

| | |
|------------------|---|
| Title | アセトアニリドの合成の実験条件とアニリンブラック |
| Sub Title | Experimental condition of the synthesis of acetoanilide and its relationship to aniline black |
| Author | 向井, 知大(Mukai, Tomohiro) 小畠, りか(Obata, Rika) 大場, 茂(Oba, Shigeru) |
| Publisher | 慶應義塾大学日吉紀要刊行委員会 |
| Publication year | 2011 |
| Jtitle | 慶應義塾大学日吉紀要. 自然科学 (The Hiyoshi review of the natural science). No.50 (2011. 9), p.61- 75 |
| Abstract | 慶應義塾大学日吉キャンパスにおける文系学生を対象とした化学実験のテーマの1つに, アセトアニリドの合成に関する実験がある。無水酢酸と氷酢酸の混合液を用いてアニリンをアセチル化する反応である。しかし, 反応条件(加熱還流の強さや時間など)について不明確な点があった。そこで実験条件を変えて合成を行ってみた。その結果, 収量は加熱の強さや加熱時間にほとんど依存しないこと, 並びに使用する無水酢酸の鮮度が収量にかなり反映することが明らかとなった。なお, アニリンが空気中で酸化されて赤くなるが, これはフェナジン骨格をもつオリゴマーが生成するためである。これと関連して, ポリアニリンの生成機構について文献を調べて要点をまとめた。 |
| Notes | 50号記念号 研究ノート |
| Genre | Departmental Bulletin Paper |
| URL | http://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN10079809-20110930-0061 |

アセトアニリドの合成の実験条件とアニリンブラック

向井知大・小島りか・大場 茂

Experimental Condition of the Synthesis of Acetoanilide and Its Relationship to
Aniline Black

Tomohiro MUKAI, Rika OWATA and Shigeru OHBA

概要

慶應義塾大学日吉キャンパスにおける文系学生を対象とした化学実験のテーマの1つに、アセトアニリドの合成に関する実験がある。無水酢酸と氷酢酸の混合液を用いてアニリンをアセチル化する反応である。しかし、反応条件（加熱還流の強さや時間など）について不明確な点があった。そこで実験条件を変えて合成を行ってみた。その結果、収量は加熱の強さや加熱時間にほとんど依存しないこと、並びに使用する無水酢酸の鮮度が収量にかなり反映することが明らかとなった。なお、アニリンが空気中で酸化されて赤くなるが、これはフェナジン骨格をもつオリゴマーが生成するためである。これと関連して、ポリアニリンの生成機構について文献を調べて要点をまとめた。

1. はじめに

アセトアニリドは有機合成の、医薬品分野への応用の古典的な代表例の1つである。かつてアセトアニリドは、解熱鎮痛剤として使われていた。しかし、その副作用が強いため現在ではパラ位にOH基を導入したアセトアミノフェンとして使用されている。¹⁾ アセトアニリドの合成法として、これまでに私達はアニリンに無水酢酸と氷酢酸（純度の高い酢酸）を加え、加熱

慶應義塾大学自然科学研究教育センター（〒223-8521 横浜市港北区日吉4-1-1）：Research and Education Center for Natural Sciences, Keio University, Hiyoshi 4-1-1, Kohoku-ku, Yokohama 223-8521, Japan. [Received Apr. 5, 2011]

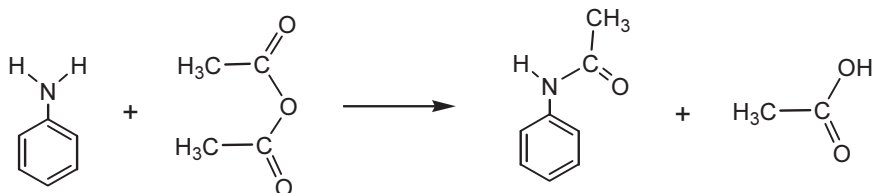


図1. アニリンと無水酢酸によるアセトアニリドの生成反応。

還流する方法をとっていた (図1)。²⁾ その際にマントルヒーターを使っていたが、その電力調節器のダイヤル位置が少し角度が違うだけで、電力が相当変わることを既に報告した。³⁾ この加熱の強弱が収率に影響している可能性が考えられたので、加熱条件によりどれだけ結果が変わるのかを、実際に調べてみることにした。

2. 実験操作と反応の条件

2-1. 実験操作

不必要に廃棄試薬を出さないために、2006年に実験条件の見直しを行い、アセトアニリドの合成に用いる試薬のスケールを半分にするに決めた。それ以降に行ってきた実験操作は以下の通りである (これを実験操作 A と呼ぶことにする)。

乾燥した100 ml ナス型フラスコにアニリンを5.0 ml とり、無水酢酸と氷酢酸の混合物 (体積比 1 : 1) を10 ml 加える (注入時に反応して発熱する)。これに沸騰石を1~2個入れ、還流冷却器を取り付ける。冷却水を流し、電力調節器の目盛りを指定された位置にセットし、マントルヒーターで加熱する。沸騰が始まるのを確認してから、10分以上加熱還流を続ける。次に、マントルヒーターの電源を切り、そのまま余熱を利用して反応させる。沸騰がおさまると、室温に下がるまで放置する。次に300 ml ビーカーに水道水を100 ml 用意し、その中にフラスコの内容物を注ぎ入れながらよく攪拌すると、アセトアニリドが結晶として析出する。これを吸引ろ過し、得られた結晶を水で洗浄後、再度吸引しながら結晶を葉ビンの蓋等で圧搾して、充分に水を取り除く。得られた粗アセトアニリドを希酢酸 (酢酸 : 水 = 1 : 2, 体積比) 約 25 ml に穏やかに加熱しながら溶かして放冷する。さらに水冷して、結晶を析出させる。先と同様に吸引ろ過をして、水洗し、圧搾する。さらにペーパータオル等で結晶から水分を除去し、秤量する。

