

如何获得高纯度的晶体

一、溶剂的选择原则和经验

1. 常用溶剂：DMF、氯苯、二甲苯、甲苯、乙腈、乙醇、THF、氯仿、乙酸乙酯、环己烷、丁酮、丙酮、石油醚；
2. 比较常用溶剂：DMSO、六甲基磷酰胺、N-甲基吡咯烷酮、苯、环己酮、丁酮、环己酮、二氯苯、吡啶、乙酸、二氧六环、乙二醇单甲醚、1,2-二氯乙烷、乙醚、正辛烷；
3. 一个好的溶剂在沸点附近对待结晶物质溶解度高而在低温下溶解度又很小。DMF、苯、二氧六环、环己烷在低温下接近凝固点，溶解能力很差，是理想溶剂。乙腈、氯苯、二甲苯、甲苯、丁酮、乙醇也是理想溶剂；
4. 溶剂的沸点最好比被结晶物质的熔点低 50℃。否则易产生溶质液化分层现象；
5. 溶剂的沸点越高，沸腾时溶解力越强，对于高熔点物质，最好选高沸点溶剂；
6. 含有羟基、氨基而且熔点不太高的物质尽量不选择含氧溶剂。因为溶质与溶剂形成分子间氢键后很难析出；
7. 含有氧、氮的物质尽量不选择醇做溶剂，原因同上；
8. 溶质和溶剂极性不要相差太悬殊。水>甲酸>甲醇>乙酸>乙醇>异丙醇>乙腈>DMSO>DMF>丙酮>HMPA>CH₂Cl₂>吡啶>氯仿>氯苯>THF>二氧六环>乙醚>苯>甲苯>CCl₄>正辛烷>环己烷>石油醚。

二、结晶操作

1. 筛选溶剂：在试管中加入少量（麦粒大小）待结晶物，加入 0.5ml 根据上述规律所选择溶剂，加热沸腾几分钟，看溶质是否溶解。若溶解，用自来水冲试管外测，看是否有晶体析出。初学者常把不溶杂质当成待结晶物！如果长时间加热仍有不溶物，可以静置试管片刻并用冷水冷却试管（勿摇动）。如果有物质在上层清液中析出，表示还可以增加一些溶解。若稍微浑浊，表示溶剂溶解度太小；若没有任何变化，说明不溶的固体是一种东西，已溶物质又非常易溶，不易析出。
2. 常规操作：在锥形瓶或圆底烧瓶中加入溶质和一定溶剂，装上球冷，加热 10 分钟，若仍有不溶物，继续从冷凝管上口补加溶剂至完全溶解再补加过量 30% 溶剂。用折叠滤纸（折叠滤纸和三角漏斗要提前预热）趁热过滤入锥形瓶。滤液自然冷却后用布氏漏斗抽滤（用滤液反过来冲洗锥形瓶！）。如果物质在室温溶解度很小，滤饼可以用少量冷的溶剂淋洗（先撤掉减压，加少量溶剂润湿滤饼，再减压抽干。注意：用玻璃塞把滤饼压实有助于除掉更多溶剂！）。如果所用溶剂不易挥发，可以在常压下加入少量易挥发溶剂淋洗滤饼，如 DMF 可用乙醇洗，二氯苯、氯苯、二甲苯、环己酮可以用甲苯洗。初学者常遇到问题：大量结晶在滤纸上析出，原因是漏斗和滤纸预热不好、溶剂过量太少、过滤时间太长。如产品贵重，可将三角漏斗和滤纸置于锥形瓶上用蒸气预热，边过滤边用已经过滤的滤液蒸气保温，但上述操作比较危险，甲苯、醚类、石油醚、环己烷等易燃溶剂慎用此法。注意：用热的重结晶母液淋洗滤纸和所有黏附溶质器具并冷却可减少结晶损失。
3. 反常规操作热抽滤：吸滤瓶不能预热，布氏漏斗和滤纸放在溶解溶质的锥形瓶上面利用上升蒸气润湿，放在吸滤瓶上立即趁热抽滤。注意抽气压力不能太大以防止吸滤瓶中母液爆沸！初学者常犯错误：滤纸没有贴紧（可用双层的）、动

作迟缓导致结晶在布氏漏斗中析出、抽气压力太大导致滤液被吸入泵中、过滤完毕没有立即卸压导致大量溶剂被抽进泵中。

总之，与“相似相溶”背道而驰就对了，大极性的东西，用中等极性的溶剂结晶；小极性的东西，用大极性的溶剂。这样，有一半以上的情况是适合的。

1. 先试：石油醚（正己烷）、乙醚、乙酸乙酯、乙醇、水，再试：丙酮、甲醇、乙腈、苯、氯仿、乙酸、吡啶等。如果还不行，就只好混合了。乙醚可以利用其挥发性和延玻璃向上爬而使固体析出的特性。丙酮如不与水配伍，应加以干燥。
2. 混合溶剂法：用过量热的良溶剂溶解，过滤，加热，缓慢加入不良溶剂至有浑浊，加热至澄清。静置等待。
3. 用分级结晶法，积累的母液过柱。
 - (1) 过柱预纯化，粗分离后再结晶；
 - (2) 石油醚热提-冷析法；
 - (3) 选低沸点的溶剂如乙醚；
 - (4) 晶种的取得，用玻璃棒沾一滴溶液，挥干；
 - (5) 不要轻易冷冻，用让溶剂自然挥发的方法。

关于用乙醚结晶。回流乙醚时，要加一冷凝管。不断从上口加乙醚，直至混浊消失，有时是因为溶解的较慢，而不是不能溶，所以要有耐心。如果加入很多乙醚还有少量沉淀不溶，则将其滤去，滤液浓缩至有固体析出，再加热，加入少量乙醚使澄清。自然放冷，可得晶型较好的结晶。过滤。用少量乙醚洗晶体。洗涤液合并入母液，在盛母液的瓶口蒙一层滤纸，或塞一团卫生纸，让乙醚自然挥发，而不能落入灰尘。每天早晨看一眼，直到有满意数量的晶体出来，别太贪了，挥发干了就又要重来了。我曾经用此法成功拆分了左旋和右旋的生物碱。“石油醚热提-冷却法”也是我用来对付油状物的方法，加入石油醚，沸腾，倾出上清液，底部油继续加入石油醚热提取，直至石油醚层无色，则基本提取完全。冷却后一般会析出晶体。