



YAOWU HUAXUE HECHENG SHIYAN

药物化学合成实验

雷海民 王鹏龙◎主编

北京科学技术出版社

YAOWU HUAXUE HECHENG SHIYAN

药物化学合成实验

雷海民 王鹏龙◎主编

北京科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药物化学合成实验/雷海民, 王鹏龙主编. —北京: 北京科学技术出版社, 2017. 1

ISBN 978-7-5304-8735-8

I. ①药… II. ①雷… ②王… III. ①药物化学—化学实验
IV. ①R914-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 291992 号

药物化学合成实验

主 编: 雷海民 王鹏龙

策划编辑: 王 微

责任编辑: 严 丹 张晓雪

责任校对: 贾 荣

责任印制: 李 茗

封面设计: 异一设计

出 版 人: 曾庆宇

出版发行: 北京科学技术出版社

社 址: 北京西直门南大街 16 号

邮政编码: 100035

电话传真: 0086-10-66135495 (总编室)

0086-10-66113227 (发行部) 0086-10-66161952 (发行部传真)

电子信箱: bjkj@bjkjpress.com

网 址: www.bkydw.cn

经 销: 新华书店

印 刷: 三河市国新印装有限公司

开 本: 787mm×1092mm 1/16

字 数: 185 千字

印 张: 8.5

版 次: 2017 年 1 月第 1 版

印 次: 2017 年 1 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-5304-8735-8/R · 2232

定 价: 35.00 元



京科版图书, 版权所有, 侵权必究。
京科版图书, 印装差错, 负责退换。

编者名单

主 编 雷海民 王鹏龙

副主编 刘 洋 刘永刚 梁 森 刘玉红

编 委 (以姓氏笔画为序)

王鹏龙	北京中医药大学
孔祥鹏	山西中医学院
朱乃亮	中国医学科学院药用植物研究所
刘 洋	北京中医药大学
刘玉红	山东中医药大学
刘永刚	北京中医药大学
李 强	北京中医药大学
张燕玲	北京中医药大学
林宏英	北京中医药大学
郑 彧	辽宁中医药大学
梁 森	北京中医药大学
雷海民	北京中医药大学

前 言

目前,我国多数中医药高等学校已实现中药学和药学专业四年制本科生同时招生,实现了中药学和药学人才培养相互交融,相互促进,突出了中医药的优势与特色,促进培养既有中医药特色又赋予现代药学思维的医药人才。但当今中医药院校药学专业人才培养模式急需创新,如何培养合格的药学专业人才,又兼具中医药的特色,是摆在药学本科教学面前的一大现实问题。

因此,结合当前高等教育改革发展趋势及我校教育教学改革的新要求,积极探索药学专业培养的新模式,以药物化学实验课程改革为切入点,将经典化学药物的全合成、中药活性成分全合成以及中药活性成分的结构修饰相结合,将现代药物设计拼合原理和经典的中医方药的配伍法则相结合,以“中药配伍为纲、西药拼合为法”,设计、合成具有中药复方多靶点、多途径作用特点的先导化合物。在此指导原则下,本书首先介绍了药物化学实验室安全基本知识(第一章)、实验室基本分离与纯化技术(第二章)和药物合成技术及基本操作(第三章)。在药物制备实验(第四章)选择上,一方面力求覆盖药物化学研究的主要内容,选择经典药物合成及其质量控制案例、介绍微波辅助药物合成新方法和计算机辅助药物设计的基本理念;另一方面针对性地选择中药小分子活性物质的全合成研究(蜂胶中咖啡酸苯乙酯、秦皮中秦皮乙素);此外,通过贝诺酯的设计、合成理念,使学生充分领悟药物设计拼合原理和中药配伍法则之间的内在联系,进而基于中药经典方药开展系列设计性实验,例如:基于“川芎-丹参”和“川芎-天麻”开展川芎嗪衍生物的合成、基于“丹参-冰片”开展丹参素冰片酯的合成、基于“蛇胆川贝散”开展胆酸衍生物的合成、基于“甘草桂枝汤”开展甘草次酸衍生物的合成,等等。力求药学专业学生能将传统中医药理念和现代药物化学知识融会贯通。本教材最后附录部分介绍药物化学合成中

