

对羟基苯乙酮萃取实验研究

蒋历辉^{1,*}, 董万荣², 阳华¹, 夏涌清², 彭红建¹, 袁俊¹, 胡晓倩¹, 曾子涵¹, 邹应萍^{1,*}, 罗一鸣¹

¹中南大学化学化工学院, 长沙 410083

²湖南大学化学化工学院, 长沙 410082

摘要: 部分高校开设的有机化学萃取实验, 采用是乙酸乙酯萃取质量分数为5%的苯酚水溶液, 鉴于苯酚具有中等毒性和腐蚀性, 在实验操作过程中, 如萃取、有机相干燥、蒸馏溶剂回收等实验环节都会挥发, 为了绿色化实验, 减少指导教师和学生在实验过程中吸入有毒化合物及苯酚对环境的危害, 选择了化妆品中常用添加剂对羟基苯乙酮替代苯酚作为研究对象, 配制饱和水溶液, 分别以乙酸乙酯和二氯甲烷为有机溶剂萃取对羟基苯乙酮, 并锻炼学生萃取过程中如何破乳以及对比两种不同溶剂的萃取效果。

关键词: 对羟基苯乙酮; 萃取; 有机化学实验

中图分类号: G64; O6

Study on Extraction of *p*-Hydroxyacetophenone

Lihui Jiang^{1,*}, Wanrong Dong², Hua Yang¹, Yongqing Xia², Hongjian Peng¹, Jun Yuan¹, Xiaoqian Hu¹, Zihan Zeng¹, Yingping Zou^{1,*}, Yiming Luo¹

¹ College of Chemistry and Chemical Engineering, Central South University, Changsha 410083, China.

² College of Chemistry and Chemical Engineering, Hunan University, Changsha 410082, China.

Abstract: For the organic chemistry extraction experiments in some universities, the aqueous phenol solution (5 wt%) is normally extracted by ethyl acetate. However, phenol has moderate toxicity and corrosiveness, and it volatilizes easily during experimental operations such as extraction, organic phase drying and distillation solvent recovery. To promote greener laboratory practices and reduce the exposure to toxic compounds for both students and experimental mentors, as well as the environmental impact of phenol, the *p*-hydroxyacetophenone is selected to replace phenol for the lab course in the present work. The *p*-hydroxyacetophenone is a natural compound, which is widely used as additive in skincare cosmetics. The saturated aqueous solution of *p*-hydroxyacetophenone is prepared and extracted by the ethyl acetate or dichloromethane. The process of demulsify during the extraction process has been introduced and showed. Furthermore, the extraction efficiencies of these two solvents are compared.

Key Words: *p*-Hydroxyacetophenone; Extraction; Organic chemistry experiments

酚类化合物种类繁多, 有苯酚、甲酚、氨基酚、硝基酚、萘酚、氯酚等, 而以苯酚、甲酚污染最突出。苯酚俗名石炭酸, 微酸性, 是生产部分树脂、杀菌剂、防腐剂以及药物的重要原料, 医院常用的“来苏水”消毒剂是苯酚钠盐的稀溶液, 可用于消毒外科器械和排泄物的处理。然而苯酚常温下固体就能挥发, 溶于水形成溶液也会挥发, 放出一种特殊的刺激性臭味。苯酚遇明火燃烧, 与

收稿: 2024-02-26; 录用: 2024-05-21; 网络发表: 2024-05-27

*通讯作者, Emails: jianglh@csu.edu.cn (蒋历辉); yingpingzou@csu.edu.cn (邹应萍)

基金资助: 中南大学课程思政教学改革研究资助项目(2022KCSZ037); 湖南省普通高等学校教学改革研究项目(2023jy133)

空气混合可爆炸，是二级易燃化学品，有毒和腐蚀性，其溶液沾到皮肤上需用酒精洗涤。不经处理的含酚废水如通过明渠进行灌溉，苯酚便会挥发进入大气或渗入地下，污染大气、地下水和农作物。苯酚、甲酚等挥发性酚类的污染，特别引起人们的重视。我国水中优先污染物黑名单中有6种酚类列为控制对象，如：苯酚、间甲酚、五氯酚、2,4-二氯酚、2,4,6-三氯酚、对硝基酚等。

部分高校采用乙酸乙酯萃取质量分数为5%的苯酚水溶液进行有机化学萃取实验^[1]，鉴于苯酚在实验操作过程中，如萃取、有机相干燥、蒸馏溶剂回收等实验环节都会挥发，给实验指导教师及做实验的学生造成身心伤害，尤其给实验室准备教师造成日复一日、年复一年的身体累积伤害。且苯酚残存在分液漏斗、锥形瓶、圆底烧瓶中对环境的污染也不符合“绿水青山就是金山银山”的绿色环境理念^[2-5]，选择溶解性合适、价格低廉、毒性小的天然酚化合物替代苯酚具有重要的研究意义。

本文探讨了以护肤化妆品中常用添加剂对羟基苯乙酮替代苯酚进行萃取实验，为了便于学生更好地理解有机溶剂密度变化，理解溶质溶剂分子间氢键作用力，分别采用乙酸乙酯和二氯甲烷萃取对羟基苯乙酮水溶液。我们在实验室做了预备实验后，制定了详细的实验教学内容，设计了座位号奇数号同学使用乙酸乙酯(EtOAc)萃取，偶数号同学使用二氯甲烷(DCM)萃取，然后在中南大学化学化工学院制药工程专业有机化学实验A的教学中进行了初步推广，取得了好的教学效果，国内兄弟院校可以参照开设此实验。

