

有機反応化学

第9回

2019年6月21日

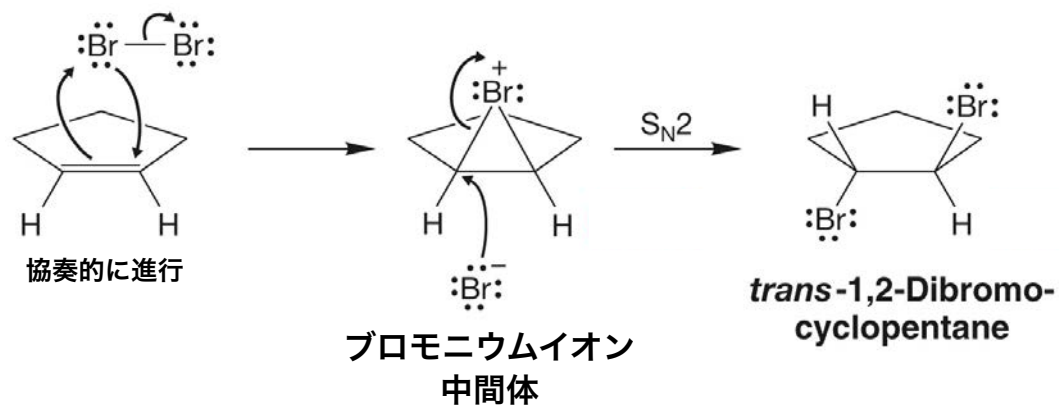
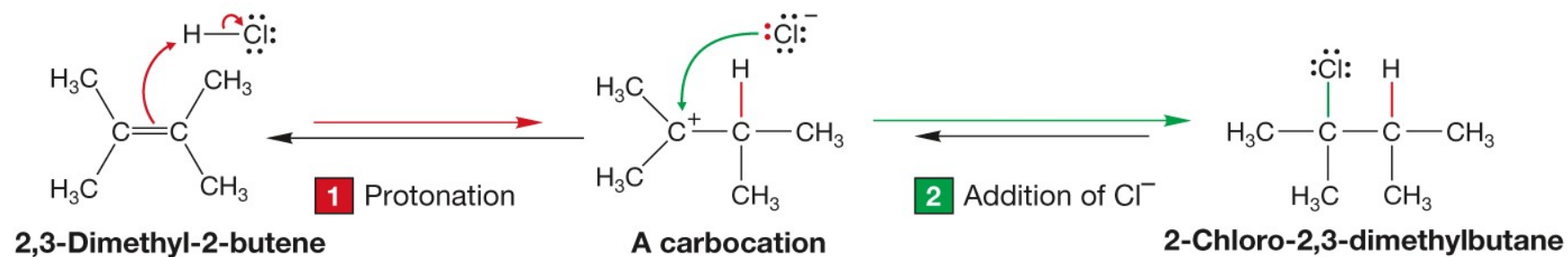
芳香族化合物

大学院理学系研究科化学専攻

後藤 佑樹

質問/コメント集 ～付加反応～

- ・ HBrの付加では中間体を経ず、Br₂の付加では、中間体を経るのはどう考えたら良いですか？



質問/コメント集 ～付加反応～

- ・ マルコフニコフ則を「カルボカチオン中間体が安定な方の反応が選択的に進む」という意味で捉えれば、ヒドロホウ素化もそれに従っているのだという説明になるほどと思いました。

質問/コメント集 ～エポキシド～

- ・ 演習問題Hにおいて、 $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$ は求核剤としては働かないのに、エポキシドと反応するのが良く分らないです。エポキシドの開環は $\text{S}_\text{N}2$ 反応ではないのですか？

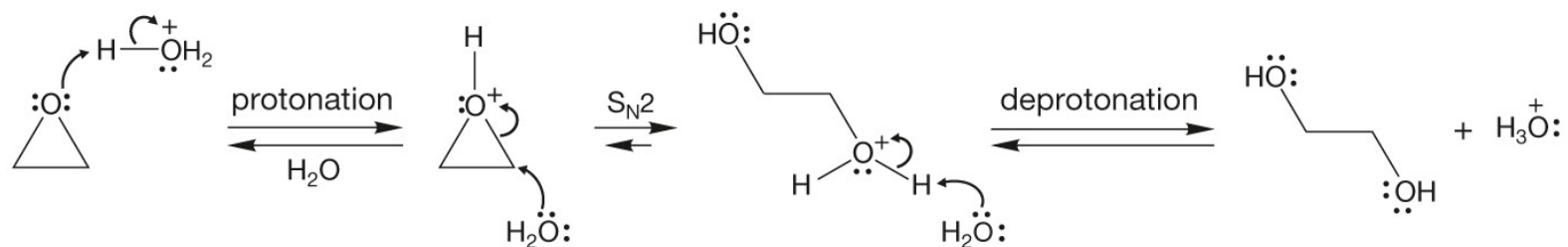
自習問題



④ 1-methylcyclohexeneを以下の試薬と反応させた時の生成物を予測せよ。立体化学を考慮して構造式を答えること。

- | | |
|---|--|
| A. $\text{D}_2/\text{Pd}/\text{C}$ | F. CF_3COOOH |
| B. Br_2/CCl_4 | G. 1) CF_3COOOH , 2) CH_3ONa |
| C. $\text{Br}_2/\text{CH}_3\text{OH}$ | H. 1) CF_3COOOH , 2) $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$ |
| D. 1) $\text{Hg}(\text{OAc})_2/\text{H}_2\text{O}$, 2) NaBH_4 | I. 1) O_3 , 2) $(\text{CH}_3)_2\text{S}$ |
| E. 1) $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$, 2) H_2O_2 | J. 1) OsO_4 , 2) NaHSO_3 |

酸性条件下

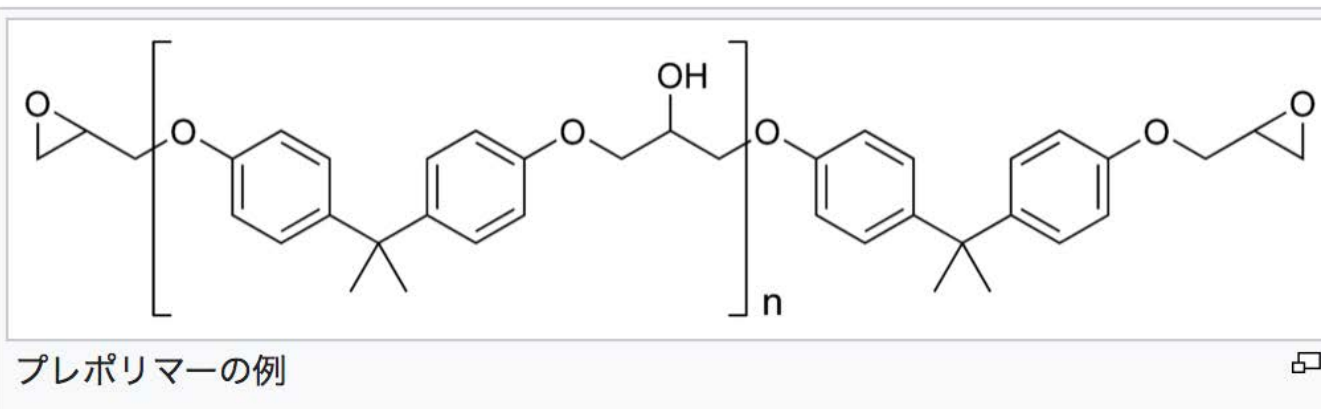


酸が触媒として機能

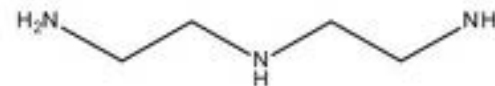
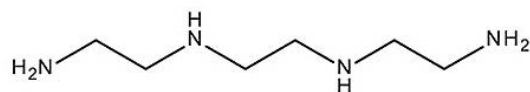
質問/コメント集 ～エポキシド～

- ・エポキシパテってありますよね。

エポキシ樹脂（エポキシじゅし、英: epoxy resin）とは、高分子内に残存させた**エポキシ基**で**架橋ネットワーク**化させることで**硬化**させることが可能な**熱硬化性樹脂**の総称である。架橋ネットワーク化前の**プレポリマー**と**硬化剤**を混合して熱硬化処理を行うと製品として完成するが、プレポリマーも製品化した樹脂も両者ともエポキシ樹脂と呼ばれる。

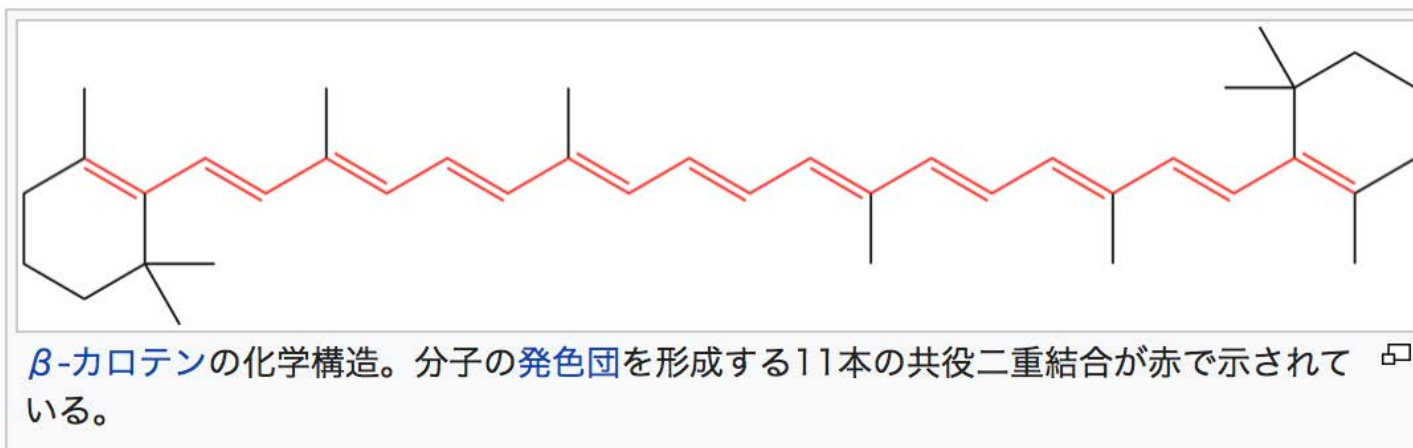


硬化剤の例



質問/コメント集 ～共役ジエン～

- ・ ディールズ・アルダー反応は物性化学でも出てきて、フロンティア軌道理論の話が面白かったです。
- ・ Diels-Alder 反応の機構が星4になっていましたが、実は物性化学でやりました。
- ・ 共役の定義が理解できません。
構造式の中で二重結合と単結合が交互に並ぶ部分があれば、共役とみなして良いということでしょうか？



from wikipedia.org

質問/コメント集 ～その他～

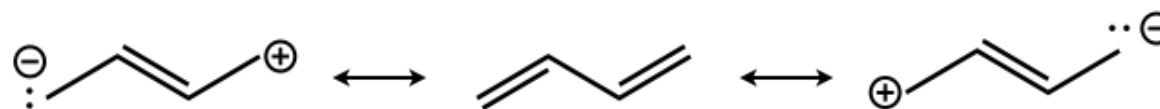
- ・ 立体構造がどうなるのかが難しかったです。
- ・ 付加反応がたくさんあって訳が分からなくなってきました…
- ・ 反応が多くて大変です。
- ・ どうでもよいですが、スライドが1-methylcylcohexeneになっていました…。