可能涉及的其他知识，便于读者查阅。

本教材编写的目标，是想通过《药物化学合成实验》教材这一切入点，完善中药学和药学专业的实践教学体系，扩展药学专业学生科研思路，增进药学学生专业实践能力和创新精神的培养；更为重要的是，通过将西药和中药在同一门实验教学中融合，可以使药学专业学生更加理性地认识到其自身的特色和优势，让中医院校药学专业本科学生明确学习目标，真正实现“西学中用”，增进学生的人格和心智的健全完善，进而加强学生学习能力、控制能力、承受能力、服务意识和敬业精神的培养，提高学生对经济社会发展的适应能力。在中医药熏陶下，培养出既有扎实的药学理论功底又能掌握现代药学研究技术且具有中医药特色的现代药学人才。本教材在药物化学实验教学内容和模式上进行创新，不仅能够满足北京中医药大学药学专业学生培养的新要求，更主要的是探索出一条适合中医药院校药学专业培养的新思路，为其他兄弟院校提供借鉴。

本教材在编写过程中得到了北京中医药大学中药先导化合物发现与开发创新团队及多所兄弟院校老师的支持和指导，在此表示感谢！感谢北京中医药大学药学专业建设项目（010131607）和北京中医药大学教育科学研究课题（XJY16015）的资助。此外，还要特别感谢本教材编写过程诸多研究生的参与，主要成员有：闫萌萌、谢添昕、韩耀天、赵蕊、贾孟璐、向虹俊、薛南南、陈萌、张欣钰、王辉、吴高荣、房康、褚福浩、徐冰、贾晓慧、郭文博。

由于我们首次将药物化学实验和中医药基本理论相结合，受水平所限，必有不当或错误之处，恳请使用者指正。

雷海民 王鹏龙
北京中医药大学中药学院
2017年1月

目 录

第一章	实验室安全基础知识	1
第一节	实验室安全基本要求	1
第二节	安全防护知识	3
第三节	废液处理	6
第二章	实验室基本分离与纯化技术	8
第一节	萃取	8
第二节	结晶法	19
第三节	药物化学柱色谱分离制备技术	26
第三章	药物合成技术及基本操作	37
第一节	加热	37
第二节	低温冷却	40
第三节	惰性气体保护下的反应与操作	42
第四节	特殊反应装置与技术	48
第四章	药物制备实验	55
实验一	对硝基苯甲酸的制备	55
实验二	乙酰苯胺的制备	57
实验三	安息香的制备	58
实验四	二苯乙二酮的制备	59
实验五	苯妥英钠的制备	60
实验六	巴柳氮钠的制备	62
实验七	硝苯地平的制备	64
实验八	贝诺酯的制备	66

实验九 苯佐卡因的制备	68
实验十 盐酸普鲁卡因的制备及其质量控制	70
实验十一 咖啡酸苯乙酯的制备	73
实验十二 秦皮乙素的制备	75
实验十三 微波诱导催化药物合成	76
实验十四 计算机辅助药物设计	79
实验十五 综合设计性实验	85
附录一 相对原子质量表	91
附录二 化学试剂的分类、等级标准及取用	93
附录三 化学试剂的存放	96
附录四 常用溶剂的物理常数	98
附录五 常用溶剂的纯化处理	101
附录六 常用化学干燥剂性能说明	105
附录七 常用溶剂的干燥方法	108
附录八 常用冷却剂及冰浴中的冷却剂	110
附录九 TLC 检测常用显色剂	112
附录十 常见化学危险品	116
附录十一 常见化学试剂参数	117
附录十二 实验报告格式	128

第一章 实验室安全基础知识

药物化学实验室经常会使用到一些有毒、可燃、有爆炸性或腐蚀性的试剂、药品，如果使用不当，很容易发生爆炸、着火、中毒、烧伤等事故。因此，实验者必须意识到药物化学实验室所潜在的危险，必须时刻重视安全问题，掌握药物化学实验室基本安全知识，严格遵守操作规程，加强安全措施，可以避免大多数事故发生。

一般药物化学实验室的具体实验操作和有机化学实验室操作内容相似，多为有机化学合成、制备、分离、提纯等，但也具有一定的特殊性，如化合物的合成中，所使用的原料、药品、溶剂、操作方法等，均有其独特的性质。另外，由于合成的目标化合物多为全新化合物，并且是针对特定的药用性来设计合成，对人体的影响尚不明确，因此，在学习相关内容时，应考虑其特殊性，需要特别注意实验操作人员的人身安全，如有生物学方面的实验操作，请参照相关的操作规程。

在药物化学实验室学习、工作的所有人员均对实验室安全工作和自身安全负有责任。所有实验人员必须严格遵守实验室各项规章制度和操作规程，自觉履行工作场所和工作岗位的安全职责。

