

有机化学实验混合溶剂重结晶操作规范建议

袁呈山*, 李小龙, 杨秀平, 邵向锋, 刘子桐, 王晓磊, 沈永雯

兰州大学化学化工学院, 化学国家级实验教学示范中心(兰州大学), 天然产物化学全国重点实验室, 兰州 730000

摘要: 混合溶剂重结晶是一种常用且选择性强的纯化方法, 但当前教学中缺乏系统规范, 学生常因溶剂选择不当、操作策略不合理, 导致结晶失败或纯度不高。本文梳理了混合溶剂重结晶的基本原理与操作流程, 明确了溶剂选择、脱色、热过滤与结晶诱导等步骤, 提出的操作建议具有良好的可行性与推广价值, 为教学标准化提供参考。

关键词: 有机化学实验; 重结晶; 混合溶剂; 操作规范

中图分类号: G64; O6

Standardized Operational Guidelines for Mixed-Solvent Recrystallization in Organic Chemistry Experiment

Chengshan Yuan*, Xiaolong Li, Xiuping Yang, Xiangfeng Shao, Zitong Liu, Xiaolei Wang, Yongwen Shen

College of Chemistry and Chemical Engineering, National Demonstration Center for Experimental Chemistry (Lanzhou University), State Key Laboratory of Applied Chemistry, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China.

Abstract: Mixed-solvent recrystallization is a commonly used and highly selective purification method. However, systematic operational guidelines are still lacking in current teaching, and students often encounter issues such as inappropriate solvent selection or improper techniques, resulting in failed crystallization or low purity. This paper outlines the basic principles and procedures of mixed-solvent recrystallization, clarifies key steps including solvent selection, decolorization, hot filtration, and crystallization induction, and proposes practical guidelines. These recommendations are feasible and widely applicable, offering a reference for standardizing laboratory instruction.

Key Words: Organic chemistry experiment; Recrystallization; Mixed solvent; Standardized operational guideline

重结晶是有机化学实验中最常用的纯化技术之一^[1], 化学“101计划”《基础化学实验》教材编写组及教育部化学实验教学教学改革研究虚拟教研室, 制定了针对单一溶剂重结晶操作的标准化规范建议^[2]。然而, 单一溶剂并非总能满足重结晶的需求, 例如: 当目标化合物在常用溶剂中的溶解度过大或过小时, 往往难以通过用单一溶剂获得理想的重结晶效果。此时, 混合溶剂重结晶作为一种灵活有效的替代方法, 通过利用两种互溶溶剂在溶解性能上的互补性, 可调控目标化合物的溶解行为, 更容易达到理想的重结晶条件。相较于单一溶剂重结晶体系, 混合溶剂体系在溶剂选择、添加顺序与体积比例等方面更具复杂性和探索性, 不仅有助于学生掌握更灵活的实验技巧, 更能引导其深入思考影响重结晶效果的关键因素, 强化对溶解性、饱和度、温度变化影响等基本原理解的理解, 因此

收稿: 2025-04-28; 录用: 2025-05-08; 网络发表: 2025-05-15

*通讯作者, Email: yuancs@lzu.edu.cn

基金资助: 甘肃省2023年高等教育教学成果培育项目(PX-48232736); 兰州大学教育教学改革研究项目

在本科有机化学实验教学中引入混合溶剂重结晶具有重要的意义。

在教学实践中, 学生因对溶剂性质理解不充分或缺乏系统的操作指导, 常出现结晶失败或晶体质量不佳等问题。针对上述情况, 本文结合实际教学经验, 在单一溶剂重结晶操作规范的基础上^[2], 聚焦于混合溶剂体系在教学实践中的特异性与常见误区, 重点讨论其在溶剂选择、操作流程与结晶控制方面的特有问题, 对于与通用重结晶操作相同部分, 本文仅简要回顾, 相关内容不再赘述。

1 混合溶剂重结晶的基本原理

混合溶剂重结晶(mixed-solvent recrystallization或recrystallization from mixed solvents)是指利用两种互溶、但对目标化合物溶解能力差异较大的溶剂组合, 在高温下形成近饱和溶液, 冷却后析出纯净晶体的一种提纯方法。