前回は…『共役』について学んだ

以下では、共役ジエンについてのみに絞って復習

1,3-ブタジエンを例に考えよう



この共鳴構造式から分かること その1

- ・真ん中の単結合には、二重結合性がある

そのため、共役ジエンの中央の炭素—炭素結合距離は、アルカンとアルケンの炭素間距離の中間の値である。

そのため、共役ジエンの配座は大きく分けて2つになる

この共鳴構造式から分かること その2

- ・共役ジエンは非共役ジエンよりも安定

共鳴構造式が描ける = 電荷が非局在化した化合物 = 安定

- ・共役ジエンは特別な反応性を示す

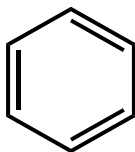
1,4-付加、Diels-Alder反応など

今日はベンゼンと 芳香族化合物

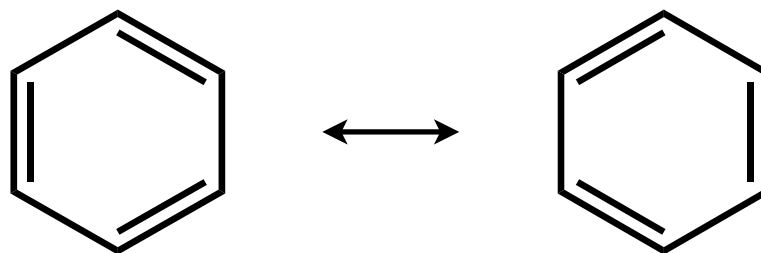


(前回の次回予告)

ベンゼンは超安定



これも、共鳴構造式で一部説明出来る



ベンゼン中の炭素-炭素結合の長さは？

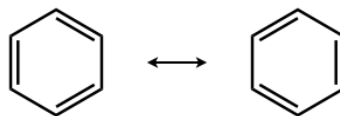
ベンゼンはどの程度安定化を受けているか？

他にベンゼンと似たような安定な化合物があるか？

ベンゼンの反応性は？



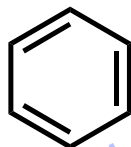
ベンゼンは超安定



この共鳴構造式から分かること その1

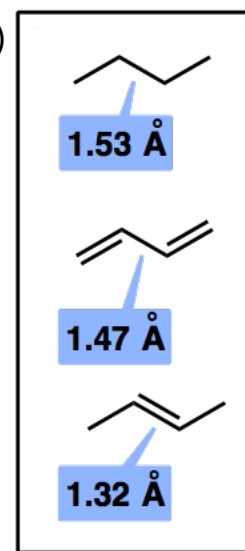
- **6つのC-C結合は全て等価**

そのため、ベンゼンの中央の炭素-炭素結合距離は、アルカンとアルケンの炭素間距離の中間の値である。



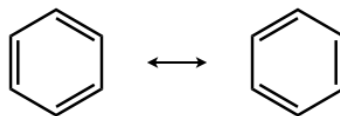
同一の結合距離 (1.39 Å)
をもつ

(参考)



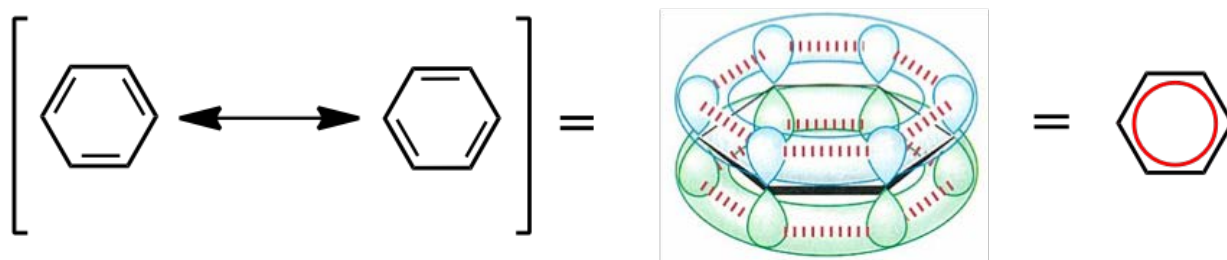


ベンゼンは超安定



【発展】

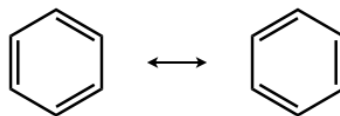
6つの2p軌道が重なることで、ベンゼン環の上下に電子密度をもつ環が存在する。



6つの電子がグルグルと一体化して
非局在化することで
超安定に！



ベンゼンは超安定



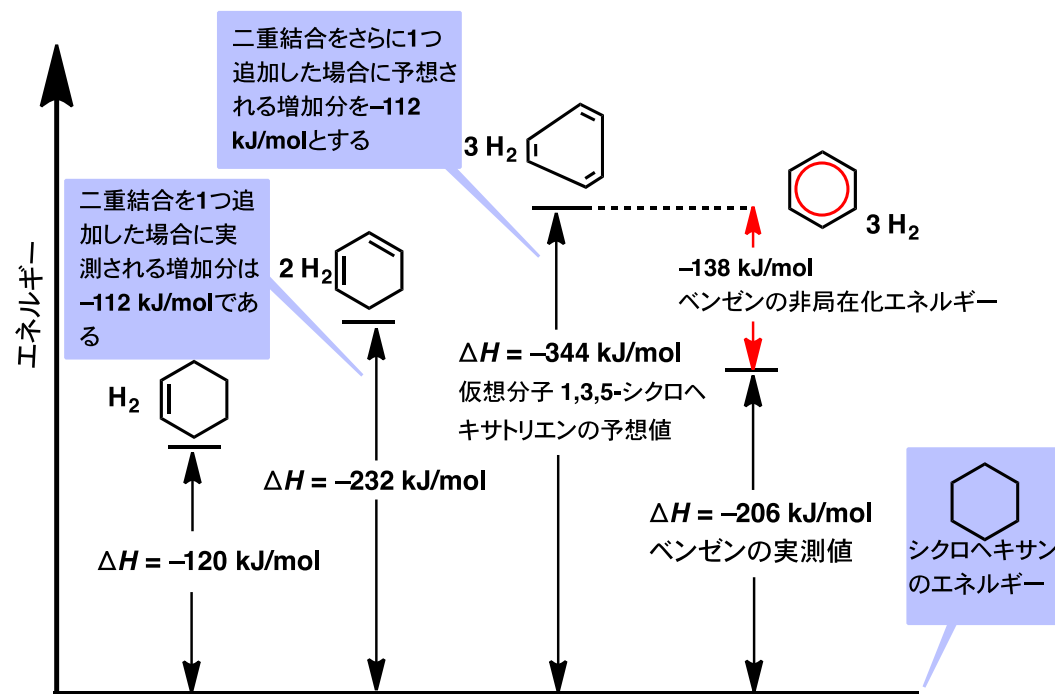
復習ポイント！
共役ジエンの安定性

この共鳴構造式から分かること その2

・ベンゼンはとても安定

共鳴構造式が描ける = 電荷が非局在化した化合物 = 安定

これは、水素化反応の反応熱（水素化熱）で実験的に比較できる。



水素化熱データからの計算値と実測値との比較から求められたベンゼンの安定化エネルギー(赤の矢印)。ベンゼンは仮定の1,3,5-シクロヘキサトリエンよりも138kJ/mol安定である。この安定化によるエネルギーをベンゼンの共鳴エネルギー (resonance energy)あるいは非局在化エネルギー(delocalization energy)と呼ぶ。

このベンゼンの特別な安定性は**芳香族性 (aromaticity)** と呼ばれる



ベンゼン以外にも芳香族化合物はある

芳香族になるための必要条件4つ

1. 環状構造である。
2. 完全共役 (fully conjugated) している。
3. 平面構造をとる。
4. 一つの環状に $(4n+2)$ 個の π 電子を含む (Hückel 則)。
(n は0以上の整数) n は原子の数とはまったく関係がないよ。
つまり環の原子は全て sp^2 混成もしくは sp 混成である必要がある

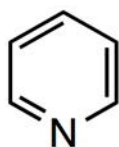
復習ポイント！

π 電子
 sp^2 混成軌道
2p 軌道
共役

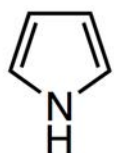
「 π 電子」の (不正確だが) 分かりやすい解釈

- ・二重結合の二つ目の結合に関与するのは π 電子
- ・また、 sp^2 混成をしてできた余りの p 軌道に入る非共有電子対も π 電子としてカウントできる

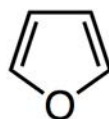
芳香族化合物の一例



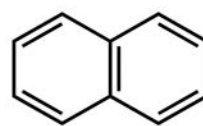
ピリジン
(6π)



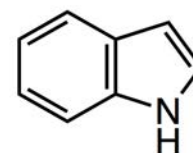
ピロール
(6π)



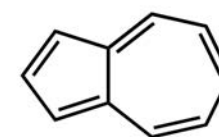
フラン
(6π)



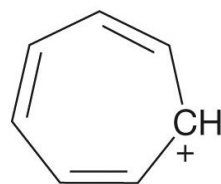
ナフタレン
(10π)



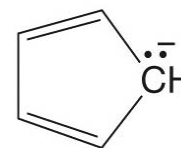
インドール
(10π)



アズレン
(10π)