第一节 实验室安全基本要求

实验室人员要经过必要的安全教育与培训，在掌握各项实验室安全管理规定、基本知识、实验室安全事故应急处置和实验室各项操作规程，取得实验室安全准入证书后方可进入实验室工作。

进入实验室要穿白大衣，不允许穿拖鞋，实验时要保持实验室安静，不许大声喧哗和使用手机，更不允许吸烟，以免造成安全事故，实验过程中不得随意离开；实验时应注意节约用水用电，节约试剂。

实验室管理人员要注意有毒有害物品的管理、辐射安全的管理、生物安全的管理、环境保护、消防安全管理、实验室用水用电的管理以及实验室的内务管理等事项。实验室的钥匙要统一配发管理，不得私自配置或借给他人使用。

实验室安全与环境保护管理制度要张贴或悬挂在显眼处并严格执行，有危险性的场所、设备、设施、物品及技术操作要有警示标识，实验室产生的废弃物要按相关要求进行分类并按规定进行处理。

1. 实验室人员安全防护知识 进入实验室前要先熟悉实验室的安全防护要求,实验室的常用灭火知识及工具,实验室所在楼层消防设备及逃生通道;要穿工作服、戴防护镜、手套等;夏天勿穿短裤及拖鞋;禁止在实验室里抽烟、饮食;禁止把无关人员带入实验室;禁止独自在实验室里做危险性和安全隐患较大的实验。

2. 实验室门窗安全知识 实验室常开窗通风,开窗后注意窗台物品是否平稳,以免吹落;门口不要堆积大量物品影响通道;最后离开实验室的人注意检查是否关好窗、锁好门。

3. 水、电、燃气的安全使用 实验者必须了解、熟悉实验室中水、电、燃气开关及安全用具(如灭火器等)的位置,熟悉它们的使用方法;实验中,应先将电器设备上的插头与插座连接好,再打开电源开关;不能用湿手或手握湿物去插、拔电源插头,更不能用手直接去触碰插头的金属部分,以免触电;使用电器前应先检查线路是否正确,电器内外要保持干燥,不能有水或其他溶剂;实验完毕后,应关闭电源,拔掉插头;使用完燃气后,应立即关闭燃气开关;在离开实验室前,应注意检查水、电、燃气开关是否关闭。

4. 化学品的贮存 药物化学反应类型众多,使用的化学试剂也是多种多样。有的化学试剂不稳定,易分解,有的易燃、易爆,有的有剧毒,因此,对化学品的贮存应当格外重视。在大多数情况下,实验室所用的化学药品一般都储存于玻璃瓶中,一些特殊的化学药品保存方式如下。

(1) 能与玻璃发生反应的化合物如氢氟酸,应使用塑料或金属的容器储存。

(2) 碱金属应储存于煤油中。

(3) 黄磷的储存必须以水覆盖。

(4) 对光敏感的化合物,如醚类,在光照下易形成过氧化物,应将此类化合物贮存在棕色玻璃瓶中,避光保存。

(5) 对空气、湿气敏感的物质,应特殊保管,如存放于干燥器中或干燥箱中,密封保存。

(6) 可产生毒性或腐蚀性蒸气的物质,应放在通风、远离人员经常活动的位置,或放在通风橱中规定的位置。

(7) 剧毒物品如氰化物,应储存在加锁的橱柜或保险箱内。

(8) 对化学危险品的贮存和保管,必须按照爆炸物品、自燃品、遇水燃烧物品、强氧化剂和易燃性液体等分类合理放置、保管。

(9) 对于易燃的危险品,应根据其闪点(闪点是液体表面的蒸气和周围空气的混合物与火接触,初次出现蓝色火焰闪光时的温度)的高低再详细分类,以利于安全防火管理。

所有储存化学品的容器必须清洁并贴上耐久的标签。如使用普通标签,最好用黑墨水书写。为使标签更加耐久,应在其表面覆盖一层透明胶纸或涂上一层石蜡。使用时应做好记录,包括使用人、时间、称重前后的试剂瓶重等。对于贵重试剂如重金属催化剂等,也应特殊保管、使用。

第二节 安全防护知识

1. 防火 实验室常用的易燃有机溶剂多种多样,如乙醇、乙醚、二硫化碳、苯、甲苯、丙酮、乙酸乙酯等。引起着火的原因有很多,如使用敞口容器加热低沸点的溶剂、加热的方式不正确等。为了防止着火,实验中应注意以下几点。