1 实验试剂和仪器

1.1 原料和试剂

对羟基苯乙酮(上海毕得医药科技股份有限公司，98%)、无水硫酸镁(国药集团化学试剂有限公司，分析纯)，对羟基苯乙醇(韶远科技(上海)有限公司，98%)，乙酸乙酯、二氯甲烷(湖南大兴化学试剂有限公司，分析纯)，氘代氯仿(安耐吉化学试剂公司，优级纯)。

1.2 实验仪器

瑞士梅特勒托利多XS204天平，德国Heidolph MR Hei-Tec型加热磁力搅拌器，德国Bruker AVANCE NEO核磁共振仪(400 M)，上海博迅GZX-9240MBE触摸式电热鼓风干燥箱。

2 实验内容

2.1 萃取实验

(1) 溶液配制。

称取对羟基苯乙酮5.0 g溶解于450 mL水中，超声波3.0 min，以便全部溶解。

(2) 乙酸乙酯萃取。

取上述配制的对羟基苯乙酮水溶液20 mL加到分液漏斗中，再加入10 mL乙酸乙酯，充分振摇，静置分层后，将下层水溶液流入一烧杯中，当下层液体接近流完时，逐渐关闭活塞。将上层乙酸乙酯从上部倒入一个干燥锥形瓶中。将下层水溶液倒回分液漏斗中，再用8 mL乙酸乙酯萃取一次。合并两次乙酸乙酯萃取液，无水硫酸镁干燥后，水浴蒸馏除去乙酸乙酯，回收对羟基苯乙酮和溶剂。

(3) 二氯甲烷萃取。

取上述配制的对羟基苯乙酮水溶液20 mL加到分液漏斗中，再加入10 mL二氯甲烷，充分振摇，静置分层后，将下层有机相放入一干燥锥形瓶中，当下层液体接近流完时，逐渐关闭活塞。继续从上部加入8 mL二氯甲烷萃取第二次，合并两次萃取液，无水硫酸镁干燥后，水浴蒸馏除去二氯甲烷，回收对羟基苯乙酮和溶剂。

(4) 用三氯化铁溶液检查萃取效果。

取萃取后的水溶液和未萃取的对羟基苯乙酮水溶液各2滴滴于点滴板或小试管中，分别加入2% FeCl₃溶液2滴，比较颜色深浅，根据颜色不同说明萃取效果。

2.2 实验结果

将预备实验推广至中南大学化学化工学院制药2202班进行尝试, 实验台编号为奇数号同学采用乙酸乙酯萃取分离方案(实验流程图如图1所示), 实验台编号为偶数号同学采用二氯甲烷萃取方案进行实验(实验流程图如图2所示), 所得实验结果列在表1。

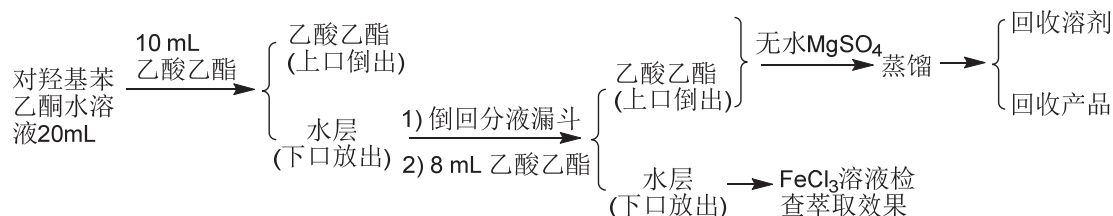


图1 乙酸乙酯萃取操作流程流程图

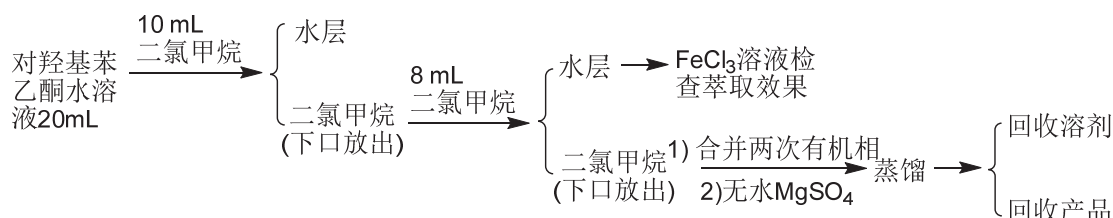


图2 二氯甲烷萃取操作流程流程图

表1 制药2202班萃取实验结果

实验台编号	乙酸乙酯萃取回收率	实验台编号	二氯甲烷萃取回收率
1	198%	2	94%
3	257%	4	79%
5	199%	6	105%
7	253%	8	93%
9	206%	10	92%
11	408%	12	87%
13	223%	14	95%
15	311%	16	97%
17	233%	18	94%
19	185%	20	96%
21	272%	22	91%
23	415%	24	95%
25	327%		

3 结果与讨论

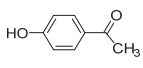
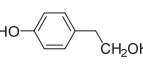
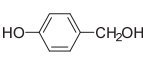
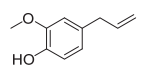
3.1 酚类化合物总结

酚类化合物广泛存在于自然界中, 为了找到毒性低、价格合适, 在水中溶解度合适, 又容易被有机溶剂萃取的天然酚类化合物, 本文对部分天然酚类化合物进行调研, 化合物分子结构式、分子量、化合物性质、俗名、价格列在表2。经过仔细思考比对后, 筛选出对羟基苯乙酮和对羟基苯乙醇作为预实验研究对象。