トロピリニウムイオン



シクロペンタジエニル
アニオン

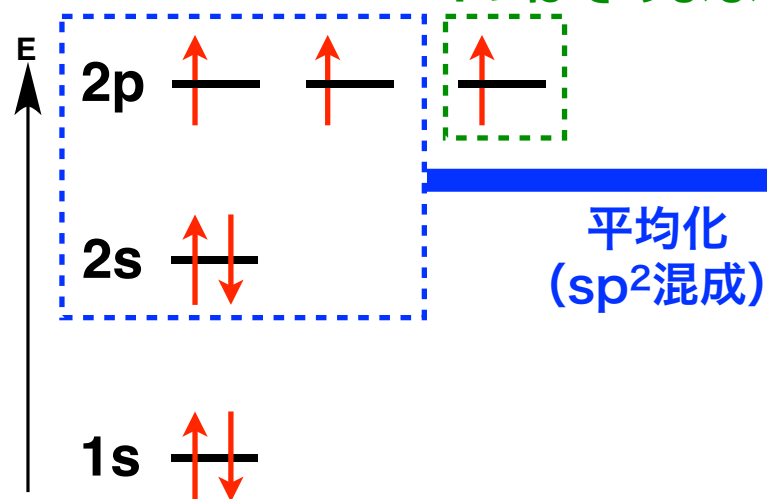
これらは、特別な安定化を受ける



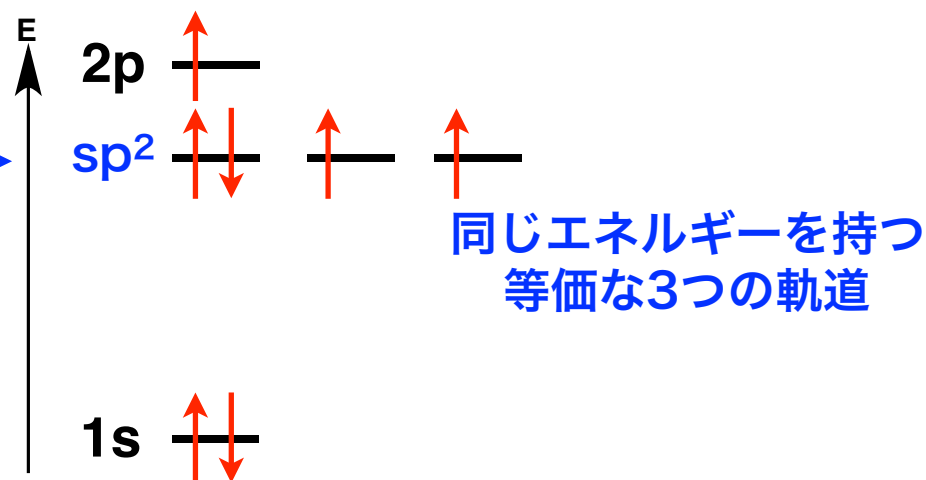
【復習】

3方向に電子をもつ原子は、 通常、 sp^2 混成軌道をとる

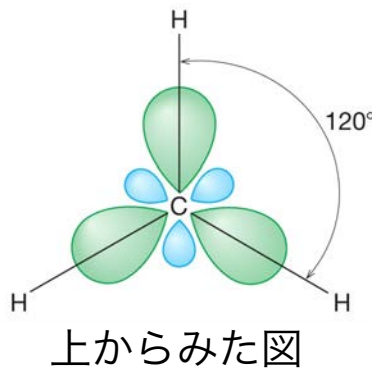
通常の ${}_7\text{N}$ 原子は…



sp^2 混成した ${}_7\text{N}$ 原子は…



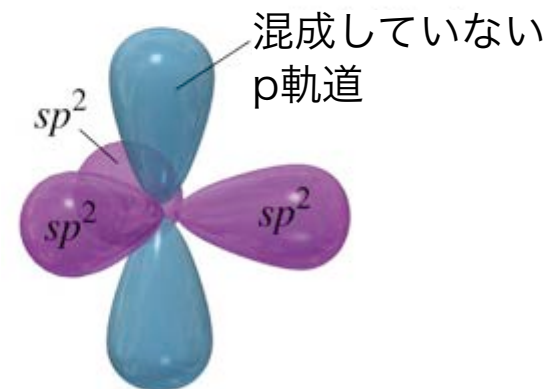
sp^2 混成軌道の形



正三角形 (平面) 型



混成していない2pも重ねると…

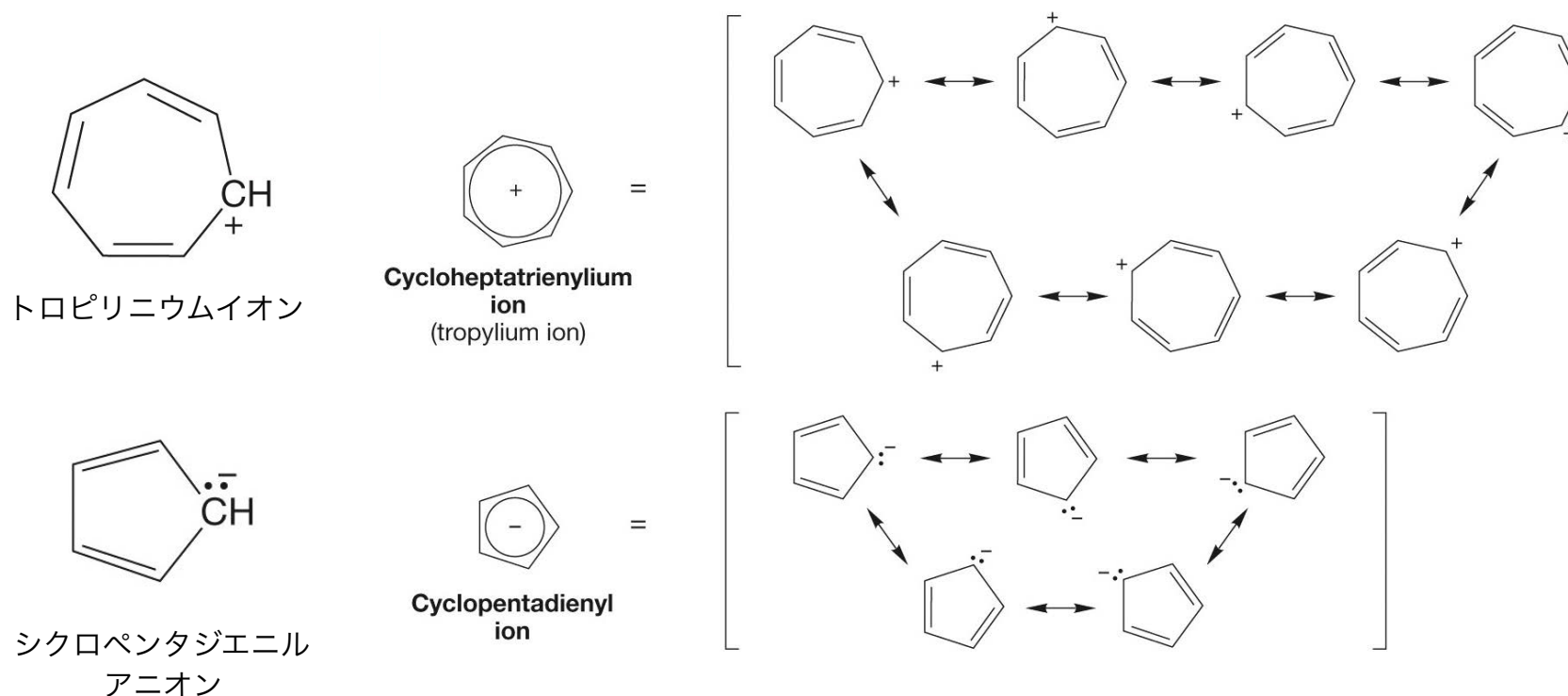




ベンゼン以外にも芳香族化合物はある

芳香族になるための必要条件4つ

1. 環状構造である。
2. 完全共役 (fully conjugated) している。
3. 平面構造をとる。
4. 一つの環状に $(4n+2)$ 個の π 電子 を含む (Hückel 則) 。



きちんと共役が一周繋がっているから大丈夫！



芳香族ではない化合物はどんなのが？

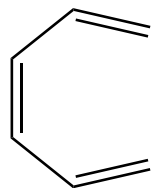
芳香族になるための必要条件4つ

1. 環状構造である。
2. 完全共役 (fully conjugated) している。
3. 平面構造をとる。
4. 一つの環状に $(4n+2)$ 個の π 電子 を含む (Hückel則) 。

条件1～3を満たさないものは
『**非芳香族化合物**』 (フツー)
nonaromatic

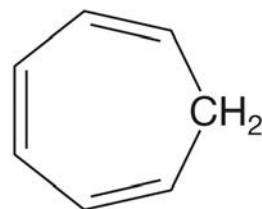
条件1～3を満たし、
 π 電子が $4n$ 個含むものは、
『**反芳香族化合物**』 (超不安定)
antiaromatic

非芳香族化合物の一例



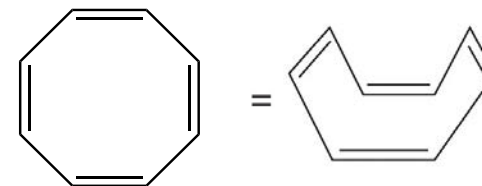
(Z)-1,3,5-Hexatriene

環状構造でない



1,3,5-Cycloheptatriene

完全共役してない



cyclooctatetraene

平面構造でない

★★ 芳香族ではない化合物はどんなのが？

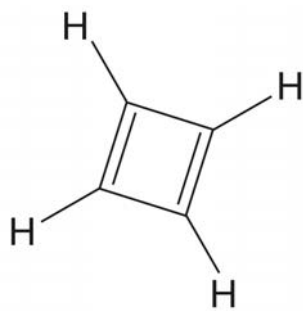
芳香族になるための必要条件4つ

1. 環状構造である。
2. 完全共役 (fully conjugated) している。
3. 平面構造をとる。
4. 一つの環状に $(4n+2)$ 個の π 電子 を含む (Hückel則) 。

