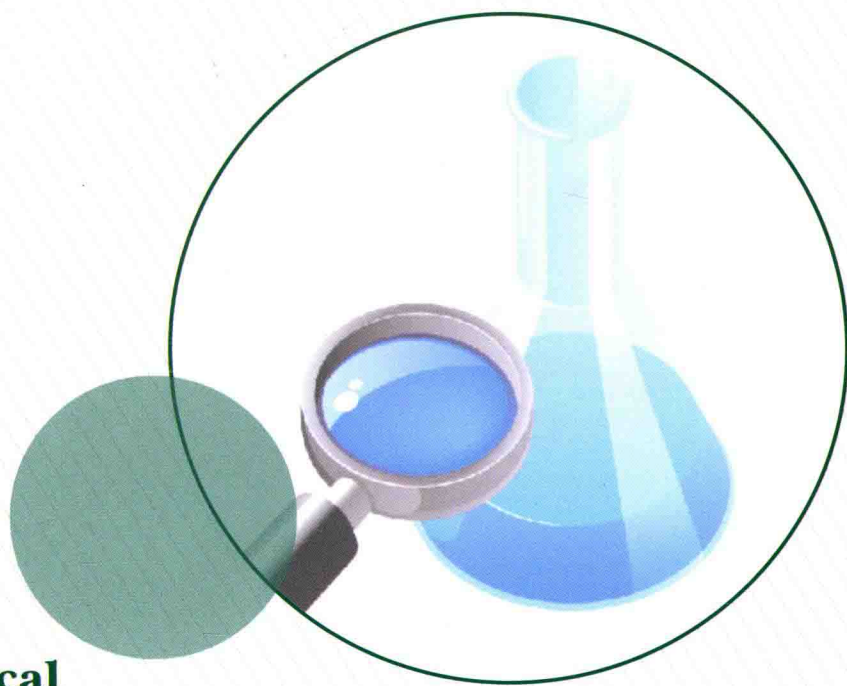


国家级药学实验教学（示范）中心实验系列教材

制药工艺学 实验教程

主 编 邹 祥

副主编 李 琼 刘艳飞 刘雪梅



**Pharmaceutical
Technology Experiment**



科学出版社

国家级药学实验教学(示范)中心实验系列教材

制药工艺学实验教程

邹 祥 主编

李 琼 刘艳飞 刘雪梅 副主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

制药工艺学实验是制药工程专业教学实践的重要环节,本书主要包括基本操作与实验技术、生物制药工艺学实验和化学制药工艺学实验三个部分。全书的编排体现了从工艺单元、工艺优化及路线设计的系统工艺学实验体系,同时将工艺过程分析技术(PAT)的原理应用于实验工艺过程分析,在大部分实验章节中安排了工艺控制点分析,突出了工艺过程控制的基本思想,有助于学生完整、系统地掌握制药工艺学的专业知识,提高实践能力。

本书可作为制药工程、生物制药、生物工程、药学等专业本科生的实验教材,也可供相关的实验、科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

制药工艺学实验教程 / 邹祥主编. —北京: 科学出版社,
2015.6

国家级药学实验教学(示范)中心实验系列教材

ISBN 978-7-03-045108-8

I. ①制… II. ①邹… III. ①制药工业-工艺学-实验-
教材 IV. ①TQ460.1-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 132944 号

责任编辑: 杨 岭 华宗琪 / 责任校对: 华宗琪
责任印制: 余少力 / 封面设计: 墨创文化

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

成都创新包装印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015年6月第一版 开本: 787×1092 1/16

2015年6月第一次印刷 印张: 8 1/4

字数: 190千字

定价: 26.00元

西南大学 国家级药实验教学（示范）中心
国家级药学虚拟仿真实验教学中心

实验系列教材编委会

主 任	黄承志			
副主任	陈章宝	胡昌华	罗永煌	
委 员	黄承志	陈章宝	胡昌华	罗永煌
	付爱玲	邹 祥	陈 敏	袁吕江
	邓 君	刘艳飞	刘 伟	杨星刚
	廖国建	祝慧凤		