对羟基苯乙酮是目前医药界最安全的高温辅助活性稳定剂,经常作为防腐剂存在于化妆品之中,用来保持产品的新鲜度,避免细菌、真菌侵入感染。对羟基苯乙酮用于化妆品配方中不仅具有抗氧化性和稳定配方的作用,而且能够提高传统防腐剂如苯氧乙醇、甲醛缓释体防腐剂以及烷基二元醇等的防腐功效,从而可减少防腐剂的用量,在高低pH和温度范围内都有优异的稳定性^[6]。因此在化妆品中的使用,特别是针对特定人群的产品包括儿童产品以及皮肤科学护肤品等正变得越来越广泛^[7]。对羟基苯乙酮本身也是一种利胆药,临床用于治疗肝炎,对退黄有一定疗效,还是药物合成的重要中间体^[8]。

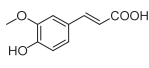
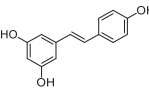
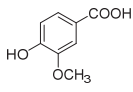
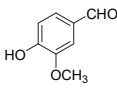
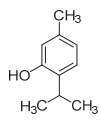
对羟基苯乙醇是重要的化工原料,在医药、化妆品和食品等领域有着广泛的应用,可以用于合成抗氧化剂、抗菌剂和抗炎剂等药物;还可以用于制备抗肿瘤药物,对于癌症的治疗具有一定的潜力^[9]。此外,对羟基苯乙醇还可以作为一种保湿剂,用于治疗皮肤干燥和瘙痒等症状。作为一种抗氧化剂,用于抑制化妆品中的自由基产生,延缓化妆品的氧化过程,从而延长其保质期。其次,对羟基苯乙醇还可以作为一种调节剂,用于调节化妆品的pH值,使其更加适合皮肤的酸碱度,同时增加化妆品对皮肤的保湿效果,使皮肤更加滋润^[10]。对羟基苯乙醇在食品领域中也有一定的应用,它可以作为一种食品添加剂,用于提高食品的品质和口感。例如,在饮料中添加适量的对羟基苯乙醇可以增加其甜味,使其更加可口。作为一种天然抗氧化剂,用于保护食品中的营养成分不被氧化破坏^[11]。

表2 部分天然酚化合物

化合物	结构式、分子量	水溶性	溶解性(有机试剂)	俗名和来源	毒性	价格
对羟基苯乙酮	 M.W.: 136.15	11 g·L ⁻¹	易溶于乙酸乙酯(100 g·L ⁻¹)、乙醇、乙醚、丙酮、苯等有机溶剂,难溶于石油醚 ^[12]	俗名: 针枞酚、馨鲜酮。存在于菊科植物滨蒿的茎、叶,茵陈蒿、萝藦科植物人参娃儿藤等植物的根中 ^[13]	接触对眼睛、呼吸系统和皮肤有刺激作用 ^[14,15]	¥33*, 纯度98%, 毕得医药
对羟基苯乙醇	 M.W.: 138.16	12.4 g·L ⁻¹ ^[16]	可溶于乙酸乙酯(50 g·L ⁻¹)、乙醇、乙醚、丙酮等有机溶剂;难溶于石油醚 ^[16]	俗名: 酪醇。天然来源于橄榄油、酱油、果酒和覆盆子 ^[17]	刺激眼睛(严重)、呼吸系统和皮肤(腐蚀性)	¥148, 纯度98%, 韶远科技(上海)有限公司
对羟基苯甲醇	 M.W.: 124.14	6.7 g·L ⁻¹	可溶于甲醇、乙醇、DMSO等有机溶剂,也溶于水,与乙酸乙酯互溶	俗名: 天麻苷。广泛分布于元天麻、合欢皮及各种植物中 ^[18]	对水具有污染性,对眼睛(严重眼损伤/眼刺激)、皮肤、粘膜和上呼吸道有刺激作用	¥61, 纯度98%, 毕得医药
2-甲氧基-4-烯丙基苯酚	 M.W.: 164.08	2.46 g·L ⁻¹ ^[19]	微溶于乙酸乙酯,能与醇、丙酮、醚、氯仿、挥发油混溶,溶于冰醋酸 ^[20]	俗名: 丁香酚、4-烯丙基愈疮木酚、丁子香酚。天然存在于多种精油中,尤以丁香油(80%)、月桂叶油(80%)、丁香罗勒油(60%)含量为最多,在樟脑油、金合欢油、紫罗兰油等均有存在 ^[21,22]	中毒: 吞食有害;刺激眼睛、呼吸系统和皮肤;吸入及皮肤接触可能致敏;少数报道有致癌后果 ^[23]	¥31, 纯度98%, 毕得医药


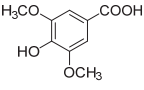
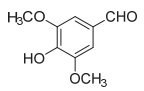
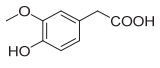

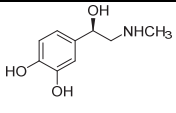
(待续)

(续表2)