当目标化合物在常用溶剂中表现出不理想的溶解行为, 例如“加热时难以充分溶解、冷却后难以析晶”, 或“在多数溶剂中溶解度过大, 难以形成过饱和状态诱导结晶, 还可能因所需溶剂体积过小, 影响后续脱色、热过滤等操作的顺利进行”等情况时, 单一溶剂重结晶难以获得理想的纯化效果。此时可用由两种互溶溶剂组成的混合溶剂体系(又称“溶剂对”)进行溶解度调控, 以更好地构建“热溶冷不溶”的结晶条件, 从而实现有效纯化。

混合溶剂重结晶的方法一般是: 首先将样品溶解于良溶剂中, 进行脱色处理并趁热过滤, 然后将滤液重新加热回流, 趁热缓慢滴加不良溶剂, 直至溶液出现轻微浑浊, 随后补加适量良溶剂, 至溶液重新澄清, 此时体系达到临界过饱和状态。最后通过自然冷却, 诱导晶体析出。该方法强调溶解行为的调控探索, 引导学生理解溶解度、饱和度与结晶诱导之间的关系。

混合溶剂重结晶的核心在于利用目标化合物在两种互溶溶剂中溶解度的差异, 实现结晶条件的精准调控。常见的溶剂组合包括甲醇-水、乙醇-水、乙酸乙酯-石油醚、丙酮-水等, 前者一般为良溶剂, 后者为不良溶剂, 用于调控目标化合物在结晶过程中的溶解行为。在适当比例和温度控制下, 通过微调不良溶剂的加入量, 使系统达到临界过饱和状态, 进而诱导目标化合物优先结晶析出。

需要特别注意的是, 溶剂对的选择不仅应考虑溶解性能的互补性, 还应避免与目标化合物发生化学反应、形成包合物或发生其他影响纯度的副反应。因此, 正式实验前应进行小规模预实验, 以优化溶剂组合、添加顺序及体积配比等。

此外, 即便使用了两种互溶溶剂, 但若预先混合成均一体系用于溶解和结晶, 此类方法仍应归类为“单一溶剂重结晶”。在这种情况下, 如果两种溶剂沸点差异较大, 加热过程中可能因蒸气压不同, 导致溶剂比例发生变化, 进而影响溶解度与结晶的可控性和重复性。

2 混合溶剂重结晶操作步骤

2.1 溶剂选择

在混合溶剂重结晶中, 溶剂的选择至关重要, 需要综合考虑其互溶性、沸点、对目标化合物的溶解能力及化学稳定性等因素。在符合单一溶剂选择原则的基础上, 混合溶剂体系还需满足以下条件:

- (1) 两种溶剂必须互溶, 这是混合溶剂体系建立的基础。
- (2) 良溶剂应在加热条件下充分溶解目标化合物。
- (3) 不良溶剂对目标化合物的溶解度明显较低, 以利于通过滴加不良溶剂的方式诱导晶体析出。
- (4) 两种溶剂的沸点应尽可能接近, 以减少加热过程中因蒸气压不同导致溶剂比例变化, 提高重结晶过程的可控性和重复性。

2.2 溶解操作

搭建回流装置^[3], 在圆底烧瓶中加入待纯化的固体样品, 并加入尽量少的良溶剂, 加热至回流, 观察固体样品的溶解情况, 若仍有不溶固体, 可分批补加良溶剂, 直至可溶性物质刚好完全溶解,

在此过程中应注意判断是否存在不溶性杂质。若后续需进行热过滤，为防止饱和溶液在离开热源后因温度降低而析出晶体，通常需补加约20%体积的良溶剂。若目标化合物的溶解度曲线较陡或对温度变化较敏感，补加比例还应适当增加，以确保溶液在热过滤前不发生提前析晶。反之，若无热过滤，则无需额外添加良溶剂。为保证实验的准确性和可重复性，建议对所用溶剂体积进行精确计量。

2.3 脱色

混合溶剂重结晶中，若溶液颜色异常，说明可能存在有色杂质，此时可参考文献^[2]所述方法进行脱色。一般做法为在热的(非沸腾)溶液中，加入样品质量的1%–5%的活性炭，加热回流5–10 min，以利于吸附去除杂质。