《制药工艺学实验教程》编委会

主 编	邹 祥			
副主编	李 琼	刘艳飞	刘雪梅	
编 委	邹 祥	李 琼	刘艳飞	刘雪梅
	谌 颀	李再新	刘凤华	彭东明

总 序

创新是以新思维、新发明和新描述为特征的一种概念化过程,创新是一个民族发展的灵魂,是一个民族进步的不竭动力,提高自主创新能力,建设创新型国家,是国家发展战略的核心,是提高综合国力的关键,创新更是引领发展的第一动力。因此,培养大学生创新能力是 21 世纪高等教育适应经济社会发展需要,是提高人才培养质量的必然要求,但这也是目前高校人才培养中普遍存在的薄弱环节。实验教学是理论教学的一种延续,既能让学生对课堂上所学知识进行消化和吸收,又能有效地训练学生的实验技能,培养学生的观察能力、实践能力、创新能力、创新精神和科学素养。因此,实验教学作为教学活动的有机组成部分,是培养高素质创新型人才的重要教学环节,其地位无可替代。实验教材则是体现实验内容、教学方法和人才培养思想的载体,是培养高素质创新型人才的重要保证。因此,强化以培养创新能力为目标的实验教材建设,对改革实验教学体系、提高实验教学质量、实现人才培养目标具有重大的作用。

为了加强大学生实践能力和创新能力的培养,西南大学国家级药学实验教学(示范)中心在教学实践中坚持“以学生为本,将知识传授、能力培养和素质提高贯穿于实验教学始终”的指导思想,秉持“实践创新,能力至上”的实验教学理念,按照“能力培养,虚实结合、从基础到专业,从认知训练到创新应用,从学校到社会”的原则建立和完善实验教学体系。中心结合多年开展实践教学的有益经验和实验教学体系,组织长期从事本科实践教学的教师编写本套实验教材,旨在与国内药学领域的专家和兄弟院校交流,分享中心取得的点滴经验和成果,也为药学类专业的实践教学和人才培养提供实践教学指导。为了进一步促进大学生实践创新能力的培养,我们推出了本套药学创新实验系列教材。教材按照实验的基本要求、验证性实验、综合性实验、设计性实验和虚拟仿真实验等层次进行编写。

西南大学国家级药学实验教学(示范)中心(<http://etcp.swu.edu.cn/>)由真实实验教学和虚拟仿真实验教学组成,是西南大学开展药学类专业及相关专业人才培养、科研服务和文化遗产的核心平台之一,她承担着西南大学药学类及相关专业的实验教学及研究任务,并面向社会开放,承担着全国高校、院所和企业的实验技能培训、大学生夏令营和冬令营的实验教学工作。中心自 2003 年开始建设以来,不断整合校内药学类相关实验教学资源进行建设,于 2007 年成为西南大学校级药学实验教学示范中心,2009 年成为重庆市市级药学实验教学示范中心,2012 年经教育部批准为“十二五”国家级药学实验教学(示范)中心。作为实验教学的一个重要补充,西南大学国家级药学虚拟仿真实验教学中心(<http://yxxf.swu.edu.cn/>)于 2014 年被教育部批准为全国首批 100 个虚拟仿真实验教学中心之一,也是全国首批 3 个药学/中药学虚拟仿真实验教学中心之一。

西南大学实验教学的发展得到了国内外各兄弟院校和同仁的支持与帮助，在此向他们表达诚挚的谢意。同时，也希望在各方的支持与帮助下，中心的实践教学得到更好的发展。

药学创新实验教材编委会
2015 年 2 月于重庆北碚

前 言

我国高校制药工程专业自 1999 年在国内正式招生以来,得到快速发展,目前我国开设制药工程本科专业的高等院校已达 260 多所,在校本科生人数已超过 6 万人。

作为制药工程专业的主干课程,制药工艺学受到各高校的重视。在制药工程专业委员会公布的制药工程本科专业教学质量国家标准中,制药工艺学被列为专业核心课程。该课程重点介绍药物的生产工艺路线和过程原理以实现制药工业生产过程最优化,内容涉及合成药物、中药和生物药物的生产工艺技术以及药物生产工艺流程,并要求学生掌握上述药物的生产过程原理、工艺流程以及工艺流程的设计方法。为突出上述特点,本书的编写主要以生物药物和合成药物为主体,涵盖原理实验、工艺实验及路线设计型实验体系。