(1) 实验室严禁一切明火,热源随用随插,加热套和搅拌调压器归零后方可插电源。

(2) 不能用敞口容器加热和放置易燃、易挥发的化学品。另外,应根据实验要求和化学物质的特性,选择正确的加热方法:蒸馏易燃溶剂时,要防止易燃蒸气泄露,接收支管应与橡皮管相连,使余气顺水槽或通风橱排出;加热易燃、易挥发液体时,尽可能不用明火;蒸馏沸点低于 80°C 的液体时,可用水浴。

(3) 应了解所使用的化学试剂的性质,在添加时注意防火。例如,在催化氢化还原反应时,常用干燥的钯碳(Pd/C)作为催化剂。Pd/C很容易与空气中的氧气发生化学反应而燃烧。因此,使用Pd/C时,最好不要直接添加,而应在氮气保护的条件下使用,或者使用含水的Pd/C。在处理无水试剂时,一定要先用干燥剂预先干燥,再加入钠丝以免溶剂里面的含水量过高,生成大量氢气,溶剂冲出体系而引发着火。

(4) 碱金属如钾、钠等遇水易燃,可用乙醇清理使用过钠、钾的现场以及工具,不可用湿抹布擦拭台面,更不可直接扔入垃圾桶中。处理大量的钠、钾须在空旷地带。丁基锂遇空气易燃,遇水剧烈燃烧,甚至爆炸。处理这些试剂引起的火灾,不宜用水,要用 CO_2 灭火器或沙子灭火。

(5) 一些强氧化性的试剂如过氧化氢、硝酸钾、高氯酸及其盐等,化学性质十分活泼,能释放出活性态氧,对其他物质有强的氧化作用。当这些试剂受到高温、日晒、撞击、摩擦,或与有机物、酸类、易燃物、还原剂等接触时,易发生剧烈化学反应,引起可燃物燃烧或引发爆炸,使用时应小心谨慎。应对此类火灾,应大量喷水。

(6) 一些低温自燃性物质,如P(黄磷、红磷)、S(硫黄)以及一些金属粉(Mg、Al)等,受热即燃,宜远离热源,于阴凉处保存。此类物质引起的火灾一般用水灭火即可,也常采用 CO_2 灭火器。大量金属粉末起火时,最好采用沙子或粉末灭火器灭火。

(7) 一些实验室常用的试剂如石油醚、丙酮、乙腈、乙醚、乙醛、乙酸、邻甲苯胺、二硫化碳、异戊烷、羰基镍以及烷基铝等为易燃性试剂,燃点极低,很易着火,故使用时应远离热源。这类物质混入水之类的杂物,即会产生爆炸,引起热溶液飞溅而着火,故应小心使用与保存,切勿麻痹大意。

(8) 实验室不得存放大量易燃、易挥发的物质。注意室内通风,及时将蒸气排出。

(9) 有燃气的实验室,应经常检查管道和阀门是否漏气。如果漏气则应及时报告老师,切勿自行处理。

一旦发生火灾事故,应沉着冷静并及时采取正确措施,防止事故扩大。首先应立即关闭燃气,切断电源,移走着火现场及附近的易燃物。应根据易燃物的性质和火势

采用适当的方法进行扑救。有机物着火通常不能直接用水扑灭，因为一般有机物不溶于水或遇水发生更加强烈的化学反应而引起更大的事故。

小火可以迅速用湿抹布或石棉布盖灭，火势较大时则应使用灭火器灭火。常用的灭火器类型有二氧化碳、四氯化碳、干粉及泡沫等。

实验室中最常用的是干粉灭火器。其原理是利用二氧化碳或氮气作为动力，将筒内的干粉（主要含有碳酸氢钠或磷酸氢二铵）喷出以达到灭火效果。主要用于扑救石油、有机溶剂等易燃液体、可燃气体和电气设备的初起火灾。使用时先拔出销钉，然后将出口对准着火点，将上手柄压下，干粉即可喷出灭火。

二氧化碳灭火器也是药化实验室经常用到的灭火器。灭火器内存放着压缩的二氧化碳气体，使用时打开开关，气体即可喷出，常用于油脂、电器及较贵重仪器着火时的灭火工作。

四氯化碳虽然也具有较好的灭火性能，但四氯化碳在高温下能生成剧毒的光气，不宜在狭小和通风不良的实验室中使用。另外，由于四氯化碳与金属钠接触会引起爆炸，当有金属钠存在时会有爆炸的危险，因此，不宜在药化实验室使用。

泡沫灭火器主要是通过筒内酸性溶液与碱性溶液混合时发生化学反应，将生成的泡沫压出喷嘴进行灭火的。但喷出的大量泡沫不仅易造成严重污染，还会给后期处理带来麻烦。因此，四氯化碳灭火器和泡沫灭火器在实验室很少使用。