化合物	结构式、分子量	水溶性	溶解性(有机试剂)	俗名和来源	毒性	价格
3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-2-丙烯酸	 M.W.: 194.06	34 g·L ⁻¹ [24]	较易溶于乙醚、乙酸乙酯, 微溶于苯和石油醚 ^[25]	俗名: 3-甲氧基-4-羟基肉桂酸、阿魏酸。在阿魏、当归、川芎、升麻、酸枣仁等中药材中的含量较高, 是这些中药的有效成分之一 ^[24]	阿魏酸毒性很低, LD50为5 g·kg ⁻¹ , 对皮肤和黏膜无(明显)刺激作用, 无致畸、致突变和致癌作用 ^[26]	¥79, 纯度98%, 上海(樂研)皓鸿生物科技有限公司
E-5-[2-(4-羟基苯基)-乙烯基]-1,3-苯二酚	 M.W.: 228.08	0.03 g·L ⁻¹	可溶于乙醇、甲醇和丙酮(50 g·L ⁻¹), 溶于DMSO	俗名: 白藜芦醇、芪三酚、3,4',5'-三羟基芪、E-5-[2-(4-羟基苯基)-1,3-苯二酚、淫羊藿素、虎杖提取物、虎杖甙元。可在葡萄叶及葡萄皮中合成, 是葡萄酒和葡萄汁中的生物活性成分 ^[27,28]	白藜芦醇本身没有毒性, 如果使用剂量过大, 或用药时间过长, 就会引起不良反应	¥285, 纯度98%, 上海(樂研)皓鸿生物科技有限公司
4-羟基-3-甲氧基苯甲酸	 M.W.: 168.04	1.5 g·L ⁻¹	易溶于乙醇和乙醚等有机溶剂	俗名: 香草酸; 香荚兰酸。在香荚兰豆、香子兰的荚、秘鲁香膏、安息香膏、爪哇香毛油等许多植物及精油中均有发现, 香草酸是胡黄连的抗菌成分之一 ^[29]	刺激眼睛、呼吸系统和皮肤。低浓度的香草酸对人体不会造成明显的毒性作用, 高浓度下可能会对身体健康造成影响	¥97, 纯度98%, 上海(樂研)皓鸿生物科技有限公司
3-甲氧基-4-羟基苯甲醛	 M.W.: 152.05	10 g·L ⁻¹	易溶于乙酸乙酯、乙醇、乙醚、丙酮、苯、氯仿、二硫化碳、冰醋酸、吡啶和挥发性油 ^[30]	俗名: 香草醛、香茅、香兰素、香兰醛、香荚兰醛、香荚兰素、香草粉、云尼拿粉、香草精。天然存在于烟叶、芦笋、咖啡、香荚兰(豆荚), 以及丁香油、橡苔油、秘鲁香脂、吐鲁香脂和安息香脂中 ^[31] 。(在空气中逐渐被氧化, 遇光分解, 遇碱变色。)	引起严重的眼睛刺激, 对水生生物和环境有害	¥82.9, 纯度99%, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司
5-甲基-2-异丙基苯酚	 M.W.: 150.1	1 g·L ⁻¹ [32]	易溶于二氯甲烷、乙醇、乙酸乙酯、丙酮、甲醇等溶剂, 在石油醚等溶剂中溶解性较弱 ^[33]	俗名: 百里酚、百里香酚、麝香草酚、麝香草脑(thymol)。存在于白肋烟烟叶、烟气中, 干酪、番木瓜果、红茶、绿茶、百里香油、牛至油、丁香罗勒油中。天然存在于唇形科植物百里香草 Thymus serpyllum L.、麝香草 T. vulgaris L.、牛至草、香青兰伞形科植物粗果芹种子中 ^[34]	杀菌力比苯酚强, 对皮肤黏膜刺激性比苯酚小, 其毒性约为苯酚的1/10。刺激皮肤、眼睛、呼吸道。皮肤红、痒、疼。腹部恶心、呕吐、疼痛 ^[35]	¥56, 纯度98%, 上海易恩化学技术有限公司

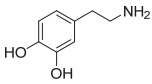
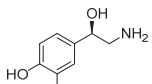
(待续)

(续表2)

