

乙酰苯胺的合成及重结晶实验研究

袁文虎

新疆恒正司法鉴定中心 新疆 乌鲁木齐 830000

【摘要】：乙酰苯胺是重要的有机合成中间体，被广泛应用于医药、化工、染料等行业，也是有机化学基础实验的主要研究对象。本文以苯胺、冰醋酸为原料，用乙酸酐化法制备乙酰苯胺，采用重结晶法对粗产物进行提纯。对原料配比、反应温度、反应时间等影响因素进行系统的探究，以提高重结晶产品的产率。根据实验数据和产物表征结果，分析实验误差来源，得出最佳实验方案。实验结果表明，在苯胺和冰醋酸的摩尔比为 1：2、反应温度为 110~120℃、回流时间为 90 分钟的条件，得到的粗产物产率最高。用纯水作重结晶溶剂，活性炭脱色、自然缓慢冷却的工艺可以得到高纯度的乙酰苯胺，产物熔点在 114~116℃之间，纯度符合实验和工业初级应用的标准。本研究可以给有机合成实验教学优化和乙酰苯胺小规模制备提供技术上的参考。

【关键词】：乙酰苯胺；酐化合成；重结晶；工艺优化；产物表征

DOI:10.12417/2811-0722.26.08.079

引言

乙酰苯胺又叫退热冰，是经典芳香族酰胺类化合物，由于具有稳定的化学性质，成为磺胺类药物、橡胶硫化促进剂、染料中间体的主要原料，也是有机化学实验中验证酰化反应、重结晶提纯技术的典型物料。基础有机实验体系中乙酰苯胺合成和重结晶实验可以直观地体现出亲核取代反应机理、可逆反应平衡的调节以及固体有机物提纯的原理，是培养实验操作、数据分析、工艺优化能力的重要实训项目。

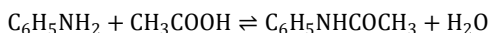
传统的乙酰苯胺合成实验存在着反应转化率低、产物杂质多、重结晶损耗大、实验重复性差等缺陷，大部分实验方案的参数是固定的，没有进行系统的变量探究和工艺改进。为了提高实验的科学性和实用性，本文用冰醋酸酐化法合成乙酰苯胺，通过控制一个变量来研究核心工艺参数对产率和纯度的影响，优化重结晶提纯工艺，用熔点测定、外观表征来验证产物的质量，总结实验的关键操作要点和误差控制的方法，为实验教学的改进和工业化的中小规模生产提供理论依据和数据支持。

1 实验材料与方法

1.1 实验原理

本实验用苯胺、冰醋酸为原料，在加热回流条件下进行酰化反应制备乙酰苯胺，该反应属于可逆亲核取代反应。苯胺分子中的氨基具有很强的亲核性，可以进攻冰醋酸的羰基碳，经过质子转移、脱水反应生成乙酰苯胺和水。

反应方程式：



由于反应是可逆的，体系中生成的水会抑制正向反应的进行，所以实验用分馏装置不断分离反应生成的水，破坏反应平衡，促使反应向正方向移动，提高原料的转化率。另外加入少量锌粉来防止苯胺在高温下发生氧化变色，减少副产物的产生。

合成得到的粗乙酰苯胺中含有未反应的苯胺、冰醋酸、氧化副产物和机械杂质，纯度低。重结晶是利用固体有机物在热溶剂中溶解度大、冷溶剂中溶解度小的性质，加热溶解、脱色、热过滤、冷却结晶、抽滤干燥的过程，去除杂质提纯产物。乙酰苯胺在热水中溶解度大，在冷水中溶解度很低，而且杂质和产物的溶解度差别很大，所以用纯水作重结晶溶剂，具有环保、低成本、提纯效果好等优点。

1.2 实验仪器与试剂

实验仪器：圆底烧瓶、分馏柱、球形冷凝管、温度计、电热套、布氏漏斗、抽滤瓶、循环水真空泵、烧杯、玻璃棒、干燥箱、显微熔点测定仪、电子天平。所有的玻璃仪器都要干净、干燥，不得有杂质残留，保证实验的准确性。实验试剂：苯胺（分析纯）、冰醋酸（分析纯）、锌粉（分析纯）、活性炭（粉状）、去离子水。试剂为市售标准分析纯，无变质、无杂质污染。