2.4 热过滤

热过滤可参照文献^[2]所述流程，使用预热的短颈或无颈玻璃漏斗，配合折叠花滤纸进行常压过滤，去除不溶性杂质或脱色剂。与单一溶剂重结晶不同，在混合溶剂体系中，热过滤阶段尚未添加不良溶剂，因此更不易在滤纸或漏斗中提前析出晶体。

若活性炭过细造成穿透滤纸进入滤液，此时可改用粒径分布更均匀的脱色炭，并选用合适孔径的中速或慢速滤纸，以提升过滤效果。

在热过滤操作中，实验中常用的花滤纸多为圆形滤纸折叠而成^[2]，其规格齐全，适用于绝大多数口径的玻璃漏斗，操作便捷高效。然而，对于口径较大或特殊尺寸漏斗，若圆形滤纸贴合性不足、过滤速度变慢或滤纸易倒伏时，可考虑采用折叠的方形滤纸以增强稳定性与适配性。以下介绍方形滤纸的折叠方法，供特定情况下参考使用：

- (1) 选取一张边长约为所使用漏斗直径1倍左右的正方形滤纸；
- (2) 将滤纸先后沿两条边垂直方向对折，形成一个四分之一大小的正方形(图1a–c)，记住中心点O；
- (3) 以O点为起点，折出对角线OA，再从O点向OB、OC方向分别折出一对与OA成45°角且与OB和OC平行的折线O'B'和O'C'，折痕宽度约为6–8 mm (图1d)；
- (4) 沿折痕OA，从中心O捏出一个约45°的中心尖角(图1e)；
- (5) 捏住O与O'，将OA折痕在O''点向反方向压折，再次折出与前一组宽度相同的一组平行折痕(图1f)；

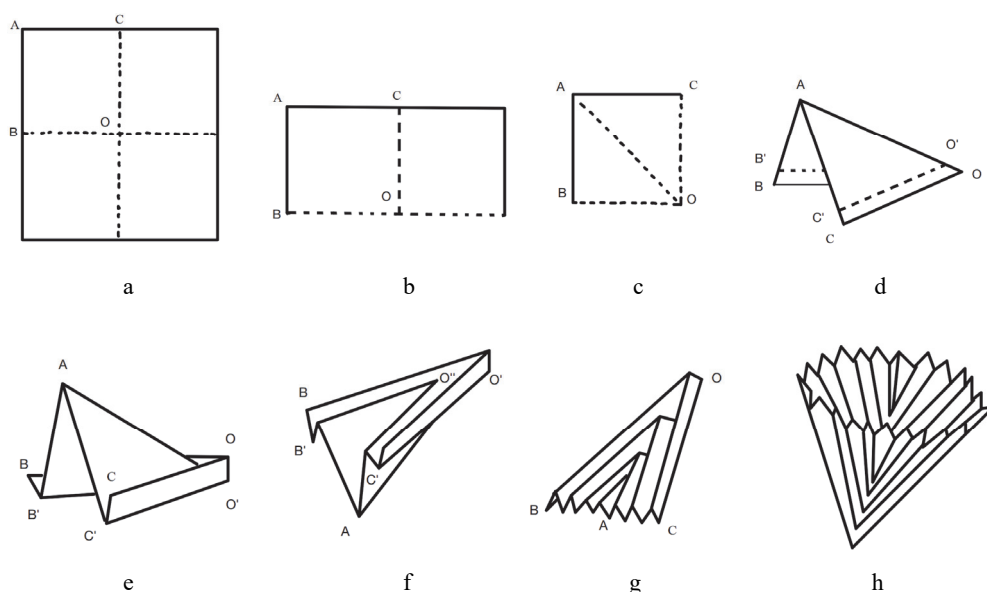


图1 方形花滤纸折叠步骤示意图

(6) 继续重复步骤(5)反向折叠，直至完成全部折线，形成如图1g所示的多折扇形滤纸；

(7) 使用时将折好的滤纸展开并翻转，稍作整理后放入漏斗中，即可贴合漏斗内壁，形成稳定、不易倒伏的过滤结构(图1h、图2)。

圆形花滤纸常用于标准漏斗中，其固定折数(如16折)能很好地贴合小漏斗内壁，过滤迅速且操作简便。但在大口径漏斗中使用时，由于折边变宽、机械强度下降，容易倒伏且尖端折叠次数过多易产生漏液，影响热过滤操作效果。相比之下，方形花滤纸的折边宽度可灵活调整，适用于大口径漏斗，能更稳定地贴合内壁、过滤速度更快，且不易撕裂或变形。然而，在漏斗直径小于30 mm时，方形滤纸折叠较困难，操作不如圆形滤纸便捷。在实验中，如无特殊需要，建议优先选用圆形滤纸，以提高操作效率与稳定性。