2-2. 理論収量

アニリンに無水酢酸を直接混ぜると急激に反応が起こり発熱するので、なんらかの対策が必要となる。本実験では無水酢酸を氷酢酸で薄めて使う方法を採用している。アニリンは酸性条件下で、アニリニウムイオンとなり水に溶けやすくなる (図2)。アニリンに対して無水酢酸

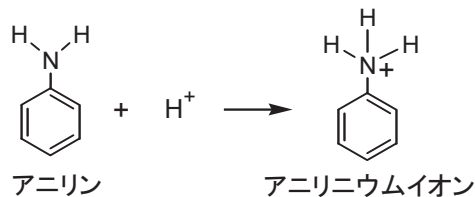


図2. 酸性溶液中でのアニリニウムイオンの生成。

が過剰であるとすれば、アニリン（分子量93.13）5.0 mlが完全に反応してアセトアニリド（分子量135.16）になったときの理論収量は、次式より7.40 gと求まる。

$$\frac{5.0 \times 1.02}{93.13} \times 135.16 = 7.40 \text{ (g)}$$

ただし、アニリンの密度を1.02 g/cm³とした。なお、純粋なアニリンの比重の文献値はd₁₅⁴=1.0268である。⁴⁾しかし、市販の試薬のラベルには、例えば「Assay min 99.0%; density (20°C) 1.019~1.024 g/ml」と書かれているので、純度100%と仮定し、密度は1.02 g/cm³としている。

3. アニリンの縮合による変色

3-1. アニリンの酸化縮合

アニリンは本来、無色の液体であるが、空気に触れると淡赤色を呈する。アニリンを酸化することによって黒い染料が得られることは、1834年にドイツの化学者 F.F. Runge によって見出されていた。⁵⁾この黒い色素はアニリンブラックと呼ばれ、混合物であることは間違いないが、どのような物質であるのか、長い間不明のままであった。その理由として、反応させるときの最初の pH や用いる酸化剤の種類によって、生成する物質がかなり異なるからであった。酸化剤による化学的酸化の方法以外に、電気化学的酸化も可能であり、アニリンを酸化すると電極表面にきれいなポリマーが生成することがわかってきた。また酸化剤として、ペルオキシ二硫酸アンモニウム (NH₄)₂S₂O₈ が一般的に使われるようになった。これで生成するポリアニリンは、場合により導電性を示すことから、1974年の白川英樹博士によるポリアセチレン合成の成功と呼応して、応用への期待から盛んに研究されるようになっていった。⁵⁾このポリマーの構造は、基本的にアニリンが head-to-tail で *p* 位に連結していることはわかってきたが、その生成機構は1990年頃でも、まだ十分に解明されていなかった。2000年代に入り、電極表面でアニリンを酸化させながら、反応物の分光学的な分析をその場で行う方法が発達した。そしてアニリンの酸化過程において、重合が活発になる前に誘導時間がみられることから、まず、フェナジン骨格を含むオリゴマーができて、そこからポリマー鎖が成長することがわかってきた。^{6, 7)}このオリゴマー形成過程について、理論計算による検討もなされている。^{8, 9)}なお、反

応機構の詳しいところはまだ完全にわかっているわけでもなく、また反応は多岐にわたるため、網羅的な記述は到底できないが、反応ルートの代表的な部分を以下に示す。

まず、アニリンが酸化され（電子を失って）カチオンラジカル (I) になると推定される (図3)。¹⁰⁾ この (I) のベンゼン環は図中の (I') のようなキノイド型構造にもなりうる。それら二分子が結合してダイマーカチオン (II) が生じ、それがN-フェニルキノンジイミン (III) となる。ただし、二量体形成の際に付加する位置がアミノ基のオルト位とパラ位の2つの可能性があるため、反応は決して一本道ではない。このジイミン (III) 二分子がカップリングすると、フェナジン骨格をもつ四量体 (IV) が形成される。¹⁰⁾ 図4に示したのは、考えられる四量体の構造のうちの一つである。このようにしてダイマーやオリゴマーが生成するが、それらはモノマーに比べて反応活性である。なぜならば、酸化されてラジカルカチオンになったとき、正の電荷をより非局在化できるからである。⁷⁾ オリゴマーの末端のアミノ基に、モノマーのパラ位が連続的に付加していくことにより、ポリマー鎖が成長する。その反応の初期過程の様子の一例を図5に示した。アニリンからH⁺（プロトン）が脱離して重合していくため、反応が進むにつれて反応液のpHが下がり、また発熱により温度が上がる。よってポリマー鎖形成反応の進行具合を、溶液のpHと温度でモニターできる。¹¹⁾

生成したポリマーに比べて、成長の起点となったフェナジン環部分は成分比として非常に低くなるため、ポリマー鎖の物性を議論する際にこれら末端部分は無視できる。ポリアニリンは、結合様式の不飽和度によって色および導電性などの性質が異なるので、それぞれ違う名前をつけて区別されている (図6)。^{11, 12)} 特に、プロトン化したエメラルディン、④は導電性を示すので、その材料としての応用が注目されている。宝石のエメラルドが緑色をしていることから、このように名づけられた。ポリマー鎖が完全に酸化された状態③をパーニグラニンというが、これは黒紫色であり、研究者の間ではアニリンブラック型とも呼ばれている。それとは対照的に、ポリマー鎖が完全に還元された状態①はロイコエメラルディンと呼ばれ、無色である。つまり、ポリマーの色によって、どの構造をとっているのか推定できる。