化合物	结构式、分子量	水溶性	溶解性(有机试剂)	俗名和来源	毒性	价格
邻苯二酚	 M.W.: 110.04	430 g·L ⁻¹	溶于丙二醇、甘油、乙醇、乙醚、苯、氯仿、乙酸乙酯(最高达4 g·mL ⁻¹), 易溶于吡啶, 不溶于油脂	俗名: 儿茶酚、儿茶酸、焦性儿茶酚、焦儿茶酚。存在于西番莲科植物西番莲(花), 果穗; 菊科植物南美飞蓬(全草); 连香树科植物连香树(叶)等 ^[36]	吸入高浓度蒸气可致头痛、头昏、乏力、视物模糊。长期低浓度吸入, 可致头痛、头昏、咳嗽、食欲减退等。皮肤可引起湿疹样皮炎 ^[37]	¥41, 纯度99.5%, 上海麦克林生化科技股份有限公司
3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸	 M.W.: 198.05	6 g·L ⁻¹ ^[38]	可溶于乙酸乙酯、二氯甲烷、乙醇、氯仿、丙酮、乙醚和苯等有机溶剂 ^[38]	俗名: 梧酸-3,5-二甲醚、紫丁香酸、丁香酸。存在于各种干果(橄榄、枣子)、香料、南瓜、葡萄、阿拉伯棕榈树、蜂蜜、红酒和其他植物中 ^[39]	造成皮肤刺激、严重眼刺激; 可能引起呼吸道刺激; 可能对环境有害	¥511, 纯度98%, 上海麦克林生化科技股份有限公司
3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲醛	 M.W.: 182.06	微溶	可溶于乙酸乙酯、二氯甲烷、甲醇、乙醇、乙醚、乙酸、氯仿、丙酮、苯、DMSO等有机溶剂, 微溶于石油醚	俗名: 紫丁香醛、丁香醛。存在于肉桂成熟果实、台湾木槿茎和其他植物	吞咽有害; 造成皮肤刺激; 造成严重眼刺激; 可能引起呼吸道刺激	¥72, 纯度98%, 毕得医药
3-甲氧基-4-羟基苯乙酸	 M.W.: 182.06	微溶	可溶于氯仿、甲醇、乙醇、DMSO等有机溶剂或氢氧化钠溶液	俗名: 高香草酸、高香草酸。来源于真香草、香草兰、云南百合、紫苏等及动物体内多巴胺的代谢产物	皮肤腐蚀/刺激; 严重眼损伤/眼刺激; 特异性靶器官毒性(一次接触)可引起呼吸道刺激	¥200, 纯度97%, 上海(乐研)皓鸿生物科技有限公司
邻甲氧基苯酚	 M.W.: 124.05	17 g·L ⁻¹ ^[40]	略溶于苯, 易溶于甘油, 与乙醇、乙醚、氯仿、油类、冰醋酸混溶 ^[40]	俗名: 愈创木酚、甲基儿茶酚、邻甲氧基苯酚、邻羟基苯甲醚、肉桂提取物。从愈创木树脂、松油等制取 ^[40]	有较强的苯酚特性和中等毒性。对皮肤和粘膜有刺激性, 沾染眼睛可发生严重损害, 可致皮炎和水疱。对环境(尤其水生生物)有害 ^[40]	¥25, 纯度99%, 毕得医药
L-3,4-二羟基- α -(甲氨基)甲基苯醇	 M.W.: 183.2	6.7 g·L ⁻¹	微溶于乙酸乙酯(0.2 g/100 mL)、不溶于醇、醚、丙酮、氯仿、脂肪油或挥发油	俗名: 肾上腺素、副肾素、肾副素、肾副碱、肾上腺素、肾上腺激素、L-肾上腺素。由动物的肾上腺髓质中嗜铬细胞分泌 ^[41]	常用急救药物, 过量则可引起中毒	¥5888, 纯度98%, 上海麦克林生化科技股份有限公司

(待续)

(续表2)

化合物	结构式、分子量	水溶性	溶解性(有机试剂)	俗名和来源	毒性	价格
2-(3,4-二羟基苯基)乙胺	 M.W.: 153.18	600 g·L ⁻¹	易溶于甲醇(18 g/100 mL)和热的95%乙醇(17.5 g/100 mL), 可溶于乙酸乙酯(3.3 g/100 mL)和二氯甲烷(0.5 g/100 mL), 但几乎不溶于乙醚、石油醚、氯仿、苯和甲苯	俗名: 多巴胺、3-羟酪胺、儿茶酚乙胺。多巴胺是哺乳动物大脑中主要的儿茶酚胺类神经递质, 主要存在于大脑和肾上腺髓质	本身毒性不大, 过量摄入会引起局部刺激、心动过速、内分泌异常等症状。如果吸入、摄入或与皮肤接触, 可能对其产生过敏反应(盐酸多巴胺)	¥ 734/50 mg, 纯度98%, 上海麦克林生化科技股份有限公司
R-4-(2-氨基-1-羟基乙基)-1,2-苯二酚	 M.W.: 169.18	11.7 g·L ⁻¹	可溶于乙酸乙酯(大约1 g/100 mL), 微溶于乙醇(0.18 g/100 mL)、乙醚; 极易溶于碱、稀盐酸, 在氯仿或乙醚中不溶	俗名: 1-(3,4-二羟基)-2-氨基乙醇、去甲肾上腺素、肾上腺素杂质B; L-去甲肾上腺素。肾上腺髓质嗜铬细胞以及交感神经节后纤维 ^[41]	高度易燃, 燃烧时分解有毒氮氧化物气体; 吸入、皮肤接触及吞食有毒性	¥ 4500/25 g, 纯度98%, 湖南韵邦生物科技股份有限公司

*表格中所列化合物价格是从上海毕得医药科技股份有限公司、韶远科技(上海)有限公司、上海(樂研)皓湾生物医药科技有限公司、上海阿拉丁生化科技股份有限公司、上海易恩化学技术有限公司、上海麦克林生化科技股份有限公司、湖南韵邦生物科技股份有限公司等查询, 所列价格没有特别标注都是100 g的价格; 化合物性质、溶解性、毒性数据来源如果标注参考文献, 请参见参考文献, 如果未标注参考文献, 数据引自chemical book、化工资源网、化工百科和百度百科

3.2 对羟基苯乙醇萃取预实验

对羟基苯乙醇在水中溶解度比对羟基苯乙醇略大, 为了保证水溶液浓度一致, 分别各称取两个化合物5.0 g溶解于450 mL水中, 超声波3 min保证充分溶解。按照上述实验内容进行萃取实验, 对羟基苯乙醇在萃取过程中, 略有乳化现象(图3a), 加入饱和食盐水1.0 mL振摇静置后分层很清晰, 如图3b所示。萃取时, 如果体系中有固体或有机相无机相之间表面张力小或两相之间密度差小, 都容易导致乳化, 一般采用长时间静置或加饱和食盐水或滴入醇类化合物改变表面张力等措施破除乳化。加饱和食盐水有两个优点: 第一, 可以增加水相密度, 通过增加两相密度差破乳; 第二, 根据“盐析效应”, 加入饱和食盐水可以降低有机物在水中的溶解度, 进一步提高萃取效率。