不管使用哪种灭火器，都是从火的周围开始向中心扑灭。地面或桌面着火时，可以使用沙子进行扑救，但容器内着火时不宜用沙子进行扑救；衣服着火时，应迅速脱下衣服将火扑灭，或在地上打滚（速度不要太快）将火扑灭，也可就近打开水龙头灭火。千万不可在实验室内乱跑，以免引起更大的火灾。

2. 防爆 在药物化学实验室中，有时甚至会发生爆炸事故。因此，实验过程中，还应注意如下几点。

(1) 过氧化物、芳香族多硝基化合物、叠氮化合物等在受热或受到剧烈碰撞时，均可能会引起爆炸；乙醇和浓硝酸混合，也可引起非常强烈的爆炸。久置的醚如乙醚、四氢呋喃、二氧六环类溶剂，一定不要震动，使用前要加入还原剂，除掉生成的过氧化物，蒸馏时切忌蒸得太干，以免过氧化物浓度过高而发生爆炸。

(2) 仪器安装不正确或操作不当时，也有可能引起爆炸。例如，蒸馏实验或其他反应时实验装置被堵塞，减压蒸馏时使用不耐压的仪器等。

(3) 易燃物沸点低，爆炸浓度范围较宽，此类物质一旦着火，引起的火灾很难扑灭，故宜保持室内通风良好，以免蒸气滞留室内。另外，当容器中贮存的易燃物减少时，也会引起着火爆炸。

(4) 易燃有机溶剂，尤其是沸点较低的易燃溶剂，在室温时就有较大的蒸气压，当空气中混杂的易燃有机溶剂达到一定极限时，遇明火（甚至是因电器开关产生的火花、静电摩擦或敲击引起的火花等）就会发生爆炸。使用挥发性较强的有机溶剂做柱层析时，应在通风橱中进行。

(5) 实验室的冰箱内不得存放过量易燃的有机溶剂，以防冰箱的电火花引爆有机溶剂而引起大面积着火、爆炸。

(6) 当反应过于剧烈时, 应适当控制加料速度和反应温度, 必要时采取冷却措施来控制反应的剧烈程度。

(7) 在用玻璃仪器之前, 首先要检查玻璃仪器是否有破损。在常压操作时, 要注意避免在密闭体系内进行加热或反应。应注意检查反应装置是否被堵塞, 如发现有堵塞情况应立即停止加热或反应, 将堵塞排出后再继续加热或反应。

(8) 减压蒸馏时, 不能使用平底烧瓶、锥形瓶、薄壁试管等不耐压容器作为接收瓶或反应皿。无论常压或减压蒸馏, 均不可将液体蒸干, 以免发生因局部过热或产生过氧化物而发生爆炸的情况。

(9) 使用干冰时, 不能用铁器用力撞击, 而应使用木槌敲击。

3. 防中毒 在名目繁多的化学试剂中, 大多数具有一定毒性, 因此, 在进行实验前一定要对化学试剂的相关信息有一定的了解, 如无法了解其信息, 需要先进行预实验。通常实验中, 因为用量很少, 一般不会因一些药品而引起中毒事故。但是, 对毒性大的物质, 一旦使用错误就会发生事故, 甚至会危及生命健康, 必须引起足够重视。因此, 在经常使用的药品中, 对危险程度大的物质, 必须遵照有关法令的规定进行使用。预防中毒应做到如下几点。

(1) 常通风, 排除实验室的有机溶剂蒸气和有毒气体; 加料及实验后处理操作最好在通风橱里进行; 危险较大的实验必须在通风橱内进行; 进行分液、结晶等操作时应远离热源, 所用溶剂不可过热, 摇晃时也不要用力过猛。

(2) 称量药品时不得直接用手接触药品, 特别是有毒物质; 在做完实验后, 应洗手后再吃东西; 任何药品都不能用嘴尝; 严禁在实验室饮食。

(3) 反应中有有毒或有刺激性气体产生时, 应附加气体吸收装置, 并戴好防护用品。尽可能避免有毒或刺激性气体外逸, 造成环境污染。

(4) 比较常见的引起呼吸道中毒的物质, 一般是易挥发的有毒有机溶剂(如乙醚、三氯甲烷、苯等)或化学反应所产生的有毒气体(如氰化氢、氯气、CO等)。大量吸入上述有毒气体会引起喉水肿、肺水肿, 甚至窒息。特别有害的物质, 通常多为积累毒性物质, 连续长时间使用时, 应十分注意。取用有毒、有恶臭味的试剂时, 要在通风橱中操作; 使用完毕后, 将瓶塞蜡封, 或用生料带将瓶口封紧。即使浓度低的毒气, 很微量的泄露也不允许, 因此, 要经常用气体检验器检测空气中毒气的浓度。