全书主要分为三部分,包括基本操作和实验技术、生物制药工艺学实验、化学制药工艺学实验。本书涵盖以下特色:

(1) 工艺由浅入深的原则。本书首先介绍了制药工艺学实验所需的各种基本知识和基本操作技能,然后将工艺学实验分为基本工艺单元原理实验、具体产品的工艺路线实验和产品工艺路线设计实验三个层次进行介绍,这体现了工艺学实验由浅入深、循序渐进的教学过程。

(2) 体现工艺过程分析的思想。工艺过程分析技术(PAT)目前已被越来越多的制药企业用于产业升级、提升产品质量和降低生产成本,而实现生产工艺过程的在线监测与可控化是 PAT 技术的基础。因此,本书在大部分实验中增加了工艺控制点的内容,以加强学生对工艺过程控制思想的培养和理解。

(3) 实验的深度和可操作性。制药工艺学教学目标是期望学生最终能掌握工艺流程的设计方法,因此在实验内容的安排上注重品种和工艺路线的多样性,在设计型实验部分给予学生更多的工艺设计空间。同时,本书大多数实验来源于参编教师的教学实践和最新的科研成果,力求具有可操作性。

本书参编人员均是从事制药工艺学科研和教学一线的骨干教师,分别为西南大学邹祥、李琼和刘雪梅,中南大学刘艳飞,佳木斯大学刘凤华,武汉工程大学谌颀及湖南中医药大学彭东明,其中邹祥为主编,李琼、刘艳飞和刘雪梅为副主编。本书在编写过程中引用了一些参考文献,在此谨向文献的著作权者表示诚挚的感谢。

由于编者水平有限,书中难免有不当之处,敬请读者提出宝贵意见。

编 者

2015 年 5 月

目 录

第 1 章 基本操作和实验技术	1
第一节 绪 论	1
第二节 基本操作	7
第 2 章 生物制药工艺学实验	24
第一节 生物制药工艺基础实验	24
实验一 双水相萃取脂肪酶	24
实验二 等电点分离法提取酪蛋白	27
实验三 离子交换法提取溶菌酶	28
实验四 大孔吸附树脂分离荷叶黄酮	30
实验五 超滤法制备聚苹果酸	33
实验六 高速逆流色谱法分离雷帕霉素	35
实验七 真空冷冻干燥法制备桑黄多糖冻干粉	37
第二节 微生物制药工艺	39
实验八 庆大霉素的摇瓶培养与效价检定	39
实验九 黏质沙雷氏菌的分批补料培养	44
实验十 黑曲霉生产葡萄糖酸钠	47
第三节 基因工程制药工艺实验	50
实验十一 重组人胰岛素原基因的克隆	50
实验十二 重组人胰岛素原基因在大肠杆菌中的诱导表达	54
实验十三 超声破碎法裂解重组大肠杆菌	57
实验十四 亲和层析法纯化重组人胰岛素原	59
第四节 设计性实验	61
实验十五 青蒿素提取工艺设计与优化	61
实验十六 300L 发酵罐聚苹果酸发酵中试放大实验	62
实验十七 聚苹果酸分离纯化工艺实验	67
第 3 章 化学制药工艺学实验	69
第一节 化学药物合成基础实验	69
实验一 水杨酰苯胺的制备	69
实验二 丙二酸亚异丙酯的制备	71
实验三 阿司匹林的杂质限量检查——HPLC 法	73
实验四 扑热息痛的熔点测定	75