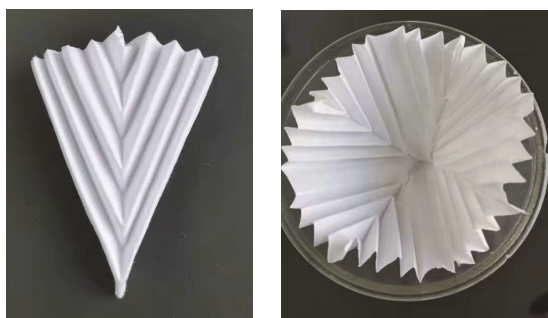


图2 方形花滤纸的应用效果图

2.5 加入不良溶剂

将热过滤后的溶液转入干净、干燥的圆底烧瓶，搭建回流装置，加热至沸腾。随后，从冷凝管上口缓慢滴加不良溶剂，直至溶液出现轻微混浊。溶液混浊通常表示溶质在混合溶剂中的溶解度降低，开始析出固体。此时可继续加热回流，观察溶液是否重新变澄清，若仍混浊可滴加少量良溶剂，直至溶液重新澄清。

一般情况下，应选择沸点接近或高于良溶剂的不良溶剂，若不良溶剂沸点较低，应先将体系温度冷却至其沸点以下后再缓慢加入，以防剧烈沸腾造成飞溅或喷液，带来样品损失和安全隐患。

混合溶剂重结晶中，控制良溶剂使用量十分关键。若用量过多，往往需要加入大量的不良溶剂才能诱导结晶，导致操作效率降低，也增加了结晶体系的不稳定性。

2.6 结晶

混合溶剂重结晶中，晶体通常在热过滤后的溶液冷却过程中析出。操作上推荐将饱和溶液缓慢冷却至室温以获得较为理想的晶体品质。快速冷却(如冰浴)虽可加快析晶过程，但易形成细小晶体或无定形固体，降低纯度和过滤效率。

若冷却后未见晶体析出，可能因溶液处于稳定的过饱和状态或良溶剂用量偏多。此时可参考文献^[2]，采用“接种”或“刮擦”等方式诱导结晶。由于混合溶剂中添加了不良溶剂，体系较易形成过饱和，因此需特别控制冷却速率与不良溶剂体积。

某些情况下，溶质可能以油状析出(油析)，需重新加热溶解，并通过缓慢冷却或补加良溶剂等方法优化结晶条件。油析现象在混合溶剂体系中并不罕见，常因极性突变或过量不良溶剂所致，在实验时应加以注意。

2.7 过滤与干燥

在小规模实验中，晶体产物通常采用真空过滤进行分离，选择干净、干燥、尺寸适宜的布氏漏斗和抽滤瓶，裁剪大小匹配的滤纸。连接真空装置后(图3)，先用少量混合溶剂润湿滤纸，关闭安全瓶活塞，使滤纸紧贴漏斗底部。随后将固液混合物缓慢倒入漏斗中，进行抽滤。若晶体未能一次全

部转移, 可使用抽滤瓶中已滤出的母液将其洗涤转移。抽滤完成后, 用少量冷的混合溶剂进行洗涤, 操作时先打开安全瓶活塞, 使装置通大气, 向漏斗中加入少量冷的干净混合溶剂, 并轻轻刮松晶体, 使其充分与洗液接触, 关闭活塞, 再次抽真空抽干溶液, 此过程可根据需要重复2-3次, 以尽可能除去晶体表面吸附的母液。完成洗涤后, 打开安全瓶活塞、关闭真空泵, 取下漏斗, 将晶体小心转移至表面洁净的称量纸或干燥皿中, 进行干燥处理。



图3 真空过滤装置

晶体的干燥方式可参考文献^[2], 常用方法包括自然晾干、烘箱干燥与真空干燥。与单一溶剂体系相比, 混合溶剂体系常涉及极性差异较大的溶剂组合, 残留溶剂类型更为复杂, 需根据溶剂性质合理选择干燥温度和方式, 以避免晶体熔融、分解或变质。