条件1～3を満たさないものは
『非芳香族化合物』 (フツー)
nonaromatic

条件1～3を満たし、
 π 電子が $4n$ 個含むものは、
『反芳香族化合物』 (超不安定)
antiaromatic

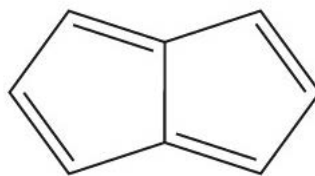
反芳香族化合物の一例



シクロブタジエン

環状・完全共役・平面

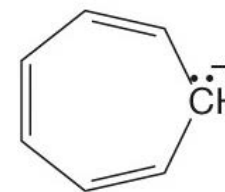
4π



ビスクロ[3.3.0]オクタテトラエン

環状・完全共役・平面

8π



Cycloheptatrienyl
anion

環状・完全共役・平面

8π

これらは、特別な不安定化を受ける

★★ 芳香族ではない化合物はどんなのが？

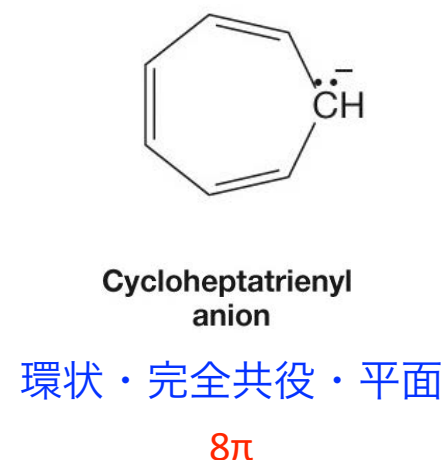
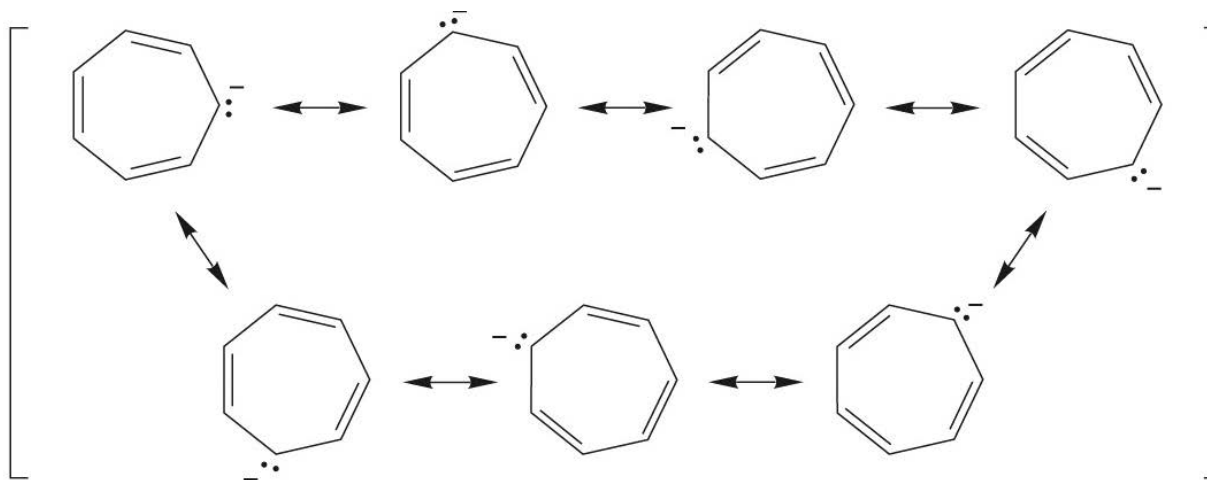
芳香族になるための必要条件4つ

1. 環状構造である。
2. 完全共役 (fully conjugated) している。
3. 平面構造をとる。
4. 一つの環状に $(4n+2)$ 個の π 電子 を含む (Hückel 則)。

条件1～3を満たさないものは
『非芳香族化合物』 (フツー)
nonaromatic

条件1～3を満たし、
 π 電子が $4n$ 個含むものは、
『反芳香族化合物』 (超不安定)
antiaromatic

反芳香族化合物の一例

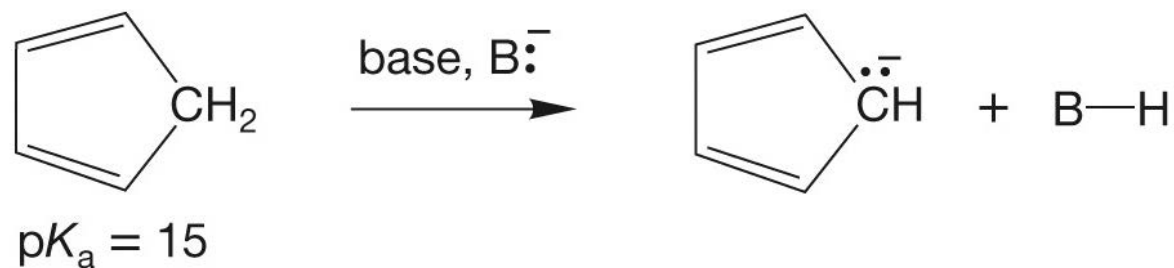


これらは、特別な不安定化を受ける

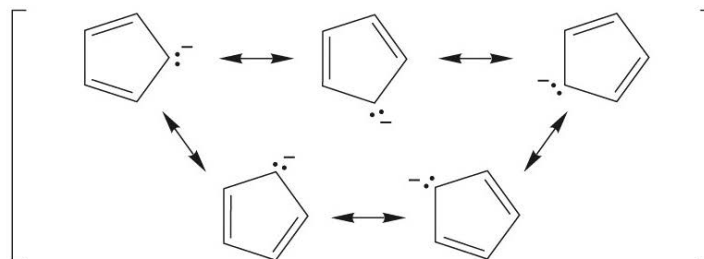


芳香族化が物性に影響を与える例

シクロペンタジエンの水素は、
炭素上の水素としては異常に酸性度が高い



なぜ？



環状・完全共役・平面
 6π

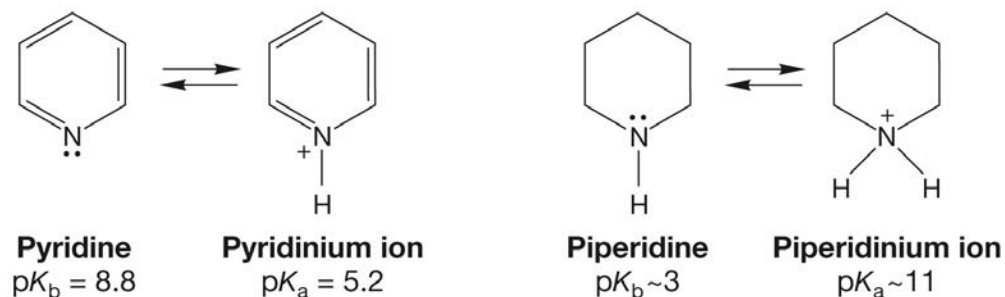
プロトン放出によってできる
アニオン (A^-) が芳香族で超安定

(プロトン放出により、非芳香族から芳香族に変わる)



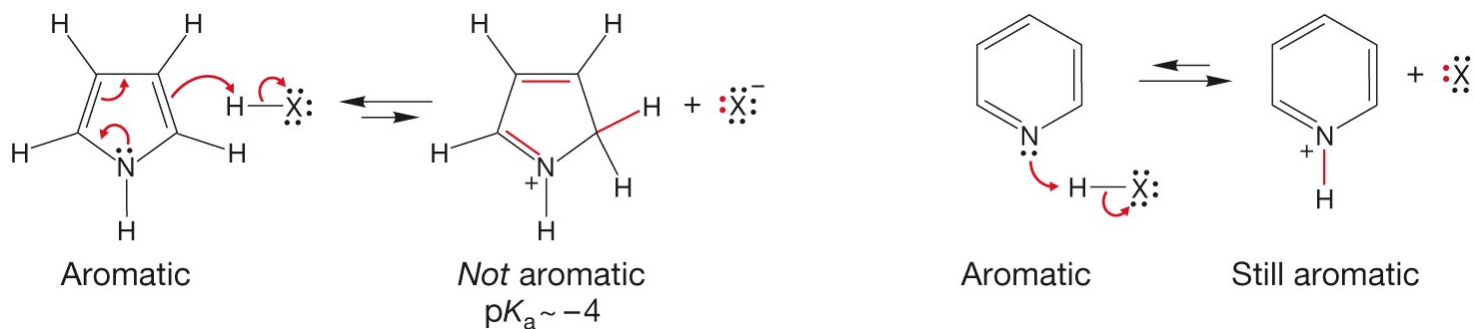
芳香族化が物性に影響を与える例

ピリジンの塩基性はピペリジンよりも弱い【参考】



sp²混成軌道に存在する非共有電子対は（ピリジン窒素上）、
sp³混成軌道に存在する非共有電子対（ピペリジン窒素上）と比べて、
より強く核に束縛されているため(sp²は軌道のs性が高い)。

ピロールはさらに塩基性が弱い



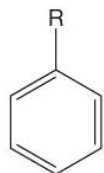
ピロールはプロトンを受けると非芳香族になっちゃう



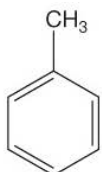
色んな置換ベンゼンを紹介

一置換ベンゼン

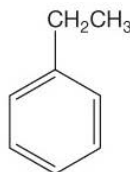
慣用名多い



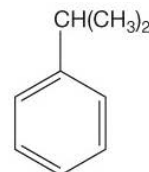
Generic name
Phenyl R



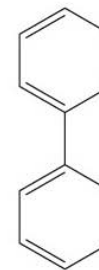
Toluene
(methylbenzene or
phenylmethane)



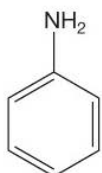
Ethylbenzene
(phenylethane)



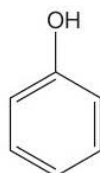
Cumene
(isopropylbenzene or
2-phenylpropane)



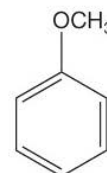
Biphenyl
(phenylbenzene)



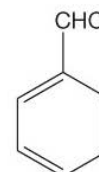
Aniline
(benzenamine or
aminobenzene)



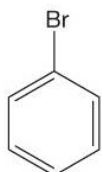
Phenol
(benzenol or
hydroxybenzene)



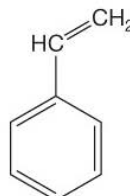
Anisole
(methyl phenyl ether or
methoxybenzene)



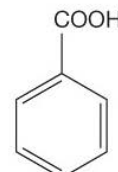
Benzaldehyde
(benzenecarboxaldehyde)



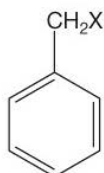
Bromobenzene



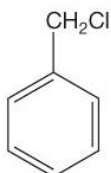
Styrene
(vinylbenzene or
ethenylbenzene)



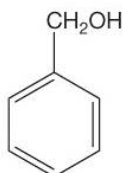
Benzoic acid
(benzenecarboxylic
acid)



Benzyl X
Generic name



Benzyl chloride
(chlorophenylmethane)



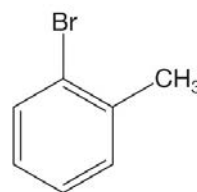
Benzyl alcohol
(phenylmethanol)



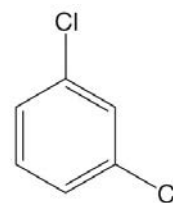
色んな置換ベンゼンを紹介

二置換ベンゼン

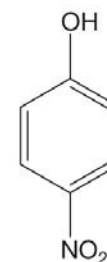
ベンゼンの置換命名法か、よく使う慣用名の置換命名法が多い



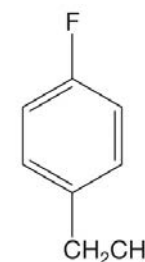
2-Bromotoluene
(*o*-bromotoluene)



1,3-Dichlorobenzene
(*m*-dichlorobenzene)