实验五 贝诺酯的精制	79
实验六 联苯乙酸的结构鉴定——IR 法	80
实验七 外消旋 α -苯乙胺的手性拆分	82
实验八 柱色谱法分离邻硝基苯胺和对硝基苯胺	85
实验九 相转移催化法用甲苯氧化制备苯甲酸	88
实验十 萃取蒸馏法回收医药溶媒	90
第二节 化学药物制备工艺实验	92
实验十一 盐酸普鲁卡因的制备工艺	92
实验十二 巴比妥的制备工艺	95
实验十三 硝苯地平的制备工艺	98
实验十四 苯佐卡因的制备及工艺路线分析	101
第三节 设计性实验	106
实验十五 苦杏仁酸的合成工艺路线设计	106
实验十六 微波辐射技术制备香豆素-3-羧酸乙酯的创新设计	107
实验十七 正交设计法优选苯妥英的合成工艺	109
实验十八 苯佐卡因的中试放大研究	114
实验十九 盐酸吗啡的中试放大研究	117
参考文献	120

第 1 章 基本操作和实验技术

第一节 绪 论

一、化学试剂的种类和分级

化学试剂的种类很多，世界各国对化学试剂的分类和分级的标准不尽一致。IUPAC 对化学标准物质的分类为：

- (1) A 级：原子量标准。
- (2) B 级：和 A 级最接近的基准物质。
- (3) C 级：含量为 $100\% \pm 0.02\%$ 的标准试剂。
- (4) D 级：含量为 $100\% \pm 0.05\%$ 的标准试剂。
- (5) E 级：以 C 级或 D 级为标准对比测定得到的纯度的试剂。

化学试剂按用途可分为标准试剂、一般试剂和生化试剂等。我国习惯将相当于 IUPAC 的 C 级和 D 级试剂称为标准试剂。优级纯、分析纯和化学纯是一般试剂的中文名称，所对应级别和用途为：

- (1) 一级：即优级纯 (GR)；标签为深绿色，用于精密分析试验。
- (2) 二级：即分析纯 (AR)；标签为金光红，用于一般分析试验。
- (3) 三级：即化学纯 (CP)；标签为中蓝，用于一般化学试验。

二、常用有机溶媒的回收方法

(一) 甲醇

(1) 回收方法：将甲醇用分馏柱分馏，收集 64°C 的馏分，再用镁脱水，可制得纯度达 99.9% 及以上的甲醇。

(2) 注意事项：甲醇有毒，处理时应防止吸入蒸气。甲醇不能用生石灰脱水，因氧化钙能吸附 20% 甲醇。

(二) 乙醇

回收方法：用氧化钙脱水再蒸馏收集相应馏分。具体操作为：在 100mL 95% 的乙醇中，加入 20g 新鲜的块状生石灰，回流 3~5h，脱水后分级蒸馏，收集 $76\sim 81^{\circ}\text{C}$ 的馏分并置入圆底烧瓶中，加入两倍量的氧化钙再蒸馏收集 $76\sim 78^{\circ}\text{C}$ 的馏分，可制得纯度达 90.5% 及以上的乙醇。

(三) 乙酸乙酯

回收方法：于 1000mL 乙酸乙酯中分别加入 100mL 乙酸酐和 10 滴浓硫酸，加热回流 4h，除去乙醇和水等杂质，然后进行蒸馏。蒸馏液中加入 20~30g 无水碳酸钾并振荡，再次蒸馏收集乙酸乙酯馏分，可制得纯度达 99% 以上的乙酸乙酯。

(四) 乙醚

1. 过氧化物及氧化醛酸的去除

在干净试管中分别加入 2~3 滴浓硫酸、1mL 2% 碘化钾溶液(若碘化钾溶液已被空气氧化，可用稀亚硫酸钠溶液滴定到黄色消失)和 1~2 滴淀粉溶液，混合均匀后加入乙醚。若出现蓝色即表示有过氧化物及氧化醛酸存在，可在分液漏斗中反复萃取直至蓝色消失。

2. 醇与水的去除

在乙醚中加入 10g 高锰酸钾粉末和少量氢氧化钠，放置数小时后，若氢氧化钠表面有棕色的树脂生成，则重复此操作直至氢氧化钠表面不产生棕色物为止。然后将脱醇后的乙醚倒入另一干净玻璃容器中，加入无水氯化钙脱水，蒸馏即得无水乙醚。如需绝对无水，将金属钠压成钠丝加入，可在木塞中插一末端拉成毛细管的玻璃管，这样既可防止潮气浸入，又可使产生的气体逸出。乙醚放置至无气泡产生时即可使用。若放置后钠丝表面已变黄变粗，则需再次蒸馏，然后再压入钠丝。