(5) 水银的处理。汞是一种易挥发的重金属, 沉积在体内不易排除, 长期接触会导致慢性中毒。若温度计碎了, 要尽量收集能收集的水银, 用水密封集中处理。洒在地面缝隙里无法收集的水银, 应洒上硫黄、多硫化钙等清扫干净, 切记不可直接倒入下水道中。

(6) 药物合成实验室中的一些常用溶剂如甲醇、乙醇、丙酮、二硫化碳、氯代烃以及酚类化合物等都具有一定的毒性, 需在通风橱内小心使用。

如果发生中毒现象, 应先让中毒者及时离开现场, 到通风好的地方进行适当处理及救治, 严重中毒者应及时送往医院进行治疗。

4. 防灼伤 皮肤在接触高温、低温或腐蚀性物质后均有可能被灼伤。为避免灼伤, 实验员在接触这些物质时, 最好佩戴橡胶手套和防护眼镜。发生灼伤时应按照下列要

求进行处理。

(1) 被碱灼伤时, 马上用大量水冲洗, 再用 1%~2% 的乙酸或硼酸溶液冲洗, 然后再用水冲洗并涂上烫伤膏。

(2) 被酸灼伤时, 先以 1% 碳酸氢钠溶液或纯碱覆盖, 然后用大量水冲洗, 并涂上烫伤膏。

(3) 溴引起的灼伤特别严重, 应立即用大量清水冲洗, 再用酒精或 2% 的硫代硫酸钠溶液清洗至灼伤处呈白色, 最后涂上甘油或鱼肝油软膏。

(4) 皮肤若被黄磷灼伤时, 应及时脱去污染的衣物, 并立即用清水或 5% 硫酸铜溶液或 3% 过氧化氢溶液冲洗, 再用 5% 碳酸氢钠溶液冲洗, 中和所形成的磷酸, 然后用 1:5000 高锰酸钾溶液或 2% 硫酸铜溶液湿敷, 以使皮肤残存的黄磷颗粒形成磷化铜。

(5) 被热水烫伤后, 先用大量水冲洗或冰敷后, 再在灼伤处涂上红花油, 然后涂烫伤膏。

(6) 加热和滴加溶剂不宜过快, 以防剧烈反应喷料。有三氯化铝、氢化铝锂、硼氢化钠等参与的反应水解时应谨慎, 防止放热喷料。

5. 防割伤 药物化学实验室中主要使用玻璃仪器, 使用的基本原则是: 不能对玻璃仪器的任何部位施加过度的压力。被仪器割伤时, 首先应检查伤口处有无玻璃屑, 清除玻璃屑后再用水洗涤伤口, 等涂上药水后再对伤口进行包扎, 特别需要注意的是不要让伤口接触到化学药品而引起中毒。

实验室应备有急救药品, 如生理盐水、医用酒精、红药水、烫伤膏、1%~2% 的乙酸或硼酸溶液、1% 的碳酸氢钠溶液、甘油、止血粉、甲紫(龙胆紫)、凡士林等, 还应备有镊子、剪刀、纱布、药棉、绷带等急救用具。

第三节 废液处理

实验室产生的废液废物属于国家规定的危险废物, 尤其是有毒废液和有机废液, 随意排放将会对环境造成巨大污染, 属于违法行为。实验室废液处理应注意的事项列举如下。

(1) 对高浓度废酸、废碱液要先中和至中性后才能排放。

(2) 对于含少量被测物和其他试剂的高浓度有机溶剂应回收再利用。

(3) 尽量回收溶剂, 在对实验没有妨碍的情况下, 溶剂应反复使用。用于回收的高浓度废液应集中储存, 以便于回收。

(4) 可溶于水的物质, 容易成为水溶液流失。因此, 回收时要加以注意。但是, 对甲醇、乙醇及醋酸之类的溶剂, 能被细菌作用而易于分解。故对这类溶剂的稀溶液经用大量水稀释后, 即可直接排放。