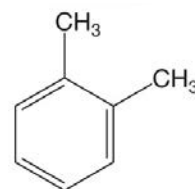


4-Nitrophenol
(*p*-nitrophenol)

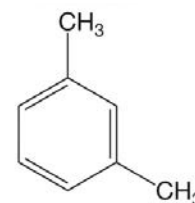


1-Ethyl-4-fluorobenzene
(*p*-ethylfluorobenzene)

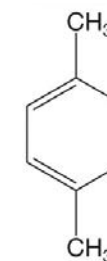
二置換ベンゼンそのものが慣用名を持つものもある



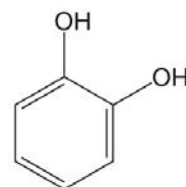
***o*-Xylene**
(1,2-dimethylbenzene)



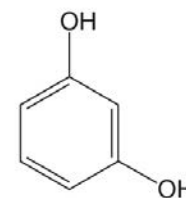
***m*-Xylene**
(1,3-dimethylbenzene)



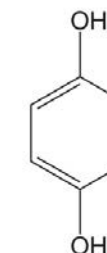
***p*-Xylene**
(1,4-dimethylbenzene)



Catechol
(*o*-dihydroxybenzene)



Resorcinol
(*m*-dihydroxybenzene)



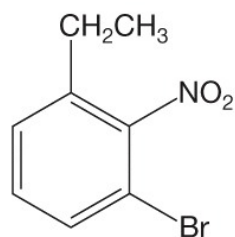
Hydroquinone
(*p*-dihydroxybenzene)



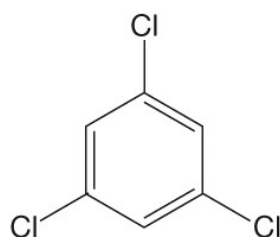
色んな置換ベンゼンを紹介

多置換ベンゼン

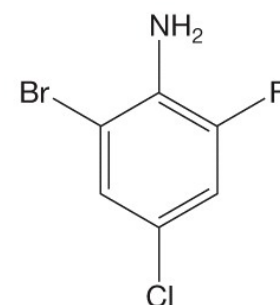
ベンゼンの置換命名法か、
よく使う慣用名の置換命名法が多い



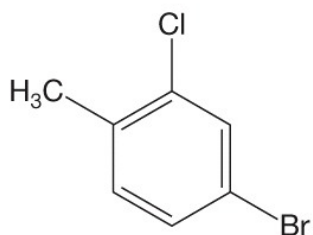
1-Bromo-3-ethyl-2-nitrobenzene



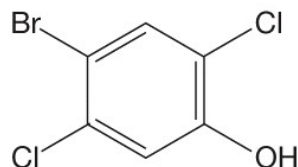
1,3,5-Trichlorobenzene



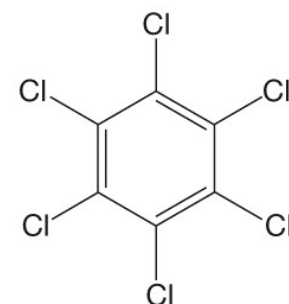
2-Bromo-4-chloro-6-fluoroaniline



4-Bromo-2-chlorotoluene



4-Bromo-2,5-dichlorophenol



Hexachlorobenzene

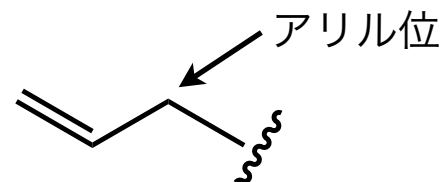
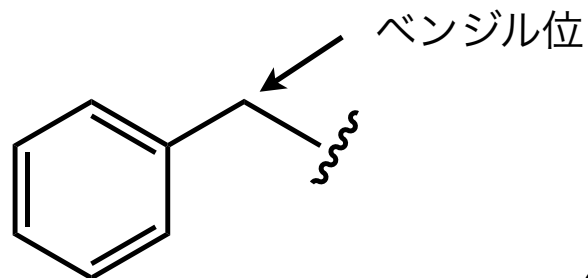
芳香族化合物 の反応性



ベンジル化合物の反応

復習ポイント！
アリル化合物の特性

ベンジル基 (PhCH_2-) を有する化合物はベンジル位で特別な反応性を示す



(アリル基 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$) と似た挙動)

例えば、ベンジルカチオンはとても安定



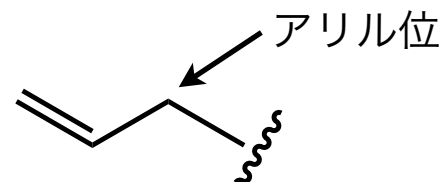
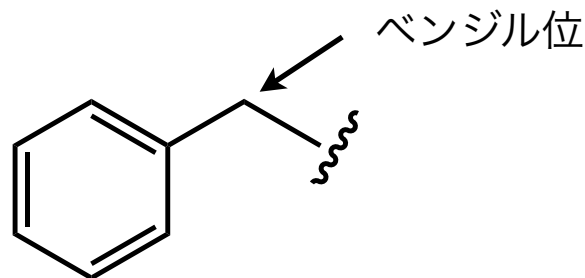
共鳴構造において、正電荷を帯びている
ベンゼン環上の炭素を(+)で示した



ベンジル化合物の反応

復習ポイント！
アリル化合物の特性

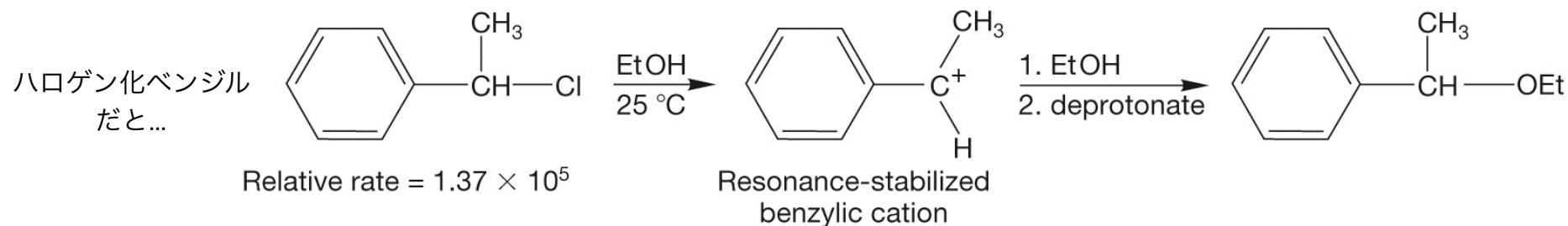
ベンジル基 (PhCH_2-) を有する化合物はベンジル位で特別な反応性を示す



(アリル基 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$) と似た挙動)

例えば、ベンジルカチオンはとても安定

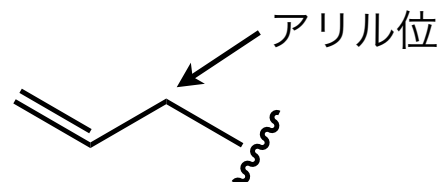
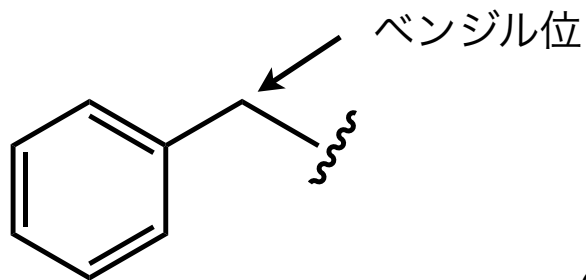
そのため、ハロゲン化ベンジルは $\text{S}_{\text{N}}1$ 反応が早い (アリル基の時と一緒に)





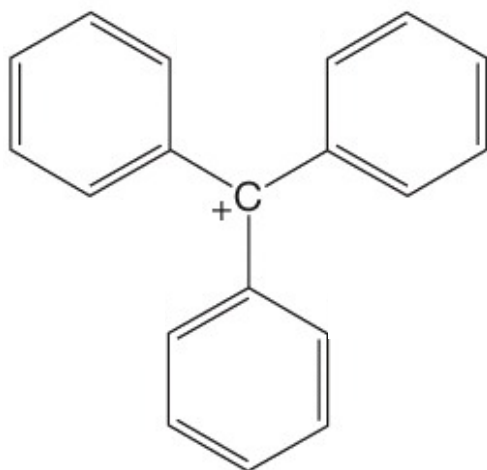
ベンジル化合物の反応

ベンジル基 (PhCH_2-) を有する化合物はベンジル位で特別な反応性を示す



(アリル基 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$) と似た挙動)