(五) 石油醚

回收方法：将石油醚用等体积的浓硫酸洗涤 2~3 次后，再用 10% 硫酸加入高锰酸钾配成的饱和溶液反复洗涤，直至水层中的紫色不再消失为止。然后用水洗涤，经无水氯化钙干燥后蒸馏。若需绝对干燥的石油醚，可加入钠丝(与纯化无水乙醚相同)。

(六) 丙酮

(1) 回收方法：于 250mL 丙酮中加入 2.5g 高锰酸钾回流，若溶液中的紫色很快消失，再加入少量高锰酸钾继续回流至紫色不褪为止。然后将丙酮蒸出，用无水碳酸钾或无水硫酸钙干燥，过滤后蒸馏，收集 55~56.5℃ 的馏分。

(2) 注意事项：丙酮不宜用金属钠和五氧化二磷脱水。

(七) 二氯甲烷

回收方法：用 5% 碳酸钠溶液洗涤后再水洗，后用无水氯化钙干燥，再蒸馏收集 40~41℃ 的馏分，保存在棕色瓶中。

(八) 氯仿

(1) 回收方法：将氯仿与少量浓硫酸混合并置于分液漏中振摇 2~3 次(每 200mL 氯仿用 10mL 浓硫酸)，静置分层，分去酸层后用水洗涤氯仿，干燥，再蒸馏。

(2)注意事项:氯仿在日光下易氧化成氯气、氯化氢和光气(剧毒),故氯仿回收后应贮于棕色瓶中。

(九)苯

回收方法:将苯装入分液漏斗中,加入约为其 1/7 体积的浓硫酸,振摇使噻吩磺化。静置分层,分去酸层后再加入新的浓硫酸,重复操作至酸层呈无色或淡黄色并检验无噻吩为止。将上述无噻吩的苯依次用 10%碳酸钠溶液和水洗涤至中性,再用无水氯化钙干燥后进行蒸馏,收集 80℃的馏分,最后用金属钠脱去微量的水得到无水苯。

(十)四氢呋喃

(1)回收方法:用氢化铝锂在隔绝空气条件下回流(通常 1000mL 四氢呋喃约需 2~4g 氢化铝锂),除去其中的水和过氧化物,然后蒸馏,收集 66℃的馏分(蒸馏时不要蒸干,将剩余的少量残液倒出)。

(2)注意事项:精制后的液体应加入钠丝并保存在氮气气氛中。

(十一)二甲基亚砜(DMSO)

(1)回收方法:经氧化钙、氢化钙、氧化钡或无水硫酸钡进行干燥,然后减压蒸馏。也可用部分结晶的方法纯化。

(2)注意事项:二甲基亚砜不能与氢化钠、高碘酸或高氯酸镁等物质混合,易发生爆炸。

(十二)二甲基甲酰胺(DMF)

(1)回收方法:加入约为其 1/10 体积的苯,在常压及 80℃以下蒸去二甲基甲酰胺中的水和苯,然后再用无水硫酸镁或氧化钡干燥,最后进行减压蒸馏。

(2)注意事项:纯化后的二甲基甲酰胺要避光贮存。

(十三)吡啶

(1)回收方法:将吡啶与粒状氢氧化钾(或氢氧化钠)一同回流,然后隔绝潮气蒸出备用。

(2)注意事项:干燥的吡啶吸水性很强,保存时应将容器口用石蜡封好。

三、实验记录及报告格式

(一)实验记录

实验记录是培养学生科学素养的重要途径,实验中要做到认真操作,对整个实验过程仔细观察并如实记录。记录内容除实验名称、日期、气温、气压和同组者等基本信息外,还包括所用物料的名称、数量、规格和浓度、实验开始时间、所用药品的用量和浓度,以及观察到的现象(如反应物颜色的变化,反应温度的变化,有无结晶,有无沉淀的