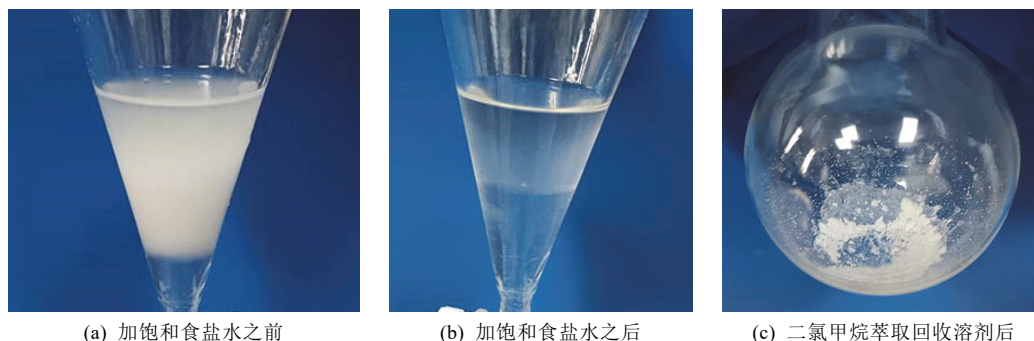


图3 对羟基苯乙醇萃取实验

当选用乙酸乙酯萃取时, 蒸馏回收溶剂后, 只能得到溶液, 不能得到固体, 三次预备实验的回收率均超过100%。制药2202班的实验结果与预备实验结果相符合, 基本上采用乙酸乙酯萃取, 即使

有机相经无水硫酸镁干燥后，蒸馏回收溶剂后，圆底烧瓶内所得回收物都是液体，本人误认为这是因为乙酸乙酯在水中溶解度较大，常温下，100 mL水中可以溶解8.5 g的乙酸乙酯，其密度为 $0.90 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ (20 °C)，换算成体积是9.5 mL，接近于10%，加上实验课上干燥时间较为有限，因此有机溶剂中含有较多的水，且乙酸乙酯沸点为77.2 °C，因此水浴加热很难除净，圆底烧瓶最后剩余的就是对羟基苯乙酮、乙酸乙酯、水的混合物，导致回收率超过100%。

但经过实验验证发现，纯的乙酸乙酯水浴加热蒸馏，加入量20 mL，馏分得到17.2 mL，沸点为76.8 °C，蒸馏圆底烧瓶残余量0.9 mL。再用20 mL乙酸乙酯萃取等量的纯净水，充分振摇，静置分层后，下层水相体积为22.0 mL，可见乙酸乙酯在水中确实有一定的溶解度。上层有机相体积用量筒测得为17.0 mL，经无水硫酸镁干燥后，转移至圆底烧瓶时乙酸乙酯的量由于挥发损失，仅为15.0 mL，水浴加热所得馏分11.5 mL，沸点为72 °C，蒸馏圆底烧瓶残余量1.0 mL，沸点与乙酸乙酯和水组成的共沸物的沸点接近。本文再称取了1.1 g对羟基苯乙酮溶解于20 mL乙酸乙酯中并提前将圆底烧瓶称重，水浴加热蒸馏，待温度计读数下降，彻底没有馏分蒸出后，停止蒸馏。馏分乙酸乙酯量体积为14.2 mL，直接将烧瓶和剩余液体称重，采用减量法可以得知液体为3.8 g，再减去所加对羟基苯乙酮质量，足足有2.7 g的溶剂未能蒸出，在审稿老师指导下，本文推论乙酸乙酯萃取对羟基苯乙酮回收率超过100%，并不是因为干燥不彻底，导致水和乙酸乙酯残留，更关键是因为苯环上的羟基和乙酸乙酯中的羰基形成了很强的分子间氢键(图4)，导致溶剂不能蒸出，从而回收率超过100%。这也与之前开设的乙酸乙酯萃取苯酚实验结果相符合。

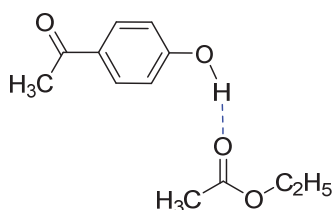


图4 对羟基苯乙酮与乙酸乙酯形成氢键

但当用二氯甲烷萃取对羟基苯乙酮时，有机层处于下层，这点特别要和学生强调，大部分有机溶剂如醇、醚、酯、酮、芳香烃密度都比水小，都在水的上层，有两个常用有机溶剂如二氯甲烷、三氯甲烷(氯仿)密度比水大，却在水的下层。在本实验中，不仅二氯甲烷是处于下层，萃取操作方便；而且相比乙酸乙酯，二氯甲烷沸点只有39.8 °C，挥发性大；且其与乙酸乙酯不同的是，二氯甲烷不能和对羟基苯乙酮形成类似的氢键，没有这种较强的溶质溶剂分子间作用力，二氯甲烷都能蒸除干净，因此在三次预备实验中都能回收得到固体，如图3c所示。在制药2202班的推广实验中，采用二氯甲烷萃取，溶剂都能除净，回收能得到白色固体，回收率只有一位同学超过100%，应该是属于实验偶然误差。