ちなみに、トリチルカチオンはもっともっと安定



練習問題

共鳴構造式がいくつ存在するか考えてみよう

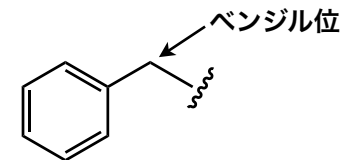
復習ポイント！

共鳴構造式の書き方



ベンジル化合物の反応

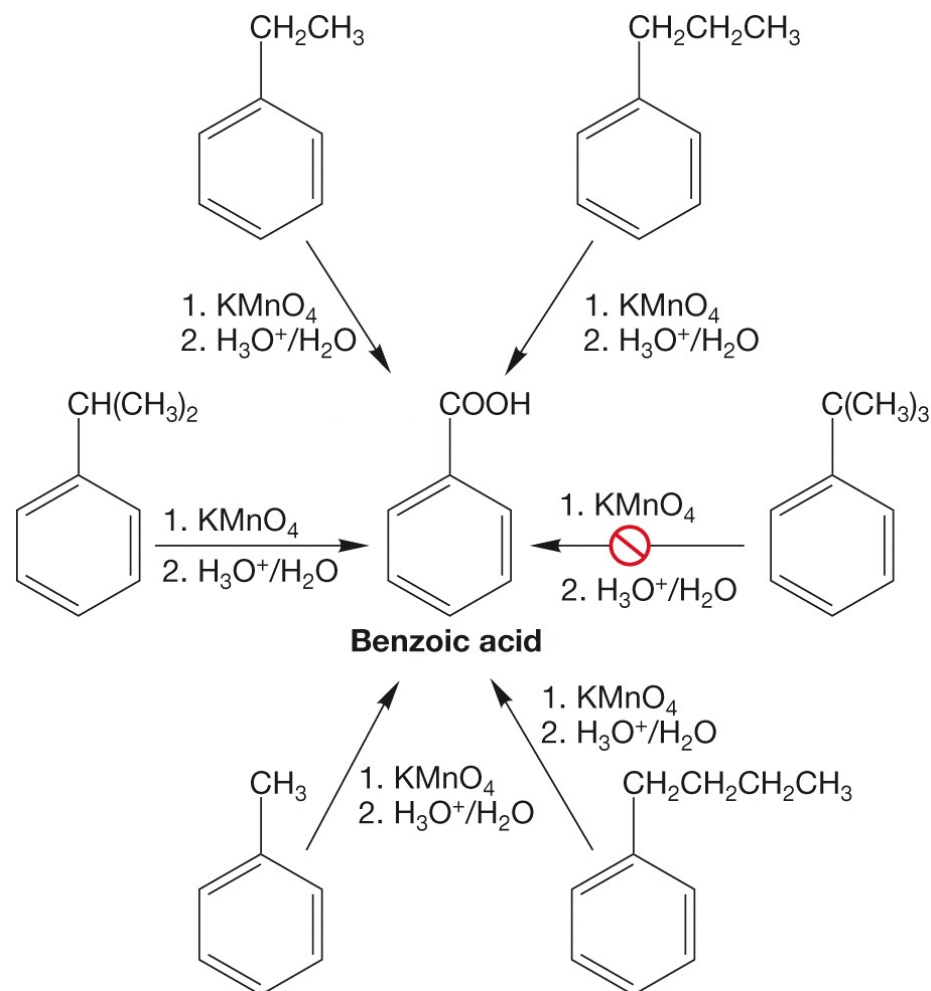
ベンジル基 (PhCH_2-) を有する化合物はベンジル位で特別な反応性を示す



ベンジル位に水素を有するアルキルベンゼンは酸化されると安息香酸となる

アルキル基の長さは関係なく、ベンジル位で酸化される

第三級炭素側鎖は酸化されない

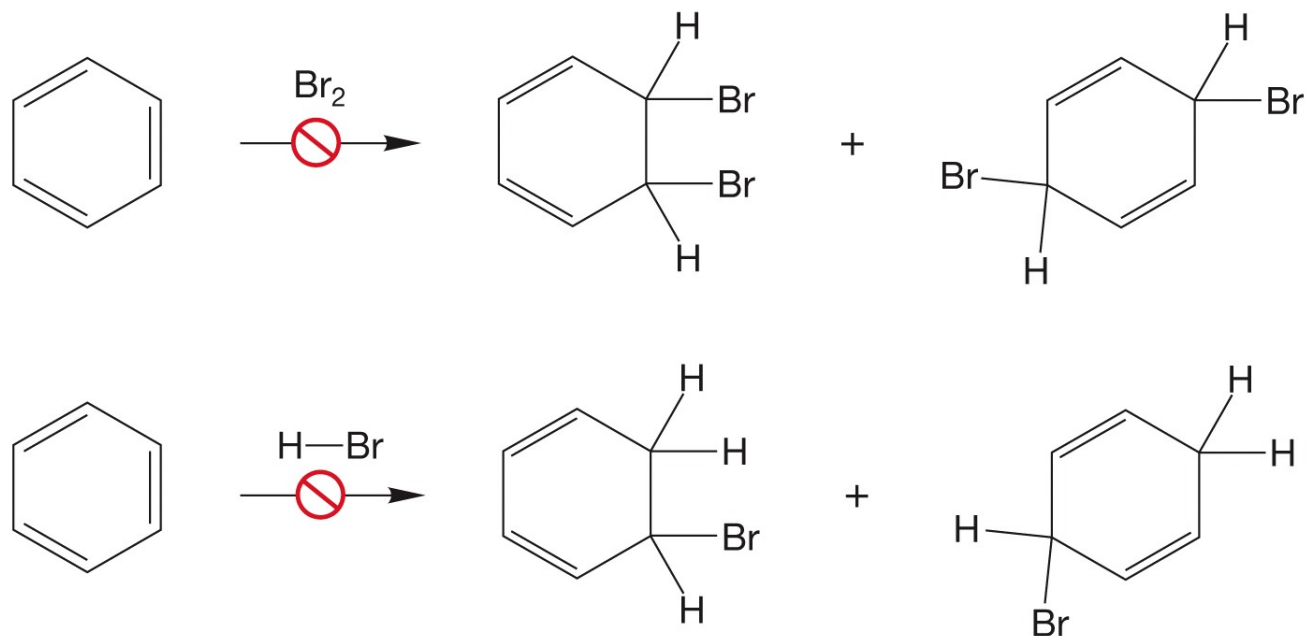




芳香環の反応性

芳香環には二重結合がある様に見えるが...

二重結合で勉強してきた付加反応は一切起こらない



その他、前回・前々回・前々々回に学んだ二重結合の反応のほとんどはベンゼン上では起こらない

反応後に相対的に不安定な非芳香族化合物になってしまうため
(原料が芳香族でとても安定であるため、
反応の活性化エネルギーが大きくなりすぎて反応が進行しない)

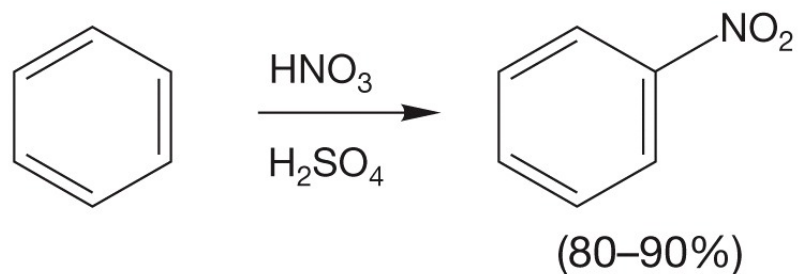


芳香環の反応性

では、どんな反応なら起こるのか？

いくつかの例は高校でも習ってる

例えば、



他にも、ブロモ化/クロロ化、スルホン化など

これらは、

芳香族求電子置換反応

と呼ばれる反応

その反応機構や反応例を順次見ていこう



芳香環の反応性

その前に、芳香環が反応する場合の共通する特徴を、前ふりとして二つ紹介

1. 芳香族性は簡単には失えない (非常に反応性が高い試薬が必要)

もし強力な反応剤で芳香族性が失われたとしても....、

2. 芳香族性が復活するように次の反応が起こる

この二つを頭に入れて、反応機構を見ていこう



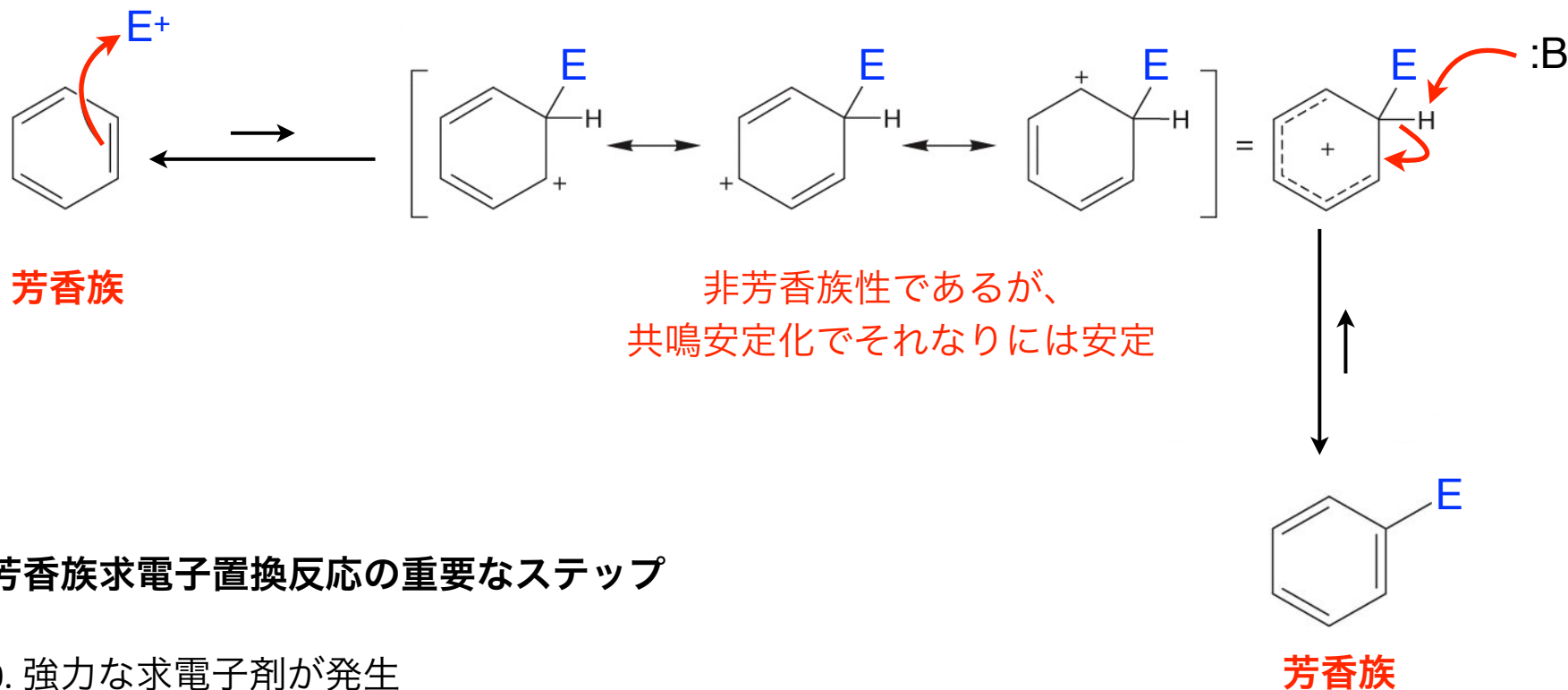
芳香族求電子置換反応の一般機構

反応試薬は、ベンゼン環と求電子剤 (electrophile)

ここでは、求電子剤の一般式として E^+ で示す

復習ポイント！

二重結合へのHX付加の反応機構



芳香族求電子置換反応の重要なステップ

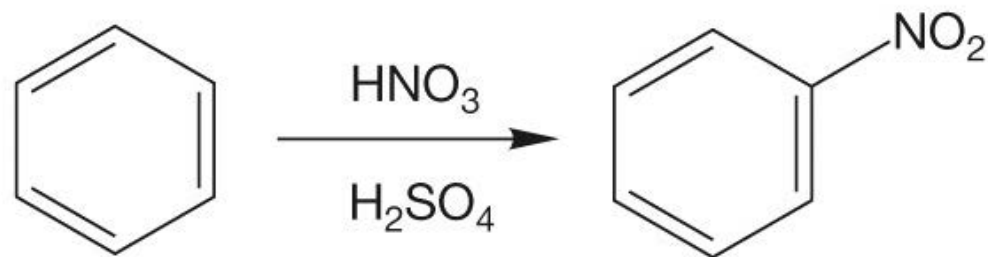
0. 強力な求電子剤が発生
1. 芳香環上の π 電子が求電子剤を攻撃：非芳香族性のカチオン中間体を生成
2. 酸性度の高い水素が脱離：芳香族性が復活