3-2. 世界最初の人工染料モーヴ

アニリンの酸化による縮合反応は、実は1856年のW.H. Parkinによる紫色の染料モーヴの合成と非常に関連していて、それはアニリンおよびその誘導体であるトルイジンを含む4量体の混合物であった (図7)。¹³⁾ しかし、アニリンの酸化を研究したのはParkinが最初ではなかった。前述したように、F.F. Rungeが1838年頃にアニリンを単離し、その酸化によりアニリンブラックを生成する方法を開発した。しかし、染色性が低いため、実用化はされなかった。¹³⁾ モーヴはテトラマーの段階で縮合が止まっていることから溶解性もある程度あり、また当時としては非常に珍しく高貴な色とされていた紫であったことが幸いして、すぐに実用化された。

アニリンが空気中で徐々に酸化されて赤味を帯びるのは、モーヴと同様のフェナジン環を有するオリゴマーが生成するためと推定される。フェナジン環をもつ染料はアジン染料と呼ばれ

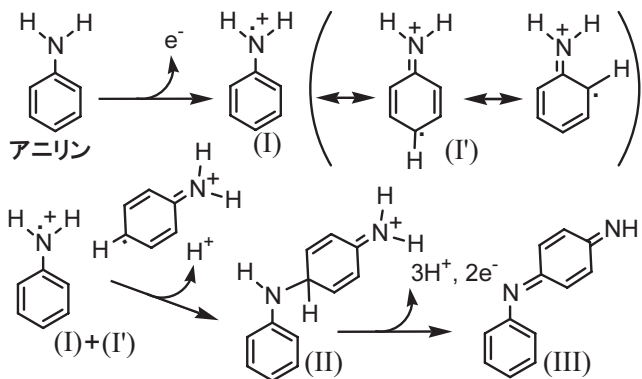


図 3. アニリン二量体の形成¹⁰⁾

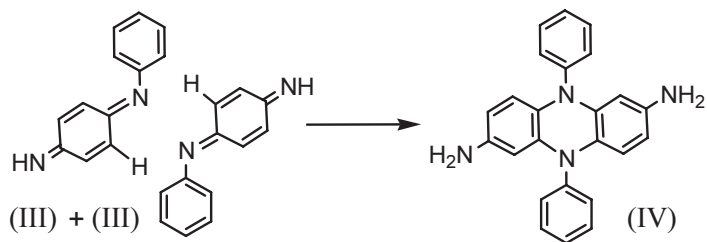


図 4. アニリン四量体の形成¹⁰⁾

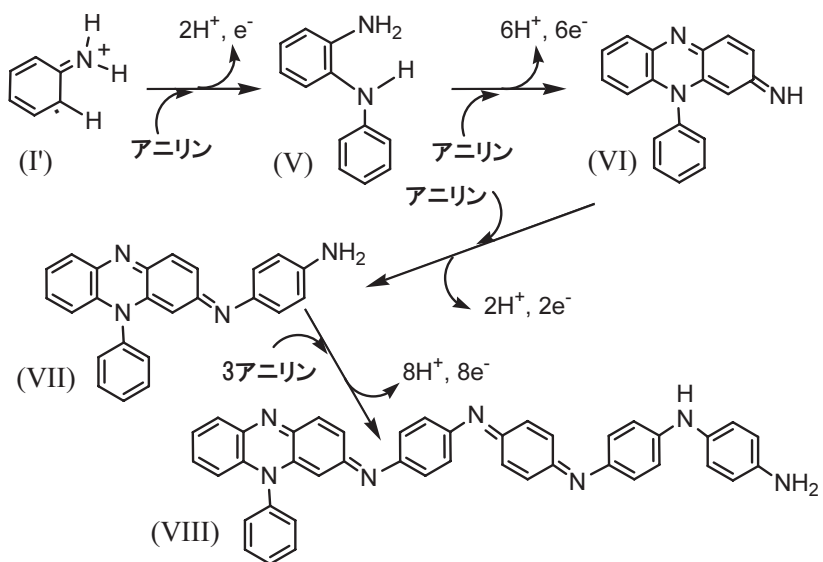


図 5. ポリアニリン形成の初期過程の一例。¹¹⁾

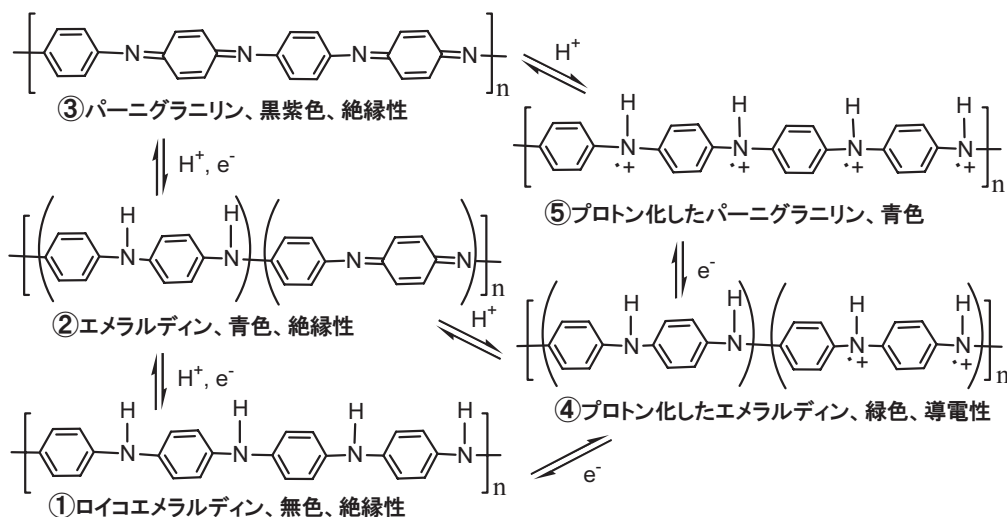


図6. ポリアニリン鎖の構造と物性。¹¹⁾

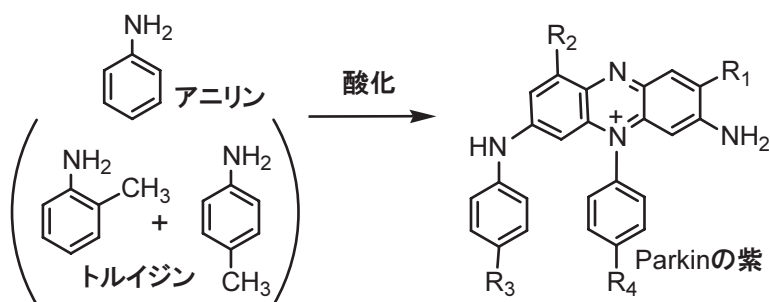


図7. Parkinが合成した紫色の人工色素。それは、7種類の分子の混合物であった。¹³⁾

Pseudomauvein: $R_1=R_2=R_3=R_4=H$; Mauvein A: $R_1=R_3=CH_3, R_2=R_4=H$;
 Mauvein B: $R_2=R_3=CH_3, R_1=R_4=H$; Mauvein B₂: $R_1=R_3=R_4=CH_3, R_2=H$;
 Mauvein C: $R_1=R_2=R_3=R_4=CH_3$; Mauvein C25a: $R_1=CH_3, R_2=R_3=R_4=H$;
 Mauvein C25b: $R_3=CH_3, R_1=R_2=R_4=H$.

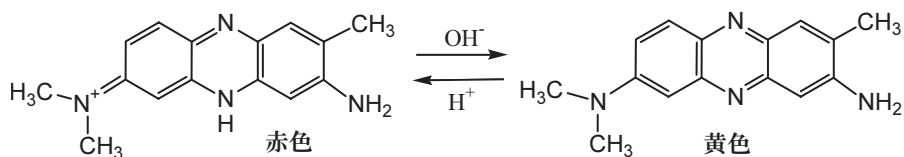


図8. ニュートラルレッドのpHによる構造と色の変化。変色域はpH 6.8~8.0である。¹⁷⁾

るが、酸塩基指示薬であるニュートラルレッド (図8) もその一例である。

3-3. 用語の使い方 (アニリンブラックとポリアニリン)