1.3 实验操作流程

1.3.1 乙酰苯胺的合成

准确量取定量的苯胺和冰醋酸加入干燥的圆底烧瓶中，加入少量锌粉，摇匀后搭建分馏回流装置，烧瓶底部连接电热套，分馏柱顶端插入温度计，支管连接冷凝管。缓慢升温加热，使反应温度控制在所设的区间内，保持体系微沸回流。反应过程中不断分离出产生的水分，防止可逆反应逆向进行。达到预设反应时间后停止加热，待体系自然冷却到室温。将冷却后的反应液慢慢倒入盛有少量去离子水的烧杯中，不断搅拌，使粗乙酰苯胺固体完全溶解在去离子水中。静置片刻后，用减压抽滤的方式收集固体粗产物，用少量冷水洗涤滤饼两次，去除表面吸附的酸液和未反应的原料，得到灰白色乙酰苯胺粗品。

1.3.2 乙酰苯胺的重结晶提纯

称取一定质量的乙酰苯胺粗品，加入去离子水，加热搅拌至固体完全溶解。溶液沸腾之后，向其中加入一定量的活性炭，

再煮沸两到三分钟，除去体系中的一些有色杂质和微量有机杂质。趁热过滤去活性炭、不溶物杂质，得到无色透明的滤液。将滤液在室温下慢慢冷却，随着温度的降低，乙酰苯胺的溶解度逐渐减小，均匀地析出白色片状晶体。冷却完全之后再行减压抽滤，得到晶体产物，用少量冷水洗涤除去表面残留的母液。将提纯得到的晶体放在干燥箱里，在 80℃下烘干到恒重，冷却后称量，计算重结晶回收率，用显微熔点测定仪测产物熔点。

合成产率计算公式：

$$\text{合成产率} = \frac{\text{粗产物实际质量}}{\text{理论生成质量}} \times 100\%$$

重结晶回收率计算公式：

$$\text{重结晶回收率} = \frac{\text{提纯后产物质量}}{\text{粗产物质量}} \times 100\%$$

2 实验结果与分析

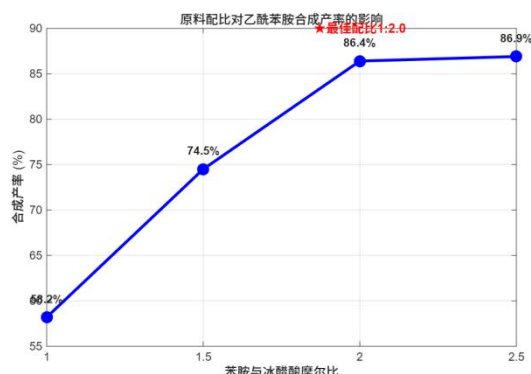
2.1 原料比对合成产率的影响

固定反应温度为 115℃、反应时间为 90 分钟、锌粉用量为 0.2g，研究苯胺和冰醋酸的不同摩尔比对乙酰苯胺粗产物产率的影响，实验数据见表 1。

表 1 原料比对合成产率的影响结果

序号	苯胺与冰醋酸摩尔比	粗产物质量/g	合成产率/%	产物外观
1	1:1.0	3.26	58.2	灰黑色固体，杂质较多
2	1:1.5	4.18	74.5	灰白色固体，少量杂质
3	1:2.0	4.85	86.4	灰白色致密固体
4	1:2.5	4.88	86.9	灰白色致密固体

由表 1 数据可知，冰醋酸用量越大，乙酰苯胺的合成产率越高。冰醋酸过量会促使可逆反应向正反应方向进行，从而提高苯胺的转化率。当摩尔比为 1:2.0 的时候，苯胺基本全部反应，产率最高。继续增大冰醋酸用量，产率没有明显的提高，过量的冰醋酸会增加原料损耗和废液处理成本，还会使后续提纯过程中酸残留增多，加重洗涤负担。综合产率与经济性，最优原料摩尔比为 1:2.0。



2.2 反应温度对合成产率的影响

固定苯胺和冰醋酸的摩尔比为 1: 2.0，反应时间为 90 分钟，研究不同反应温度对合成产率的影响，实验数据见表 2。

表 2 反应温度对合成产率的影响结果

序号	反应温度/℃	粗产物质量/g	合成产率/%	产物状态
1	100~110	4.02	71.5	固体松散，转化率低
2	110~120	4.86	86.6	固体致密，杂质少
3	120~130	4.79	85.3	固体微黄，轻微氧化

温度过低时，反应速率变慢，反应平衡不能正向移动，原料转化率低，产率低。温度控制在 110~120℃时，体系处在稳定的微沸状态，水分不断分离，反应完全，产率最高。温度大于 120℃时，体系升温过快，苯胺氧化副反应加剧，产物中出现微黄杂质，纯度下降，部分冰醋酸挥发损耗，造成产率略有下降。所以最佳反应温度区间是 110~120℃。