芳香族求電子置換反応の具体例

ニトロ化

ベンゼンを濃硝酸/濃硫酸の混合液中で加熱するとニトロベンゼンが生成



芳香族求電子置換反応の重要なステップ

0. 強力な求電子剤が発生
1. 芳香環上の π 電子が求電子剤を攻撃：非芳香族性のカチオン中間体を生成
2. 酸性度の高い水素が脱離：芳香族性が復活



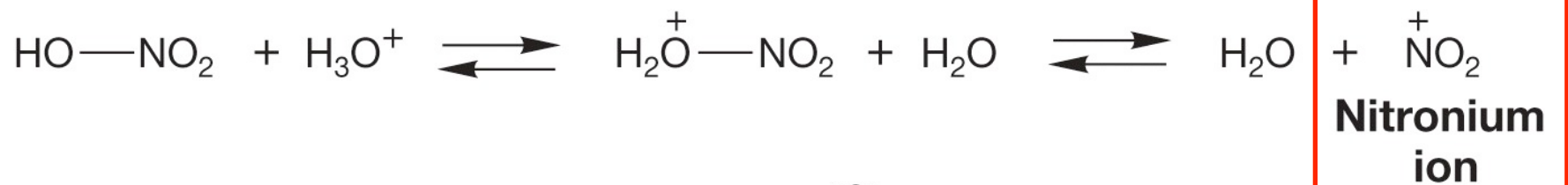
芳香族求電子置換反応の具体例

ニトロ化

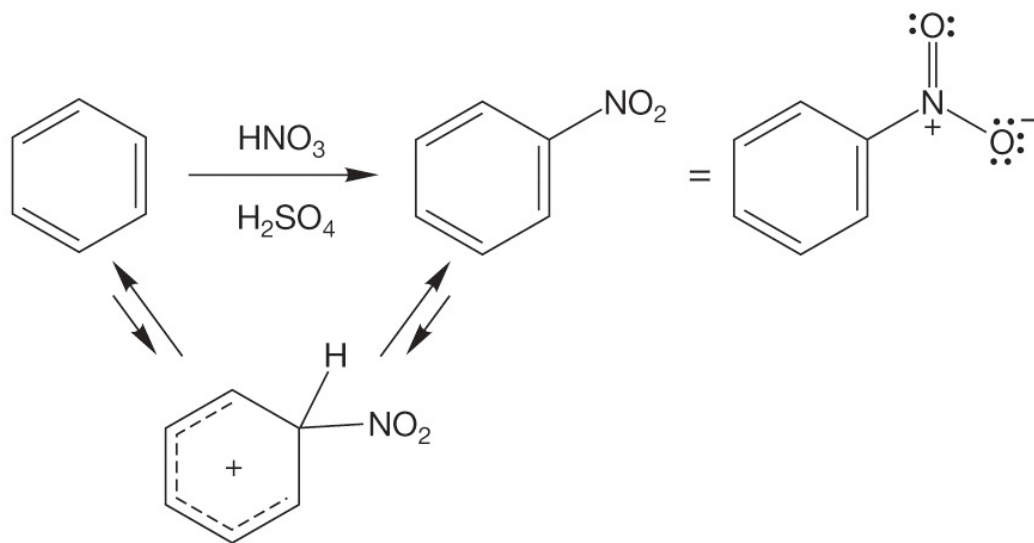
ベンゼンを濃硝酸/濃硫酸の混合液中で加熱するとニトロベンゼンが生成

芳香族求電子置換反応の重要なステップ

0. 強力な求電子剤が発生
1. 芳香環上の π 電子が求電子剤を攻撃：非芳香族性のカチオン中間体を生成
2. 酸性度の高い水素が脱離：芳香族性が復活



強力な求電子剤

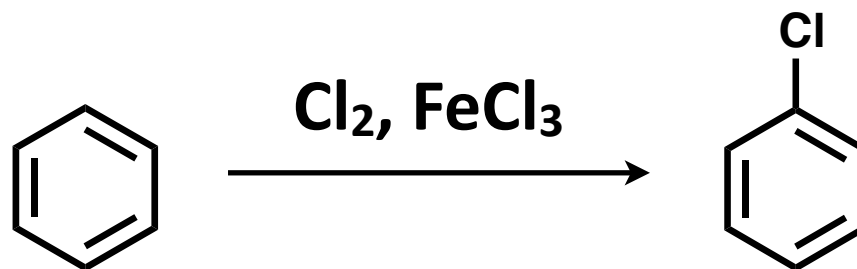




芳香族求電子置換反応の具体例

ハロゲン化

ベンゼンを FeBr_3 や FeCl_3 などのルイス酸触媒存在下で Br_2 や Cl_2 と反応させるとハロベンゼンが生成



芳香族求電子置換反応の重要なステップ

0. 強力な求電子剤が発生
1. 芳香環上の π 電子が求電子剤を攻撃：非芳香族性のカチオン中間体を生成
2. 酸性度の高い水素が脱離：芳香族性が復活



芳香族求電子置換反応の具体例

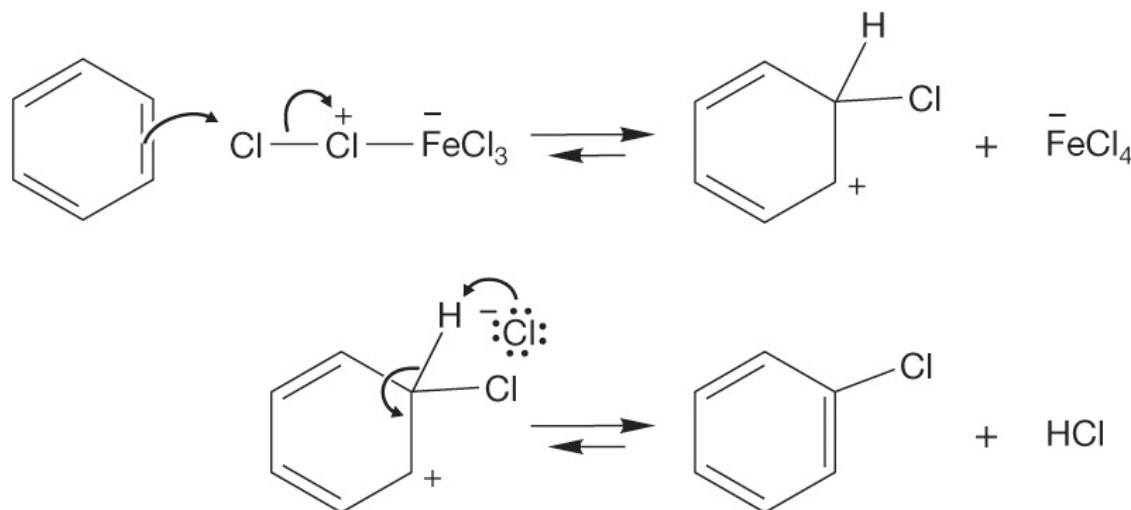
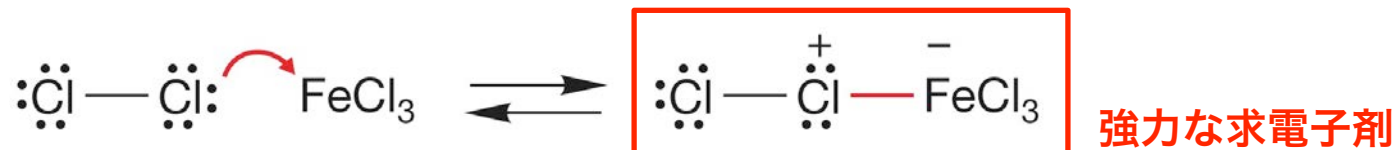
ハロゲン化