「アニリンブラック」とは何をさすのか、非常にあいまいである。文字通り、アニリンを酸化して得られる黒い物体という意味でつけられた名前であり、均一な化合物ではない。辞典類をみても、その分子構造についての説明は不正確である (表1)。アニリンの酸化縮合過程が詳しくわかってきたのは、ごく最近のことなので無理はない。導電性材料としてポリマーを研究している論文では、もはや「ポリアニリン」という用語を統一的に使用し、「アニリンブラック」という呼び方はされていない。ただし、アニリンブラックの主成分はパーニグラニリン (図6の③) と推定されることから、これを「アニリンブラック型」と呼ぶ研究者もいるため、混乱に拍車をかけている。^{14, 15)}

3-4. アニリンブラックによる染色の実験

アニリンブラックを利用した染色の実験が知られている。塩酸アニリン溶液を布にしみこませ、それを硫酸酸性の二クロム酸カリウム溶液によって酸化させると、直ちにアニリンブラックに変るので、布を黒く染めることができる。¹⁶⁾ この方法だと、酸化させる反応時間をたとえば1秒と短くしても、布の染まり方がまだらになるだけで黒以外の色は生じない。塩酸酸性下でペルオキソ二硫酸アンモニウム $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ による布の染色方法も報告されており、暗緑色でしかも導電性を示す布が得られている。これはプロトン化したエメラルディン (図6の④) が生成したためである。このようにして一旦染色した布を、さらに硫酸酸性の二クロム酸カリウム溶液で酸化すると布は黒くなり、導電性は失われる。¹⁵⁾ これはポリアニリンの構造がパーニグラニリン (図6の③) に変わるためである。

表1. 「アニリンブラック」についての解説

| 出典 | 説明 (抜粋) | 著者からのコメント |
|----------------------|---|--|
| 理化学辞典 ¹⁾ | 代表的な酸化染料。アニリンの酸化縮合で得られ、安価で堅牢な黒色染料。構造には不明な点が多く、ポリアニリン型およびアジン型構造をもつアニリンの低重合体と考えられ、アジン染料の1つとされている。 | 「低重合体」(つまりオリゴマー) と説明しているが、ポリマーが主成分と考えられる。 |
| 化学大辞典 ¹⁷⁾ | アニリンの酸化縮合によって得られる。日光、洗濯、漂白堅ろう度とも優れ、安価で実用価値の高い黒色の染料、顔料。単一化合物ではなくて、製造の際に用いた酸化剤などによって、分子構造が異なるが、基本的には11分子のアニリンが縮合したアジン化合物と考えられている。 | 「基本的には11分子の縮合体」と説明し、その推定分子構造式も示してあるが、これは1938年に Ioffé らによって示唆された構造式に近い。 ¹³⁾ これはオリゴマーの単なる推定構造の一つであるのに、それがあたかも主成分であるような誤解を与える。 |