(5) 含重金属等的废液, 将其有机质分解后, 作无机类废液进行处理。

(6) 制备酰氯蒸出的氯化亚砷和溶剂切不可倒入废液桶中, 应单独存放处理。

(7) 处理有毒药品及含有毒物的废弃物时, 须避免污染水质和大气。

(8) 有机溶剂较空气的密度大, 会沿着桌面、地面沉积到低处。因此, 易燃、易挥发的废物不得倒入废液缸和垃圾桶中。

(9) 为了方便处理, 其收集分类往往分为: 可燃性物质、难燃性物质、含水废液、固体物质等。

(10) 应根据废液性质确定储存容器和储存条件, 不同废液一般不允许混合, 要避免光、远离热源, 以免发生不良化学反应。

(11) 废液储存容器必须贴上标签、写明种类、储存时间等重要信息。

参考文献

1. 刘新泳. 实验室有机化合物制备与分离纯化技术. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
2. 梁敬钰. 天然药物化学实验与指导. 2版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
3. 杨月. 天然药物化学实验. 2版. 北京: 中国医药科技出版社, 2006.

第二章 实验室基本分离与纯化技术

在进行有机制备时，产物往往与许多其他物质（包括反应原料、副产物、溶剂等）共存于反应体系中，需要从复杂混合物中分离出所需要的产品。因此，掌握有机化合物的分离纯化技术至关重要。本章主要介绍一些有机化合物的经典分离与纯化技术。

第一节 萃 取

萃取（extraction）是指从固体或液体混合物中分离所需的有机化合物。萃取是实验室最常见的操作，广泛用于有机产品的纯化，如天然产物中各种生物碱、脂肪、蛋白质、芳香油和中草药中有效成分的分离，都可用萃取的方法从动植物体内获得；萃取也可以用于除去产物中的少量杂质。通常前者称为“萃取”或“提取”“抽取”，后者称为“洗涤”。洗涤也是一种萃取方式。

根据被萃取物质形态的不同，萃取又可以分为两种。①液-液萃取：用溶剂从液体混合物中分离物质的萃取方法。②固-液萃取：用溶剂从固体混合物中分离物质的萃取方法。

一、从溶液中萃取物质的方法

该方法是指利用物质在互不相溶的两相溶剂中溶解度或分配系数的不同，而使物质从一种溶剂转移至另一种溶剂中，经反复多次萃取，将物质提纯分离出来的一种技术。

（一）基本原理

分配定律是萃取方法中最主要的理论。物质对不同的溶剂有着不同的溶解度。当在两种互不相溶的溶剂中，加入了某种可溶性物质时，它就分别溶于此两种溶剂中。实验证明，在一定温度下，该物质的分子在此两种溶液中不发生分解、电离、缔合和溶剂化等作用时，此物质在两液层内的浓度比是一个定值，不论所加物质的量是多少都是如此，用公式表示即：

$$C_a/C_b=K \text{ (常数, 即分配系数)}$$

C_a 、 C_b 表示一种物质在两种互不相溶的液体中的浓度。例如，25℃时琥珀酸（丁二酸）在水和乙醚间的分配情况（表 2-1），即能说明这种关系的存在，且分配系数很接近于一个定值。

表 2-1 25°C 时琥珀酸在水和乙醇间的分配

琥珀酸的浓度/ (mol/L)		
在水中的浓度 C_a	在乙醇中的浓度 C_b	$C_a/C_b=K$
0.370	0.0488	7.58
0.547	0.736	7.43
0.749	0.101	7.41

这种原理可用于解释与水不互溶的有机溶剂从水溶液中萃取有机化合物的现象。在一定温度下，有机物在两种互不相溶的溶剂间的分配，有一个平衡存在。因而，当某层液体中该物质的浓度达到饱和时，另一层液体中的浓度也会相应地达到饱和。因此，物质在两液层中的溶解度之比为一常数，即相当于分配系数。利用分配定律的关系，可以计算经过萃取后物质在溶剂中的剩余量。

另一类萃取剂的萃取原理是利用萃取剂能与被萃取物质起化学反应的特点。这种萃取常用于从化合物中除去少量杂质或分离混合物，这类萃取剂一般用 5% 的氢氧化钠、5% 或 10% 的碳酸钠、碳酸氢钠、稀盐酸、稀硫酸等。碱性萃取剂可以从有机相中移除有机酸，或从有机溶剂（其中溶有有机物）中除去酸性杂质（形成钠盐溶于水）；反之，酸性萃取剂可从混合物中萃取碱性物质（杂质），这被称为洗涤。

(二) 萃取方法

1. 多次萃取方法 萃取一般在分液漏斗中进行，是实验室中经常用到的操作。使用分液漏斗前须在其下部活塞上涂抹凡士林，然后在分液漏斗中加水振摇，检查两个塞子连接处是否漏水。确认不漏水后方可使用。