产生或消失,是否放热及有无气体放出等)、产物的性状(如色泽、晶形等)和测得的各种数据(如熔点、沸点、折光率和重量等)。与预期不一致的现象应给予特别关注,因为这对正确解释实验结果将有很大帮助。以外,记录应简单明了,真实可靠,并且字迹清晰。

(二)实验报告

实验操作完成之后,必须对实验进行总结,即讨论观察到的实验现象,分析出现的问题及整理归纳实验数据等。这是把各种实验现象提高到理性认识的必要步骤,因此必须如实、准确、认真地填写。在实验报告中还应完成指定的思考题或提出改进本实验的建议等^[1]。

正确书写实验报告是实验教学的主要内容之一,也是实验基本技能训练的需要。完成实验报告的过程,不仅仅是学习能力、书写能力、灵活运用知识能力的提升过程,也是培养基础科研能力的过程。实验报告的书写因实验类型不同而有所差异,但大体应遵循一定的格式。常见的实验报告可分为基本操作实验报告、物质性质实验报告、定量测定实验报告及物质制备实验报告,这四类实验报告的一般书写格式如图 1-1~图 1-4 所示。

实验名称: _____
1. 实验目的
2. 实验原理
3. 仪器和装置图
4. 主要试剂用量及规格
5. 操作步骤及现象
6. 结果与讨论
7. 思考题解答

图 1-1 基本操作实验报告一般书写格式

实验名称: _____																				
1. 实验目的																				
2. 实验原理																				
3. 项目、现象和解释																				
<table border="1"><thead><tr><th>项目</th><th>样品</th><th>试剂</th><th>现象</th><th>反应式或解释</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="5"> </td></tr><tr><td colspan="5"> </td></tr><tr><td colspan="5"> </td></tr></tbody></table>	项目	样品	试剂	现象	反应式或解释															
项目	样品	试剂	现象	反应式或解释																
4. 结果与讨论																				
5. 思考题解答																				

图 1-2 物质性质实验报告一般书写格式

实验名称: _____
1. 实验目的
2. 实验原理
3. 实验内容
4. 数据记录、处理与结果(可用数据列表、作图等方式)

编号

1
2
3

实验平均值:
5. 误差与讨论
6. 思考题解答

图 1-3 定量测定实验报告一般书写格式

实验名称: _____
1. 实验目的
2. 实验原理
3. 主要试剂与产物的物理性质
4. 主要试剂用量及规格
5. 仪器装置
6. 实验步骤及现象
7. 产率计算
产物的颜色形态:
称重: 产物重____g
产率: $\frac{\text{实际产量}}{\text{理论产量}} \times 100\%$
8. 结果与讨论
9. 思考题解答

图 1-4 物质制备实验报告一般书写格式

四、实验文献检索与辅助软件

(一) 实验室需要常备的工具书^[2]

1. 《CRC 有机化合物数据手册》

该手册由 R. C. Weast 和 M. J. Astle 主编, 手册中绝大部分为有机化合物物性表, 有近 14000 个有机化合物的基本物性, 并对每个化合物提供了相对分子质量、沸点、熔点、常温折射率和常温密度等常见数据。

2. *Lange's Handbook of Chemistry*

该书最早由 McGraw-Hill Company 于 1934 年出版,涵盖了包括数学、综合数据和换算表、原子和分子结构、无机化学、分析化学、电化学、光谱学和热力学性质等共 11 章的内容,并详细介绍了各学科的重要理论和公式。

3. 《分子克隆实验指南》

该书由 Joe Sambrook 主编,诞生于冷泉港实验室出版社,在近二十年的时间里一直被作为分子生物学实验的经典参考书。2012 年出版的第四版修订版中,除了突出现有的核酸制备和克隆、基因转移及表达分析的策略和方法,还展示了应该如何制备、评估和操作 DNA、RNA 和蛋白质,以及如何研究细胞组分之间的相互作用等实验方法。