3-5. ポリアニリンの立体構造

ポリアニリンの化学構造式を図6のように書くと、あたかも直線形であるかの如くに見えるが、実際は図5に示すようなジグザク構造である。末端をフェニル基でキャップしたアニリン4量体ジカチオンのX線構造解析が報告されている。¹⁸⁾ これはプロトン化したエメラルディン(図6の④)の断片に相当するが、分子中の窒素原子がほぼ同一平面内でジグザクに並んでいて(C-N-C結合角は約130°)、1つの窒素原子に結合している2つのベンゼン環はその面に対して±15°傾いている。またベンゼン環はキノイド型の特徴を示しており、ラジカルが完全に窒素原子に局在しているわけではないことが確かめられた。これは原子価結合理論にもとづく推定と一致する。このポリマー鎖のジグザクな立体構造は、実際のポリアニリンについてもあてはまることが、粉末X線回折データをもとに報告されている。¹⁹⁾

4. 実験条件の検討

4-1. 加熱の強さ

アセトアニリドの合成において、加熱還流のときの電力と時間が収率にどれだけ影響するかを調べた(表2)。マントルヒーターは規格が180Wのものを使用し、電力調節器を通しての電圧と電流を測定しながら、8, 16,あるいは32Wになるように電力調節ダイヤルの位置を合わせた。実験の結果、同じ16Wで沸騰継続時間を変えても(表2, エントリーb, c, d), 収量にほとんど影響しないことがわかった。加熱時間が短い方が、かえって収量が多くなっている。加熱継続時間10分という条件で、ヒーターの電力が8, 16, 32Wと違って(表2, エントリーa, c, e), 収量にほとんど影響していない。ペーパータオルで結晶の水分を完全に除去することは、もちろんできない。そこで再結晶後に秤量したサンプルをそのまま風乾し、2週間後にも秤量し直してみたところ、その減少幅は3~8%で大差はなかった。

合成時に加熱還流させる時間は収率にほとんど影響しないことがわかった。そこで次に、加熱をまったくせずに試薬を混ぜただけの状態、どの程度の収量が得られるのかを調べた(表3)。このとき、無水酢酸は直前に開封した新品を氷酢酸と混ぜた場合(表3, エントリーf, g)と、数日前に行った実験での残りの保存液(無水酢酸と氷酢酸の混合液)を使用した場合(表3, エントリーh, i)とを比べた。冷却器をつけずに解放のまま、反応液の入ったナスフラスコを実験台の上でしばらく放冷したが、臭気は予想したよりは数段弱くて、特に問題になる程度ではなかった。この反応液をビーカー中の水道水に入れたときに、十分の量のアセトアニリドが生成した。比較実験の結果、無水酢酸の鮮度が収量に大きく影響することが明らかとなった。これは空気にさらしている時間が長いほど、水分を吸収して無水酢酸が酢酸へ変化してしまうためと思われる。ヒーター16Wで加熱し、沸騰したら加熱を止めるという条件は表2(エントリーb)と表3(エントリーf)とで共通であったが、粗結晶の収量はそれぞれ7.70と4.64gとばらつきがある。したがって、表3の結果だけをもとに、加熱により収量が落ちるとは断言しにくい。以上の結果から、少なくとも加熱操作はまったく必要がないことが明

表 2. 加熱条件と収量^{*1)}

| エントリー | ヒーターの電力 (W) | ヒーターによる加熱の経過時間 | | | 収量 (g) | | |
|-------|-------------|----------------|----------------------|--------------|--------|------|----------|
| | | 通電して沸騰するまで | さらに通電 ^{*2)} | 電源切断から沸騰停止まで | 粗結晶 | 再結晶 | 風乾 2 週間後 |
| a | 8 | 約 7 分 | 10 分 | 約 3 分 | 5.63 | 3.69 | 3.58 |
| b | 16 | 約 7～9 分 | 0 | 約 3～4 分 | 7.70 | 4.70 | 4.47 |
| c | | | 10 分 | | 6.82 | 3.90 | 3.77 |
| d | | | 20 分 | | 7.25 | 3.35 | 3.22 |
| e | 32 | 約 4 分 | 10 分 | 約 6 分 | 6.91 | 3.97 | 3.64 |

*1) アニリン 5.0 ml に対して無水酢酸と氷酢酸 (1 : 1) を 10 ml 加えた。無水酢酸は、実験直前に新品の試薬びんを開封して使用した。

*2) 沸騰が始まってからのヒーターによる加熱継続時間。

表 3. 無水酢酸の鮮度、および加熱と収量^{*1)}

| エントリー | 無水酢酸の鮮度 | 加熱の条件 ^{*2)} | 収量 (g) | |
|-------|--------------------|----------------------|--------|------|
| | | | 粗結晶 | 再結晶 |
| f | 新品 ^{*3)} | 加熱し、沸騰したら放冷 | 4.64 | 2.52 |
| g | | 加熱しない | 7.30 | 4.40 |
| h | 保存液 ^{*4)} | 加熱し、沸騰したら放冷 | 3.34 | 1.56 |
| i | | 加熱しない | 3.66 | 2.01 |