3 注意事项

混合溶剂重结晶相较于单一溶剂体系具有更多变量, 操作中需注意以下问题, 以保证实验顺利进行并获得高质量晶体:

(1) 所用两种溶剂必须互溶, 滴加不良溶剂时应缓慢控制, 一旦溶液出现轻微混浊即应停止添加, 以避免晶体过早析出。

(2) 加热溶解过程中应避免局部过热, 推荐使用电热套或磁力搅拌加热系统, 以防样品飞溅、焦化或粘附器壁造成损失。

(3) 在热过滤操作中, 由于混合溶剂中良溶剂常为高极性、高挥发性溶剂, 应严格预热漏斗并迅速完成过滤操作, 以防析晶提前发生。

(4) 结晶过程中应避免冰浴急冷, 推荐室温静置冷却, 有助于获得晶形规整、纯度高的晶体。

(5) 洗涤晶体应选用与重结晶体系相近配比的混合溶剂, 避免晶体重新部分溶解。

(6) 干燥方式选择应结合混合溶剂残留特点, 必要时使用真空干燥器或惰性气体吹扫, 防止结晶形貌或结构破坏。

其余重结晶操作中安全与技术注意事项, 请参见重结晶操作规范建议^[2]。

4 混合溶剂重结晶的优缺点

与单一溶剂重结晶相比, 混合溶剂重结晶具有以下几个显著优点:

(1) 结晶析出过程调控性强。通过逐滴添加不良溶剂, 可精确调节溶液的过饱和程度, 从而实现晶体析出过程的有效控制。

(2) 适用于溶解度差异大的体系。尤其适用于目标化合物在单一溶剂中溶解度过高或过低的情形, 能够实现“完全溶解-过饱和-诱导析晶”的过程控制。

(3) 纯化效果更佳。借助不同溶剂对目标化合物与杂质的溶解度差异, 可通过混合溶剂选择性溶解有效去除杂质, 提高产品纯度。

(4) 热过滤损失较小。由于热过滤阶段溶剂全部是良溶剂，晶体在滤纸或漏斗中提前析出的风险较低，可有效减少损耗。

但混合溶剂重结晶也存在一定局限性，如：

(1) 操作相对复杂。需综合考虑溶剂间的互溶性、添加顺序、体积比例及温度控制等因素，对实验者操作能力要求较高。

(2) 前期溶剂筛选工作量大。不同化合物适用的混合溶剂体系差异较大，通常需通过预实验确定，增加了实验设计与准备的工作量。

(3) 溶剂比例控制要求严格。配比不当可能导致过早析晶、油状析出或溶解度过大，均会影响结晶效率与晶体纯度。

(4) 不适用于某些高挥发性或不稳定溶剂。加热或冷却过程中部分混合溶剂可能发生挥发或分解反应，存在安全隐患，且影响实验重复性。

5 结语

混合溶剂重结晶是有机化学实验教学中的一项重要操作技能。通过制订系统、规范、具有良好操作性的实验流程与教学建议，不仅有助于提升学生的实验操作能力和设计意识，还能有效规避常见的实验误区，为后续的有机合成及分离纯化实验打下良好基础。掌握混合溶剂重结晶的基本原理与操作技巧，能够显著提高目标化合物的纯度与分离效率。本文的规范性建议与注意事项，旨在为有机化学实验教学与相关科研人员提供实用参考，期望对广大师生在实践中有所助益。

参 考 文 献

- [1] 兰州大学化学化工学院, 化学国家级实验教学中心(兰州大学). 大学化学实验-基础化学实验I. 第2版. 兰州: 兰州大学出版社, 2011.
- [2] 钱雪伟, 孙兴文, 李厚金, 刘占祥, 郑媛, 吴琳, 蔡双莲, 熊英, 余广鳌, 刘庆文, 等. 大学化学, **2025**, *40* (5), 66.
- [3] 郑媛, 李厚金, 刘占祥, 吴琳, 蔡双莲, 熊英, 余广鳌, 孙兴文, 刘庆文, 韩杰, 等. 大学化学, **2025**, *40* (5), 84.