4. SciFinder

化学文摘是化学和生命科学研究领域中不可或缺的参考和研究工具,也是资料量最大、最具权威的出版物之一。网络版化学文摘(SciFinder Scholar)更是整合了 Medline 医学数据库、欧美等六十多家专利机构的全文专利资料以及化学文摘 1907 年至今的所有内容,涵盖的学科包括应用化学、化学工程、普通化学、物理、生物学、生命科学、医学、聚合体学、材料学和农学等诸多领域。SciFinder Scholar 拥有多种先进的检索方式,例如,化学结构式(其中的亚结构模组,对科研工作极具帮助)和化学反应式检索等,同时还可以通过 Chemport 链接到全文资料库以及进行引文链接。美国化学文摘社在 SciFinder Client 版的基础上推出了功能更强大、服务更完善的 SciFinder Web 版,特色功能有:通过物性检索物质,物质的靶点和生物活性查询,反应过程的获取及相似反应检索等。

(二)实验室常用的辅助软件^[3]

实验室常用的辅助软件主要有化学结构式(包括化学反应方程式、化工流程图和实验装置流程图等)和生物信息学(引物设计、基因序列比对和蛋白质结构分析等)软件,其中具有代表性的软件有 AutoCAD、ChemDraw、ISIS/Draw、ChemSketch 和 Uniprot 等。数据处理方面常用的软件有 Origin、Igor 和 SigmaPlot 等,可根据需要对实验数据进行数学处理、统计分析、线性或非线性拟合和绘制二维及三维图形等。

五、实验室仪器设备的使用

制药工程实验仪器设备通常涉及高压、蒸汽、动力电源等,如反应釜、蒸汽发生器、发酵罐等,因此一定要在管理人员的指导下使用。仪器设备的使用人在实验前应经过相关培训,并检查仪器是否在校准/检定有效期内,否则不得使用;使用时要完全按照操作规范进行操作;使用后要填写仪器使用记录,记录仪器的工作说明、使用时间、使用人员和仪器使用状态等。大型精密仪器(如高效液相色谱仪、气相色谱仪和红外分光光度计等)由专人管理并使用,无关人员严禁动用。

第二节 基本操作

一、制药常用的分离纯化技术

(一) 萃取

萃取是实验室和制药企业用来提取和纯化化合物的重要手段之一，常用的有液-液萃取和液-固萃取^[4]。

1. 基本原理

萃取是利用某种物质在两种互不相溶(或微溶)的溶剂中溶解度或分配系数的差异，使这种物质从一种溶剂内转移到另一种溶剂中的方法。经过反复多次萃取后，就可将绝大部分的此物质提取出来。

能斯脱分配定律(Nernst's Partition Law)是萃取方法的主要理论依据。该定律表明，各物质对不同的溶剂有着不同的溶解度。同时，在两种互不相溶的溶剂中加入某种可溶物质，该物质能分别溶解于两种溶剂中，实验证明在一定温度下，如果该物质与这两种溶剂不发生分解、电解、缔合和溶剂化等作用，那么该物质在两液层中浓度之比是一个定值，即不论所加物质的量是多少，该比值不变。用公式表示为

$$\frac{C_A}{C_B} = K \quad (1-1)$$

其中， C_A ， C_B 分别表示该物质在两种互不相溶的溶剂中的质量浓度； K 是一个常数，称为“分配系数”。同另一溶剂相比，如果该物质在萃取溶剂中非常易溶，即分配系数值和1相距很大，那么该物质的提取就非常容易。

有机化合物在有机溶剂中一般比在水中的溶解度大，而用有机溶剂提取溶解于水的化合物是萃取的典型实例。萃取时可在水溶液中加入一定量的电解质(如氯化钠)，利用“盐析效应”降低有机物和萃取溶剂在水溶液中的溶解度以提高萃取效果。

如果想把所需的化合物从溶液中完全萃取出来，通常只萃取一次是不够的，必须反复多次萃取。利用分配定律的关系式，可以算出萃取后化合物的剩余量。计算方法如下：

设原溶液的体积为 V ，萃取前化合物的总量为 m_0 ，萃取一次后化合物的剩余量为 m_1 ，萃取两次后化合物的剩余量为 m_2 ，萃取 n 次后化合物的剩余量为 m_n ，萃取溶剂的体积为 V_e 。