*1) アニリン 5.0 ml に対して無水酢酸と氷酢酸 (7 : 3) を 10 ml 加えた。理論収量は 7.40 g。

*2) ヒーターの電力はいずれも 16 W。

*3) 実験の直前に新品の無水酢酸の試薬びんを開封して、氷酢酸と混ぜたもの。

*4) 数日前に行った実験で残った (無水酢酸と氷酢酸の) 混合液をガラスびんに保存しておいたもの。

らかとなった。

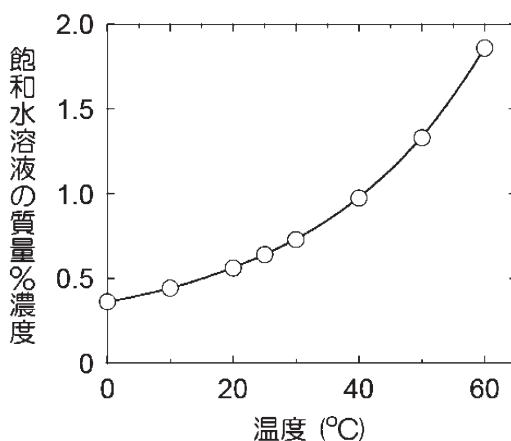
4-2. 再結晶の条件

表 3 (エントリー g) の収量をそのまま使うと、粗結晶と再結晶の段階での収率はそれぞれ 98.6 および 59.5% となる。表 2 からわかるように、再結晶によって収量が 2～4 g (40～54%) も減っている。その原因を調べるために、再結晶して風乾後のアセトアニリド 5 g の再々結晶を、使用する希酢酸の量を変えて (10～25 ml) 行ってみた (表 4)。再結晶に使用する希酢酸の量が少なすぎると、溶かすことはできるが結晶化後にペースト状となってしまう、ろ液が少なすぎてピーカーから結晶を回収するために水を多少追加せざるを得ない。その結果、最初に使用する希酢酸の量は本質的に結果にはあまり影響しないことがわかった。いずれの場合も再結晶によって 1～1.5 g のロスが生じている。これは、希酢酸溶液をたとえ 0℃ に冷却しても、アセトアニリドがある程度溶けている (場合によっては過飽和状態になっている) ため、吸引ろ過の際にろ液として失われるということが根本的な原因と推定される。事実、再結

表4. 再々結晶後の収量*

| 使用した希酢酸の量 (ml) | 収量 (g) |
|----------------|--------|
| 25 | 3.91 |
| 20 | 3.57 |
| 15 | 3.92 |
| 10 | 3.81 |

*再結晶して風乾後の試料5.00 g をそれぞれ希酢酸（酢酸：水 = 1 : 2）で再結晶した。

図9. アセトアニリドの水に対する溶解度（飽和水溶液の質量%濃度）²⁰⁾

晶溶液を0°Cに冷却してしばらくたっても、まったく結晶が析出してこないこともある。それに加えて、吸引ろ過のとき結晶を水で洗う際に少し溶けてしまうこと、またブフナーオートやろ紙およびペーパータオルに結晶が付着して回収しきれないためのロスもある。水に対するアセトアニリドの溶解度のデータを図9に示した。²⁰⁾ ブフナーオートは容積150 ml のものを使用しているため、結晶を洗うときの水はその1/3、つまり50 ml 程度を使うとして、20°Cでアセトアニリドは約0.3 g 溶ける。

なお、再結晶溶媒として水だけを使用する方法もある。確かに再結晶の際のロスを少なくするには、溶媒として希酢酸ではなくて（低温でより溶解度の低い）水を使う方がよさそうだが、加熱によりアセトアニリドが溶けて液滴として分離してしまい、良く攪拌せずにそのまま冷却するとビーカーの底で固化してしまうため扱いにくいことがわかった。

4-3. 無水酢酸の量

無水酢酸の比重の文献値は $d_4^{15}=1.0850$ である。¹⁷⁾ しかし、試薬のラベルには、例えば「Assay min 93.0%」と書かれているので、酢酸（比重 $d^{20}=1.0492^4$ ）が7%で無水酢酸が93%とすると比重は1.082、つまり1.08と推定される。アニリン5.0 ml に対して、無水酢酸（分子量102.09）5.0 ml の物質量の割合は、次のように89.8%と計算される。

$$\frac{5.0 \times 1.08 \times 0.93}{102.09} \bigg/ \frac{5.0 \times 1.02}{93.13} = 0.898$$

つまり、実験操作 A の反応条件では、無水酢酸はアニリンに対して過剰にはなっていなかったと推定される。水酢酸はアセトアニリド生成にほとんど貢献せず、また無水酢酸も空気に触れると湿気を吸収して酢酸になってしまう。したがって、アニリン 5 ml に対して、無水酢酸を（過剰にするために）7 ml 程度に増やす必要がある。そこで、酸混合液の体積 10 ml は変えずに、無水酢酸と水酢酸の比率を 1 : 1 から 7 : 3 に修正することにした。

4-4. 反応による発熱

アニリンと無水酢酸・水酢酸を混ぜるだけでアセトアニリドが生成し、この反応に加熱は必要ないことがわかった。しかし、反応の際に多少とも蒸気が発生する恐れがあり、冷却器の使用をやめることにやや不安が残った。そこで、ナスフラスコ中で反応液がどの程度発熱するのか、温度計を用いて経時変化を測定してみることにした。用いた器具は、マザーツール社のデジタルデータロガー温度計であり、それにアルメルクロメル熱電対を接続した。