进行萃取时，先将漏斗固定在铁架台上的铁圈中，关好下部活塞。取下塞子，从上部通过一个漏斗将欲萃取的溶液倒入分液漏斗中，然后加入萃取剂（一般为溶液的 1/3），见图 2-1，塞紧塞子，取下漏斗，右手握住漏斗口颈，并用右手的手掌顶住塞子；左手握在漏斗活塞处，拇指压紧活塞，然后把漏斗放平或把漏斗下口向下倾斜，小心振荡（图 2-2）。

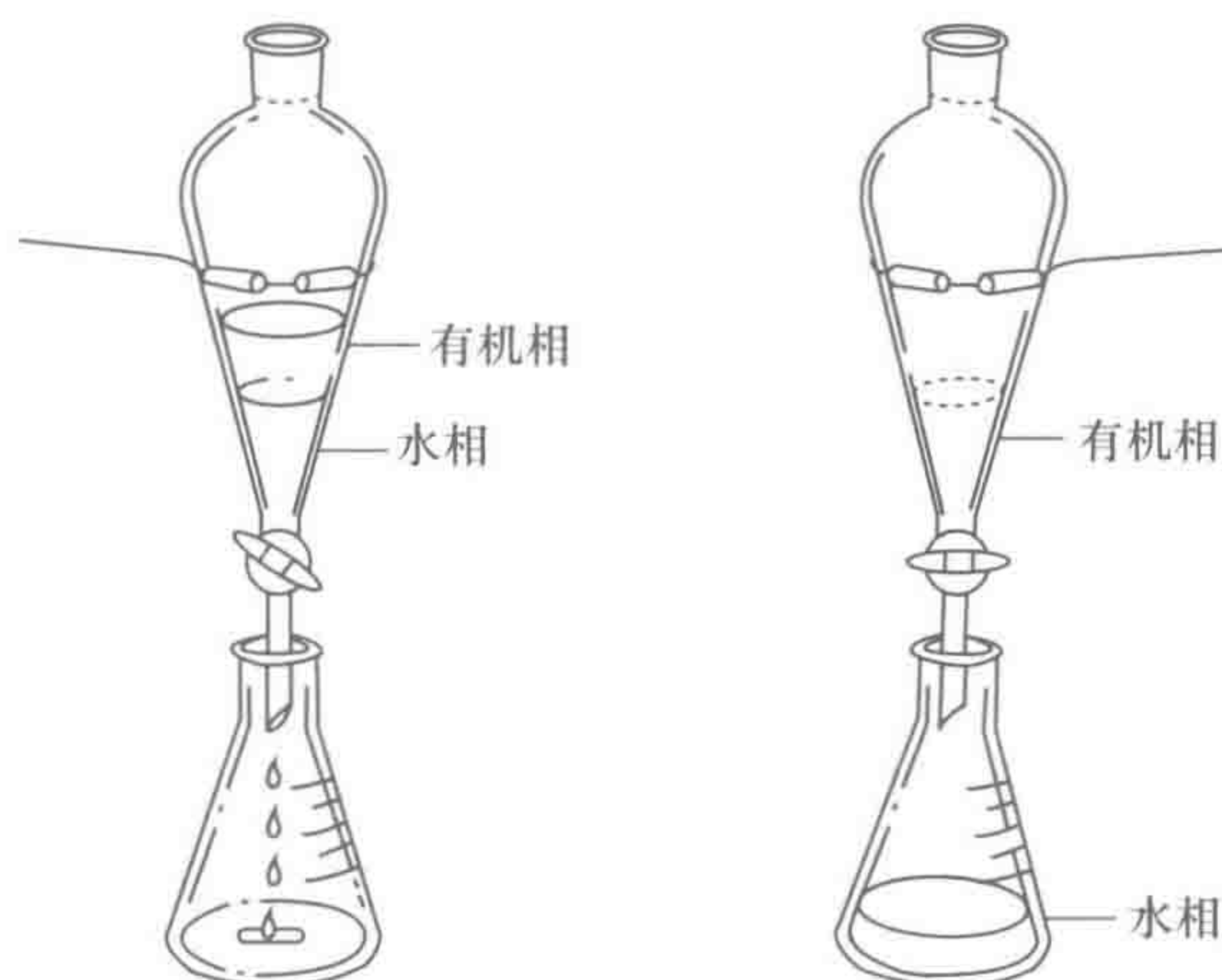


图 2-1 使用分液漏斗萃取