经过一次萃取，原溶液中化合物的质量浓度为 m_1/V ；而萃取溶剂中该化合物的质量浓度为 $(m_0 - m_1)/V_e$ ；两者之比等于 K ，即

$$\frac{m_1/V}{(m_0 - m_1)/V_e} = K \quad (1-2)$$

整理后得

$$m_1 = m_0 \frac{KV}{KV + V_e} \quad (1-3)$$

同理, 经过二次萃取后, 则有

$$\frac{m_2/V}{(m_1 - m_2)/V_e} = K \quad (1-4)$$

即

$$m_2 = m_1 \frac{KV}{KV + V_e} = m_0 \left(\frac{KV}{KV + V_e} \right)^2 \quad (1-5)$$

因此, 经 n 次萃取后得

$$m_n = m_0 \left(\frac{KV}{KV + V_e} \right)^n \quad (1-6)$$

当用一定量溶剂萃取化合物时, 希望该化合物在水中的剩余量越少越好, 即 m_n 越小越好。式(1-6)中 $KV/(KV + V_e)$ 总是小于 1, 所以 n 越大, m_n 就越小, 这表明把溶剂分成数份作多次萃取比将全部溶剂作一次萃取效果要好。值得注意的是, 式(1-6)适用于和水几乎不互溶的溶剂, 如苯、二氯甲烷和四氯化碳等, 而与水有少量互溶的溶剂, 如乙醚, 式(1-6)只能定性地表示预期的结果。

例 1 100mL 水中溶有 4g 正丁酸, 在 15℃ 时用 100mL 苯萃取该正丁酸溶液, 设已知 15℃ 时正丁酸在水和苯中的分配系数 $K=1/3$ 。

用 100mL 苯一次萃取后, 正丁酸在水中的剩余量为

$$m_1 = 4g \times \frac{1/3 \times 100\text{mL}}{1/3 \times 100\text{mL} + 100\text{mL}} = 1.0g$$

如果将 100mL 苯分为三次萃取, 则剩余量为

$$m_3 = 4g \times \left[\frac{1/3 \times 100\text{mL}}{1/3 \times 100\text{mL} + 33.3\text{mL}} \right]^3 = 0.5g$$

从上面的计算可以看出, 采用 100mL 苯一次萃取可提取出 3g 的正丁酸(萃取率为 75%), 而分三次萃取则可提取出 3.5g 的正丁酸(萃取率为 87.5%), 即采用相同体积的溶剂, 分多次萃取比一次萃取的效果好。但当溶剂的总量不变时, 随着萃取次数 n 增加, V_e 呈减小趋势。当 $n=5$ 时, $m_5=0.38g$; $n>5$ 时, n 和 V_e 这两个因素的影响就几乎互相抵消了, 此时再增加 n , m_n/m_{n+1} 的变化很小, 实际运算也可以证明这一点, 所以一般采用相同体积溶剂分为 3~5 次萃取即可。以上结果也适用于从溶液中除去(或洗涤)溶解的杂质。

2. 液-液萃取

1) 间歇多次萃取

实验室通常采用分液漏斗来进行液体中的萃取, 如图 1-5 所示。萃取前用凡士林处理分液漏斗的活塞, 并检查斗盖和活塞是否严密, 以防在使用过程中发生泄漏而造成损失, 此步一般可先用溶剂试验。

在萃取时, 由分液漏斗的上口倒入液体与萃取剂, 并旋紧斗盖, 随后振摇分液漏斗使两液层充分接触。振摇的操作方法如图 1-6 所示: 先将分液漏斗倾斜, 使漏斗的上口略朝下, 右手握住上口颈部, 并用食指根部压紧斗盖以免松开, 左手握住活塞。握紧活塞时既要防止振摇时活塞转动或脱落, 又要便于后续能灵活的旋开活塞。振摇后漏斗仍保持倾斜状态, 旋开活塞放出蒸气或产生的气体, 使内外压力平衡。若分液漏斗中盛有