アニリン 5 ml が入った 100 ml ナスフラスコをコルク台に乗せて静置し、その液の中に熱電対の先端を差し込み、無水酢酸と水酢酸（7 : 3）の混合溶液 10 ml をゆっくり（5 秒位かけて）添加したときの温度変化をリアルタイムで測定した（図10）。酸混合液を添加した直後に温度は急上昇し、酢酸の沸点（118°C）に一瞬達した後、速やかに温度が低下し 1 分後には 100°C を切っている。2 分後に反応液を軽く手で振り混ぜたが、わずかな温度上昇しかみられず、その後は温度がなだらかに下がった。14 分後に再び振り混ぜたが、温度変化はほとんどみられなかった。以上の結果は、急激な温度上昇の間に、ほとんどのアニリンが無水酢酸と反応していることを示している。混合比 1 : 1 の無水酢酸と水酢酸の混合液 10 ml を加えた場合も測定してみたが、図10とほぼ同様の温度変化であった。

この温度上昇には、反応熱と中和熱とが合わさっている。そこで、アニリンに水酢酸と無水酢酸を段階的に加えたときの温度変化も調べた。まずアニリン 5 ml に水酢酸 3 ml を加えたところ、温度は（中和熱により）15°C から 30°C に上昇した。この溶液を放冷して室温に戻してから、無水酢酸 7 ml を加えたところ、反応液の温度は 110°C まで急上昇した。このことより、アニリンと無水酢酸・水酢酸の混合の際に生じる発熱の大部分は、アニリンと無水酢酸による反応熱であることが確かめられた。

図10からわかるように、反応液が酢酸の沸点に達している時間はわずかであり、目視での沸騰は確認できなかった。しかし、沸石を入れてアニリンをスターラーで攪拌しながら一気に酸混合液を加えたところ、ナスフラスコから発煙が生じた。これは反応が急速に起り、反応液が沸騰したためと思われる。このような危険を避けるためには、静置した状態でアニリンに酸混合液をゆっくり添加することが重要である。ドラフト内で混合し発熱させた後は、徐々に温度が下がるだけであり、蒸気による臭いもほとんど気にならない程度なので、冷却器を用いる必要は特にないと思われる。

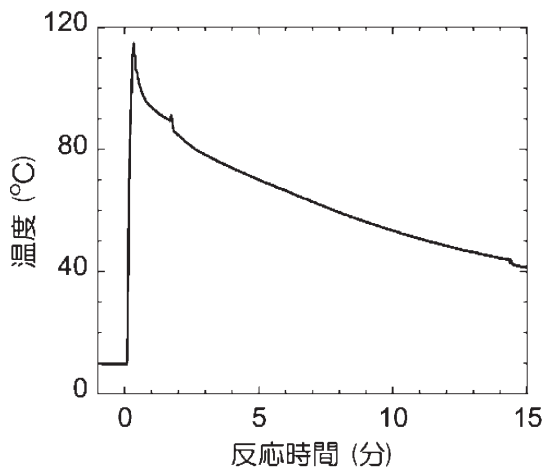


図10. 反応液の温度変化。ナスフラスコに5 mlのアニリンを入れ、さらに無水酢酸と氷酢酸（7：3）の混合物10 mlをゆっくり（5秒位かけて）加え始めたときを反応時間0としている。約2分後に、小さな温度変動がみられるが、これはフラスコ内の液を攪拌したためである。

5. 考察

5-1. アセトアニリドの合成法

アセトアニリドを合成する際に、加熱は不要である（加熱しても収量が増えない）ことがわかった。しかし、それはなぜだろうか。まずいえることは無水酢酸が活性であることと、自らの反応熱で連鎖的に反応が起るため、外部からあえて熱を加える必要がないためと推定される。

アセトアニリドの合成実験テーマに関して、他で行われている反応条件を調べてみたところ、アニリンに無水酢酸を加えるだけで、加熱していない例があった。この場合、アニリンを入れた容器を氷冷し攪拌しながら、過剰量の無水酢酸を直に加えている。あるいは、アニリンに塩酸を混ぜて塩酸塩としてから無水酢酸を加え、後に酢酸ナトリウムで中和している例もあった。

5-2. 再結晶の意味

合成の初めにアニリンは薄茶色であるが、無水酢酸と氷酢酸混合液を加えた瞬間に赤色に変化する。無水酢酸が新品のときは、この呈色はうすく、保存液のときは赤味が強くなる傾向にある。アニリンの縮合による着色は避けられない。そのため、アセトアニリドは粗結晶の段階ではやや赤味があるが、再結晶後は白い粉末となる。

有機合成では、収率が高いほど良いわけだが、今回の実験では再結晶によって収率が相当下がってしまう。このことをどう考えればいだろうか。合成の目的によっては、多少不純物が含まれてもいいときもあるし、場合によってはより純粋なものでなければならないときもある。純品を得るためには、精製が必要であり、その際に多少ロスが生じるのは避けられない。2006

年からアセトアニリドの合成に用いる試薬のスケールを半分にしたために、再結晶によるロスが目立ってしまったといえる。

6. 学生実験への対応

6-1. 実験条件の修正

これまでは(実験操作 A), マントルヒーターで加熱還流していたが, それはやめることにした。ドラフト内でコルク台にのせたナスフラスコの中で, アニリンと無水酢酸・氷酢酸混合液を混ぜるところまでは, 以前と同じである。その反応液をさらにドラフト内で軽くふりまぜてから実験台に持ち帰って放置し(冷却器も沸石も使用しない), 熱がさめたら次のステップにうつることにした。