3.3 对羟基苯乙醇萃取预实验

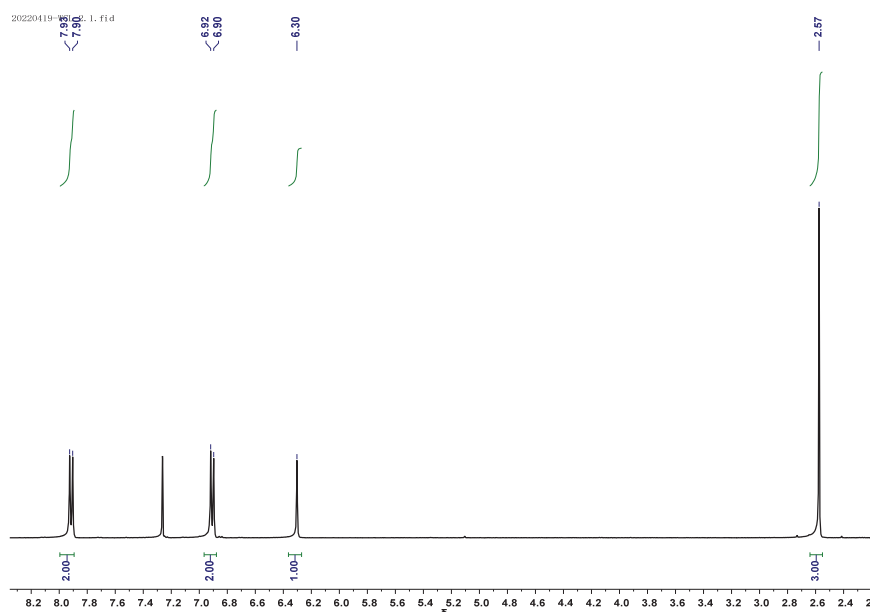
在对羟基苯乙醇的萃取实验中，当使用乙酸乙酯为萃取剂时，操作过程、实验结果与对羟基苯乙酮类似，也有乳化，且回收率也是超过100%。然而当使用二氯甲烷为萃取剂时，在用 FeCl_3 检测萃取后水溶液中是否还有对羟基苯乙醇时，竟然显紫色，这与前面萃取完全不同。当用乙酸乙酯或二氯甲烷萃取对羟基苯乙酮，萃取后水溶液用 FeCl_3 检测并不显色，而用乙酸乙酯萃取对羟基苯乙醇后，水溶液也不显色。本文制备了对羟基苯乙酮和对羟基苯乙醇常温下在这两个溶剂中的饱和溶液，实验数据列在表3。从饱和溶液中溶质的量和溶剂的体积可以看出，溶解0.1 g对羟基苯乙醇需要15 mL二氯甲烷，而本次萃取实验20 mL中的对羟基苯乙醇的量为0.22 g，理论上至少需要33 mL才能完全萃取，所以使用18 mL二氯甲烷并不能完全萃取对羟基苯乙醇。为了获得更好的教学效果，方便使用两种密度不同的萃取剂，综合考虑推荐对羟基苯乙酮较为合适。

表3 常温下对羟基苯乙酮、对羟基苯乙醇饱和溶液用量

对羟基苯乙酮		对羟基苯乙醇	
溶剂	饱和溶液中溶质、 溶剂的量	溶剂	饱和溶液中溶质、 溶剂的量
乙酸乙酯	102.5 mg/1.0 mL	乙酸乙酯	102.1 mg/2.0 mL
二氯甲烷	101.7 mg/3.5 mL	二氯甲烷	101.5 mg/15 mL

3.4 对羟基苯乙酮¹H NMR表征

采用德国Bruker AVANCE NEO核磁共振仪(400M)对偶数号同学使用二氯甲烷萃取的对羟基苯乙酮进行了¹H NMR表征, 谱图数据解析如下: ¹H NMR (400 MHz, Chloroform-*d*) δ 7.91 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.30 (s, 1H), 2.57 (s, 3H)。在 δ 7.91和6.91处, 是苯环上的两组质子信号峰, 互相耦合, 都是双重峰, 在 δ 6.30处的单重峰是羟基的信号峰, 2.57处是CH₃的单重吸收峰。图5为对羟基苯乙酮的¹H NMR谱图。

图5 对羟基苯乙酮¹H NMR谱图

4 结语

有机化学实验是有机化学教学的重要环节, 然而部分实验中使用的实验试剂不但污染环境, 也给实验指导老师和同学带来常年累月的健康伤害, 高校有机化学实验绿色化既是素质教育的要求, 同时也是时代发展的趋势。对于苯酚萃取实验, 作为指导老师, 本人多年深受其害, 即使通风橱效果再好, 实验室也不可避免充满了苯酚的味道, 一次实验课下来, 浑身上下, 包括嘴里都是苯酚的味道。为了选用毒性较小, 在水和有机溶剂中溶解度较为合适的天然酚化合物替代苯酚, 我们经过筛选和尝试, 选定对羟基苯乙酮, 再经预备实验, 报经教学主任同意, 在小班教学尝试中取得了好的教学效果, 本文可为国内兄弟院校开设有机萃取实验提供实践参考。

参 考 文 献

- [1] 罗一鸣, 唐瑞仁. 高等院校规划教材. 有机化学实验. 长沙: 中南大学出版社, 2012.