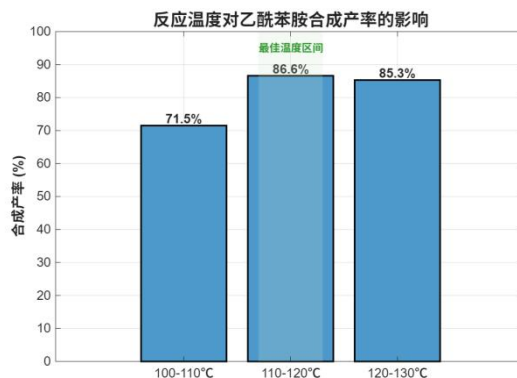


图 1 反应温度对合成产率的影响结果柱形图

2.3 反应时间对合成产率的影响

固定最优的原料配比和反应温度，研究不同的反应时间对产率的影响，实验数据见表 3。

表3 反应时间对合成产率的影响结果

序号	反应时间/min	粗产物质量/g	合成产率/%
1	60	4.23	75.4
2	90	4.87	86.8
3	120	4.89	87.1

反应时间为60分钟时,反应没有达到平衡,原料转化率低,产率小。反应90分钟时反应基本结束,产率大大提高。延长到120分钟,产率只轻微提高,提高幅度不到1%,能耗和时间成本明显增大。综合实验效率和产率来确定最佳的反应时间是90分钟。

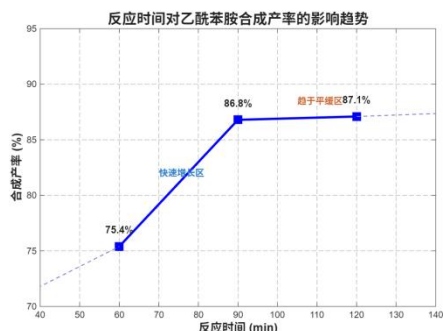


图2 反应时间对合成产率的影响趋势

2.4 重结晶工艺优化结果

按照选取的最优合成条件下粗乙酰苯胺进行溶剂用量、冷却方式对重结晶回收率、纯度的影响研究,并对活性炭脱色情况进行验证,实验结果见下表。固定粗产物5.0g,在沸水中溶加热溶解,自然冷却条件下,溶剂用量100mL时,产物溶解充分、损耗小,重结晶回收率可达82.3%。溶剂用量不足,产物溶解不完全,回收率低;溶剂用量过多,冷却后溶质析出不彻底,损耗增大。

冷却方式对于晶体的形貌以及纯度有明显的影响。快速冰水冷却时,晶体析出速度很快,晶粒细小,容易包住母液中的杂质,产物纯度低,熔点范围较大。室温下缓慢冷却,晶体均匀生长,晶粒完整无缺陷,杂质包裹少,产物纯度高,熔点在114~116℃之间,和标准熔点接近。加入活性炭脱色之后,产物由灰白色变成纯白色,有色杂质全部被去除,提纯效果明显。

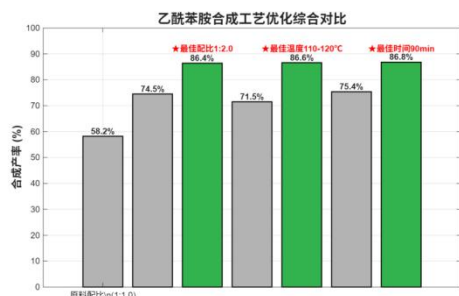


图3 综合对比结果

2.5 产物表征与质量分析

对最优工艺条件下提纯的乙酰苯胺产品进行外观和熔点的表征,产品为纯白色片状晶体,无异味、无杂色颗粒,晶体均匀完整。随机选取三个样品做熔点测试,得到的测试数据如表4所示。

表4 测试数据结果

样品序号	初熔温度/℃	终熔温度/℃	熔程/℃
1	114.2	115.8	1.6
2	114.5	116.1	1.6
3	114.3	115.9	1.6

纯乙酰苯胺标准熔点为114-116℃,本次实验产物熔程短、熔点稳定,说明提纯后的产物杂质含量很低,纯度较高,符合实验和初级工业应用的标准。

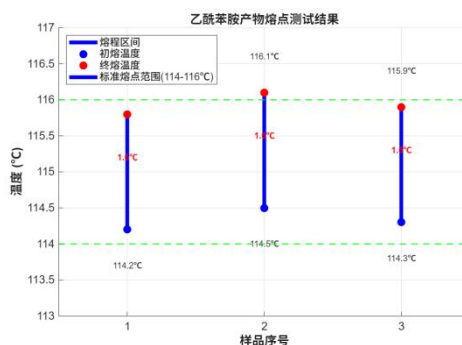


图4 测试数据结果

3 实验误差与问题分析

3.1 合成阶段误差来源

原料损耗是产率误差的主要原因,苯胺挥发性大、易氧化,称量、加料时易挥发变质,造成实际参加反应的原料量减少。反应过程中温度控制波动大,局部过热会造成苯胺氧化,产生有色副产物,降低有效产物的产率。分馏装置密封不严会造成冰醋酸挥发、水分离不彻底,抑制反应正向进行,降低原料转化率。另外,锌粉的用量也不恰当会影响实验结果,用量太少不能完全抑制苯胺的氧化,用量太多会残留杂质,增加提纯的难度。