無水酢酸が空気に触れると水分を吸収して分解しやすいこと, ならびにこれまでの容積比(アニリン 5 ml に対して無水酢酸 5 ml)では無水酢酸の物質量がアニリンに対してやや不足していた。そこで, 無水酢酸と氷酢酸の混合物の体積比を 1 : 1 から 7 : 3 に修正することにした。また, 再結晶によるロスの程度を知るために, 粗結晶の段階でも収量を測定することにした。

6-2. 実験指導上の注意

水をきらう反応である(乾燥したナスフラスコを使う)。ナスフラスコに入れるのは, まずアニリン, 次に無水酢酸と氷酢酸の混合液の順番とする(発熱するため, コルク台にのせてドラフト内に置き, 混合液をゆっくりそそぐ)。再結晶の際の熱時ろ過は省略する(もし行なう場合は, ロートはできるだけ乾いているものを使い, ろ紙は水で濡らさないこと。そうしないと, ロートの足が結晶で詰ってしまう)。秤量前に結晶を, ペーパータオルで何回もはさんで, ていねいに水分を除去する。実験終了後にナスフラスコなどを洗浄する際, 固形物が付着している場合はメタノールでゆすいでからにする。

謝辞

ここで報告したアセトアニリドの合成に関する実験の改良は, 慶應義塾大学調整費からの助成金を用いて行われた。予備実験に協力してくれた学生諸君に感謝する。

参考文献

(1) アセトアミノフェンについては, 高校の化学の教科書にも記載されている。例を以下に示す。

「高等学校 化学 II 改訂版」(齊藤烈, 山本隆一等著, 啓林館, 2007年) p.229。

「高等学校 改訂 化学 II」(佐野博敏等著, 第一学習社, 2009年) p.223。

- (2) 「大学課程 一般化学」(佐々木洋興, 辻岡昭, 膳昭之助, 大矢徹著, オーム社, 1968年) pp.277-278。
- (3) 向井知大, 大橋淳史, 大場茂「アルコール蒸留の実験条件」慶應義塾大学日吉紀要, 自然科学 No.47, pp.41-61 (2010年)。
- (4) 「理化学辞典」(長倉三郎他編集, 第5版, 岩波書店, 1998年)。
- (5) Geniès, E.M., Boyle, A., Lapkowski, M. & Tsintavis, C. (1990). "Polyaniline: A historical survey," *Synth. Met.* **36**, 139-182.
- (6) Ahmed, S.M. (2004) "Mechanistic investigation of the oxidative polymerization of aniline hydrochloride in different media," *Polymer Degradation and Stability* **85**, 605-614.
- (7) Sapurina, I. & Stejskal, J. (2008). "Review: The mechanism of the oxidative polymerization of aniline and the formation of supramolecular polyaniline structures," *Polym. Int.* **57**, 1295-1325.
- (8) Ćirić-Marjanović, G., Trchová, M. & Stejskal, J. (2008). "Theoretical study of the oxidative polymerization of aniline with peroxydisulfate: Tetramer formation," *Int. J. Quantum Chem.* **108**, 318-333.
- (9) Ćirić-Marjanović, G., Konyushenko, E.N., Trchová, M. & Stejskal, J. (2008). "Chemical oxidative polymerization of anilinium sulfate versus aniline: Theory and experiment," *Synth. Met.* **158**, 200-211.
- (10) Ding, Z.-F., Sanchez, T., Labouriau, A., Iyer, S., Larson, T., Currier, R., Zhao, Y.-S. & Yang, D. (2010). "Characterization of reaction intermediate aggregates in aniline oxidative polymerization at low proton concentration," *J. Phys. Chem. B* **144**, 10337-10346.
- (11) Stejskal, J., Sapurina, I. & Trchová, M. (2010). "Polyaniline nanostructures and the role of aniline oligomers in their formation," *Prog. Polym. Sci.* **35**, 1420-1481.
- (12) MacDiarmid, A.G. & Epstein, A.J. (1989). "Polyanilines: A novel class of conducting polymers," *Faraday Discuss. Chem. Soc.* **88**, 317-332.
- (13) Heichert, C. & Hartmann, H. (2009). "On the formation of mauvein: Mechanistic considerations and preparative results," *Z. Naturforsch.* **64b**, 747-755.
- (14) Langer, J.J. (1987). "Conformations of aniline black (polyaniline) molecules," *Synth. Met.* **20**, 35-41.
- (15) 土屋徹, 佐藤友久「ポリアニリンの有機化学的合成法による木綿布の染色とアニリンブラック」*化学と教育*, 41巻, 550-553 (1993年)。
- (16) 阿部一「失敗しないアニリンブラック染め」*化学と教育*, 38巻, 229 (1990年)。
- (17) 「化学大辞典」(大木道則他編集, 第1版, 東京化学同人, 1989年)。
- (18) Baughman, R.H., Wolf, J.F., Eckhardt, H. & Shacklette, L.W. (1988). "The Structure

-
- of a novel polymeric metal: Acceptor-doped polyaniline,” *Synth. Met.* **25**, 121-137.
- (19) Pouget, J.P., Józefowicz, M.E., Epstein, A.J., Tang, X. & MacDiarmid, A.G. (1991).
“X-ray structure of polyaniline,” *Macromolecules* **24**, 779-789.
- (20) 「化学便覧」改訂5版基礎編II (丸善, 2004年) p.157。