- [2] 蒋历辉, 陈国辉, 王微宏, 邹应萍, 罗一鸣. 大学化学, **2020**, *35* (1), 98.
- [3] 蒋历辉, 管梦颖, 阳华, 陈国辉, 胡云宾, 袁俊, 邹应萍, 罗一鸣. 大学化学, **2022**, *37* (12), 2112049.
- [4] 邹应萍, 邱玉, 阳华, 蒋佩希, 陈国辉, 袁俊, 胡云宾, 蒋历辉, 罗一鸣. 大学化学, **2022**, *37* (12), 2112069.
- [5] 强根荣, 王海滨. 大学化学, **2022**, *37* (2), 63.
- [6] 周华俊, 刘嘉伟, 孟祥艳, 张玉银, 黎月燕, 黎远生. 日用化学品科学, **2024**, *47* (3), 56.
- [7] 任菲菲, 李晶平. 广东化工, **2022**, *49* (21), 223.
- [8] 王艳红, 刘旭, 刘仲能, 余强, 涂云宝. 工业催化, **2022**, *30* (8), 19.
- [9] 余林花, 李俊凯, 吴清来. 合成化学, **2018**, *26* (5), 373.
- [10] Jang, M. S.; Park, H. Y.; Nam, K. H. *Food Sci. Biotechnol.* **2014**, *23* (2), 555.
- [11] Rocío, C.; Cecilia, C.; Marcela, A.; Mariana, B. S.; Susana, C. *Food Chem.* **2021**, *335* (15), 127576.
- [12] 覃芳, 李广胜, 郭兴辉, 胡文文, 刘会丽. 中医学报, **2021**, *36* (4), 833.
- [13] 刘宗勇. 对羟基苯乙酮的合成工艺研究[硕士学位论文]. 北京: 北京化工大学, 2018.
- [14] 曹菲斐, 石兴红, 符秋美, 邱颖姮, 郭晓鸥. 广东化工, **2021**, *48* (19), 185.
- [15] 刘玉玲, 潘小红, 殷帅, 姜成军, 孟庆玉. 食品安全质量检测学报, **2017**, *8* (9), 3583.
- [16] 汪爱春, 贺兴宇. 精细化工中间体, **2022**, *52* (3), 20.
- [17] 余林花, 李俊凯, 吴清来. 合成化学, **2018**, *26* (5), 373.
- [18] 郭营营, 蒋石, 林青, 李秀芳. 时珍国医国药, **2014**, *25* (1), 4.
- [19] 谢希尧, 区又君, 徐淑玉, 林欣, 李加儿, 肖裕杰. 广东农业科学. [2024-04-12].
<http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1267.s.20240222.1724.022.html>
- [20] 万素琴, 王多娇, 颜春荣, 徐春祥, 周雪, 张金秋. 现代食品, **2023**, *29* (17), 196.
- [21] 朱秋梦, 石佳琦, 吕玮, 张昕, 肖云峰. 山东医药, **2024**, *64* (5), 7.
- [22] 左鹏翔, 金方彭, 冷云, 王志飞, 吴俊颖, 于虹漫, 邓育林, 祖学鹏, 李明辉, 王建波, 张星海. 中国农学通报, **2024**, *40* (5), 159.
- [23] 孔晓军, 刘希望, 李剑勇, 杨亚军. 湖北农业科学, **2013**, *52* (3), 508.
- [24] 於洋. 非水相酶促合成阿魏酸衍生物及其静电纺速溶超细纤维膜的制备[硕士学位论文]. 上海: 东华大学, 2011.
- [25] 许芳, 蔡杰, 薛华平, 罗均, 蒋永青, 郭霄峰. 动物医学进展, **2023**, *44* (11), 66.
- [26] 李敬茹, 李中霞, 牛宁宁, 乔缘, 韩芸, 林雪容. 局解手术学杂志, **2024**, *33* (1), 8.
- [27] 赵峥, 余秋颖, 杨聪燕, 李珊珊, 陈琳琳, 王娜. 河南农业大学学报. [2024-03-29]. <https://doi.org/10.16445/j.cnki.1000-2340.20240328.001>
- [28] 王中江, 孙福伟, 任双鹤, 沈路路, 张硕, 郭增旺. 农业机械学报. [2024-03-28].
<http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1964.S.20240326.1632.004.html>
- [29] 许令侠, 梁喆, 孙建中, 朱道辰. 中国调味品, **2024**, *49* (2), 178.
- [30] 邱笛, 周超, 张根林. 生物加工过程, **2023**, *21* (4), 355.
- [31] 王梦竹, 罗何峰, 魏堂鸿, 兰翠英, 邓继彦, 贾军峰. 中国饲料, **2023**, No. 13, 7.
- [32] 吴咏琦. 百里香酚及其同分异构体的分离纯化与应用[硕士学位论文]. 上海: 上海应用技术大学, 2023.
- [33] 谢思瑶, 刘仁清, 蒋小良, 李天宝, 周伟光. 山西大同大学学报(自然科学版), **2023**, *39* (5), 7.
- [34] 李美荣, 张雪冰, 宁新妍, 胡德利, 刘刚. 世界农药, **2022**, *44* (6), 15.
- [35] 魏国峰, 刘宇, 王硕, 刘长清, 郭滨诗, 孔令成. 化工科技, **2008**, *16* (6), 35.
- [36] 张悦, 刘树萍. 分析科学学报, **2022**, *38* (6), 691.
- [37] 耿明, 董笑, 朱庆仁, 孙登明. 井冈山大学学报(自然科学版), **2021**, *42* (4), 37.
- [38] 沈兰芳. 丁香酸抗多重耐药金黄色葡萄球菌活性及其机制研究[硕士学位论文]. 西安: 陕西科技大学, 2020.
- [39] 桂玉娟, 付洁, 任佳, 刘娜, 夏雁青, 石铁生. 山东化工, **2023**, *52* (20), 161.
- [40] 吴艳琦. 邻甲氧基苯酚的制备与精制研究[硕士学位论文]. 南京: 南京师范大学, 2019.
- [41] 刘淼, 毕晋, 郭霞珍, 刘晓燕. 世界中医药, **2020**, *15* (6), 925.