3.2 重结晶阶段损耗原因

重结晶过程中热过滤时温度下降太快,部分乙酰苯胺提前结晶析出,附着在滤纸、漏斗壁上,造成固体损失。溶剂用量控制不好,过量的溶剂会造成低温时仍有部分产物溶解在母液里不能析出。冷却速度过快造成晶体被杂质包裹,在后续的洗涤中,晶体轻微溶解。烘干温度过高会导致部分产物升华损耗,减少重结晶回收率。

3.3 常见实验问题及解决措施

实验中容易产生产物颜色变黄、变黑的问题,主要是由于苯胺氧化引起的,可以通过全程密封反应、准确控温、适量加入锌粉来解决。重结晶后产物纯度低、熔程长,多是由于脱色不彻底或者晶体被杂质包裹所致,可适当增大活性炭用量、煮沸充分脱色、缓慢冷却结晶。产率低主要是由于原料转化不完全和操作损耗造成的,可以改进原料配比、保证装置气密性、规范加料和过滤操作来提高产率。

4 实验优化结论与应用价值

4.1 最优实验工艺参数

经由多组变量实验来找出乙酰苯胺合成和重结晶的最佳工艺参数。合成阶段苯胺和冰醋酸摩尔比为 1: 2.0, 反应温度 110~120℃, 回流反应 90 分钟, 加入适量锌粉抑制氧化。重结晶阶段用纯水作溶剂, 固液比 1: 20, 活性炭煮沸脱色, 室温自然缓慢冷却, 低温烘干产物。该工艺条件下乙酰苯胺的产率可以达到 86%以上, 重结晶回收率保持在 82%左右, 产品纯度高、重复性好。

4.2 实验应用价值

本实验优化方案简化了传统实验操作流程, 避免使用复杂的试剂和危险的工艺, 实验的安全性更好, 成本更低, 环保。经过优化的参数可以有效地解决传统实验产率低、杂质多、重复性差的问题, 可以直接用于高校有机化学实验教学, 提高实验教学效果。该工艺操作简单、条件温和, 可以用于实验室小

规模制备高纯度乙酰苯胺, 给医药中间体合成、染料制备等后续研究提供高纯原料支持, 具有较好的教学价值和实践应用价值。

4.3 实验创新与改进优势

相比传统的实验方案, 本文采用单一变量系统研究的方法来确定各个工艺参数对产物的影响规律, 突破了固定参数实验的局限性。用纯水单溶剂重结晶代替传统的混合溶剂, 减少试剂的浪费以及废液的处理。采用控温、控速结晶的方法, 提高了产物的纯度和晶体形貌, 总结出一套完整的误差控制和问题整改方案, 大大提高了实验的稳定性、科学性。

5 结语

本文以苯胺、冰醋酸为原料, 系统地开展乙酰苯胺的合成及重结晶实验研究, 探究原料配比、反应温度、反应时间对合成产率的影响, 优化重结晶提纯的核心工艺。实验结果表明, 可逆酰化反应的平衡控制、温度精确控制可以提高合成产率, 缓慢冷却、活性炭脱色、规范热过滤是保证重结晶产物纯度的主要方法。最优工艺条件下, 实验产率和产物纯度都比传统的实验方案要高, 实验重复性好、操作安全方便。

本研究一方面充实了乙酰苯胺制备的实验工艺体系, 给有机化学实验教学改良赋予了具体的数据支撑和操作准则, 另一方面也能给予小规模工业化制备乙酰苯胺一些参照。后续可以继续研究催化剂改性、微波辅助合成等新的工艺, 从而提高反应效率和产物纯度, 使有机合成实验技术得到进一步的改进和完善。

参考文献:

- [1] 强根荣,王红,杨振平.乙酰苯胺制备及重结晶教学实验的研究与实践[J].实验室研究与探索,2020,39(4):182-186.
- [2] 周艳红.乙酰苯胺合成方法的对比研究[J].现代国企研究,2016,(2):202-203.
- [3] 苏碧云,王旭东,王家祥,等.乙酰苯胺的合成方法[J].当代化工,2015,44(6):1336-1338+1394.
- [4] 曲晓龙.芳胺乙酰化方法研究[D].天津大学,2009.
- [5] 张健,梁柏宏.乙酰苯胺合成工艺的改进[J].应用化工,2007,(3):298-301.