ベンゼンを FeBr_3 や FeCl_3 などのルイス酸触媒存在下で Br_2 や Cl_2 と反応させるとハロベンゼンが生成

芳香族求電子置換反応の重要なステップ

0. 強力な求電子剤が発生
1. 芳香環上の π 電子が求電子剤を攻撃：非芳香族性のカチオン中間体を生成
2. 酸性度の高い水素が脱離：芳香族性が復活

復習ポイント！
ルイス酸

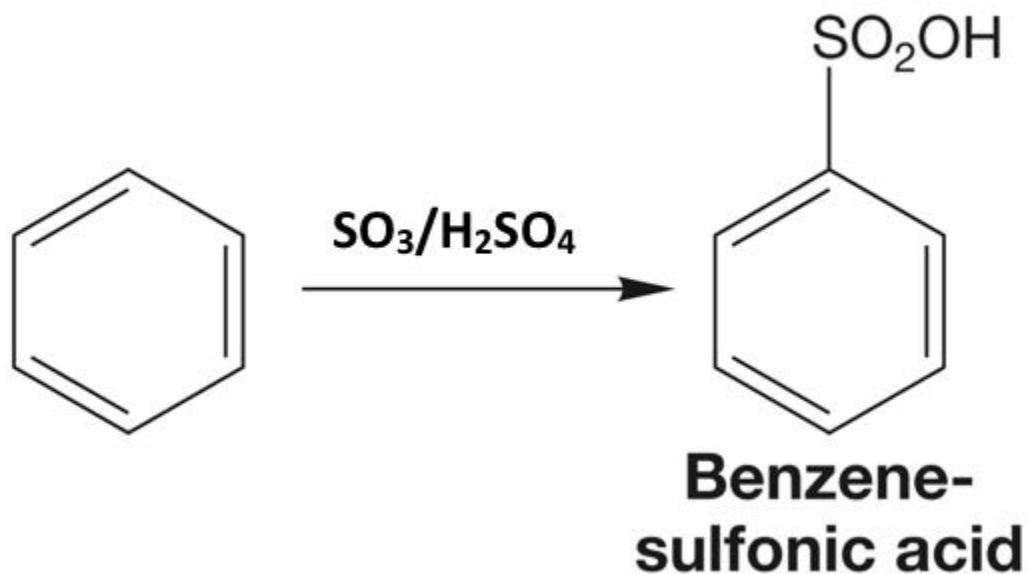




芳香族求電子置換反応の具体例

スルホン化

ベンゼンを発煙硫酸（三酸化硫黄の硫酸溶液）と反応させるとベンゼンスルホン酸が生成



芳香族求電子置換反応の重要なステップ

0. 強力な求電子剤が発生
1. 芳香環上の π 電子が求電子剤を攻撃：非芳香族性のカチオン中間体を生成
2. 酸性度の高い水素が脱離：芳香族性が復活



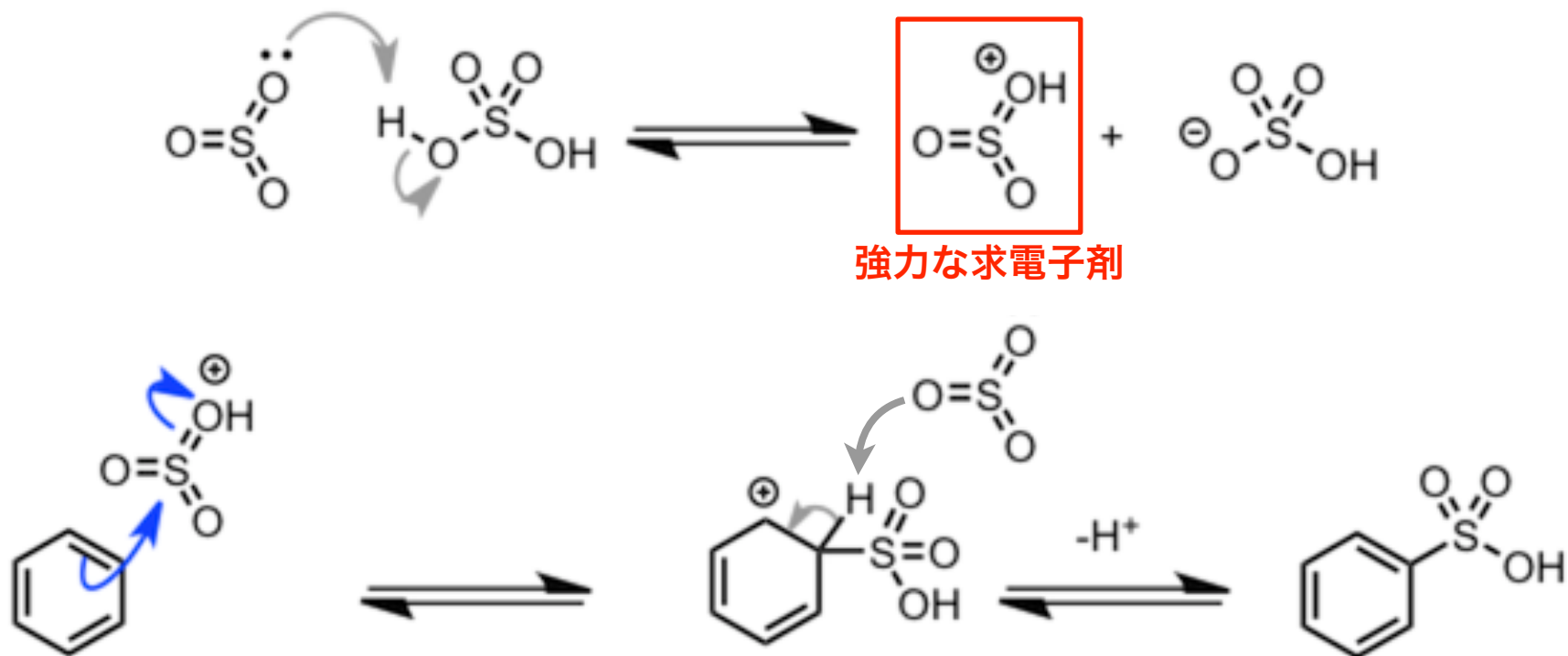
芳香族求電子置換反応の具体例

スルホン化

ベンゼンを発煙硫酸（三酸化硫黄の硫酸溶液）と反応させるとベンゼンスルホン酸が生成

芳香族求電子置換反応の重要なステップ

0. 強力な求電子剤が発生
1. 芳香環上の π 電子が求電子剤を攻撃：非芳香族性のカチオン中間体を生成
2. 酸性度の高い水素が脱離：芳香族性が復活

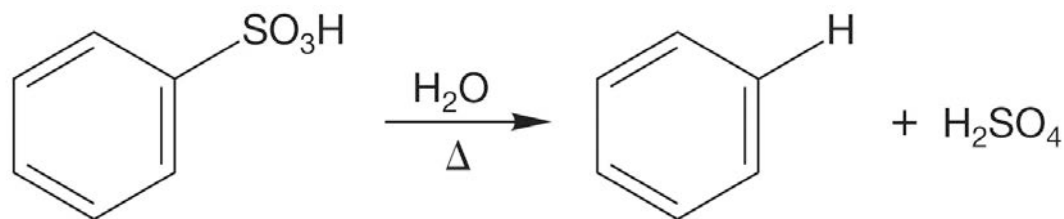




芳香族求電子置換反応の具体例

スルホン化は可逆：高温条件下で水と反応させると逆反応が進む

つまり、ベンゼンスルホン酸を熱水蒸気にさらすと、ベンゼンができる



これも芳香族求電子置換反応の一種

反応機構を考えてみよう 答えはWEBで

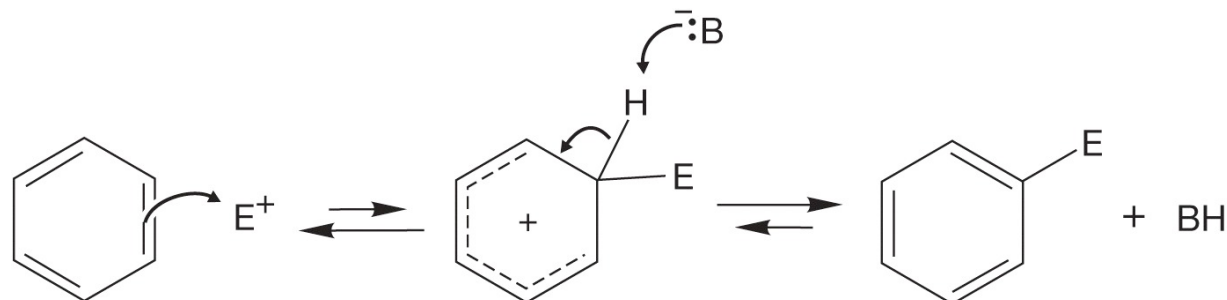


芳香族求電子置換反応のまとめ

ベンゼンは高い安定化を受けている

なので、ほとんどの付加反応試薬と反応しない。

ただし、強力な求電子剤が存在すれば、ベンゼンは求核剤として働く
その後は、水素（もしくは他の官能基）が脱離し、芳香族性が復活する



1. 芳香族性は簡単には失えない (非常に反応性が高い試薬が必要)

もし強力な反応剤で芳香族性が失われたとしても...

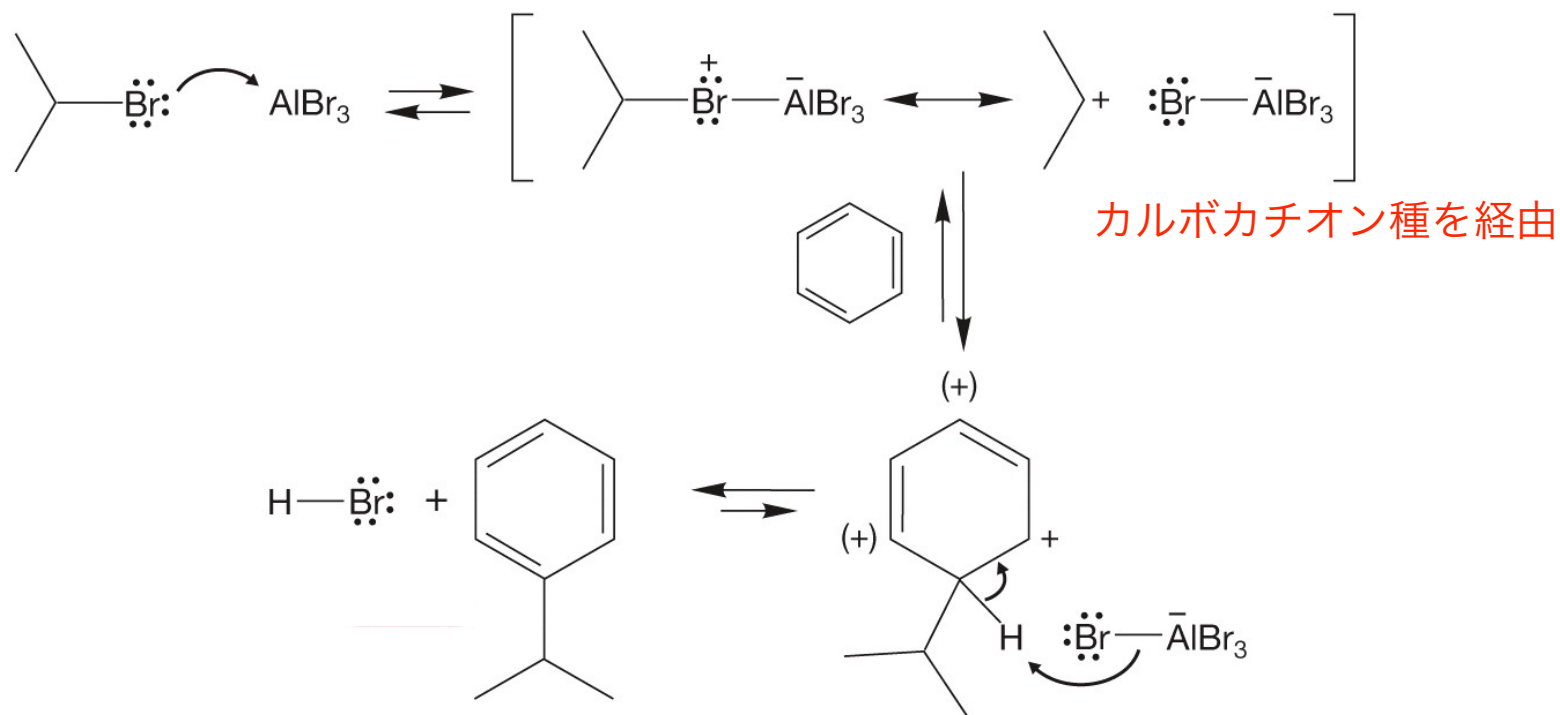
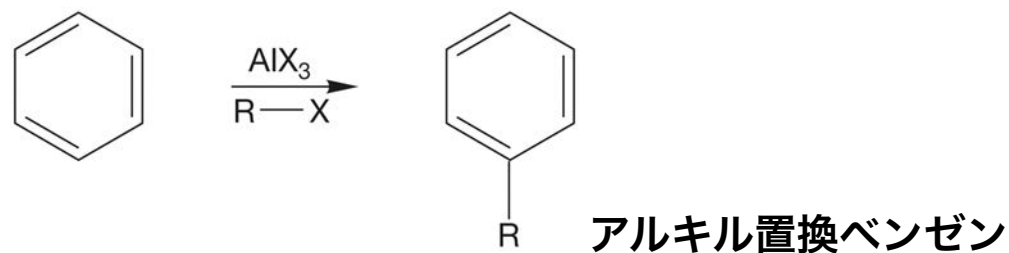
2. 芳香族性が復活するように次の反応が起こる



ベンゼンのアルキル化

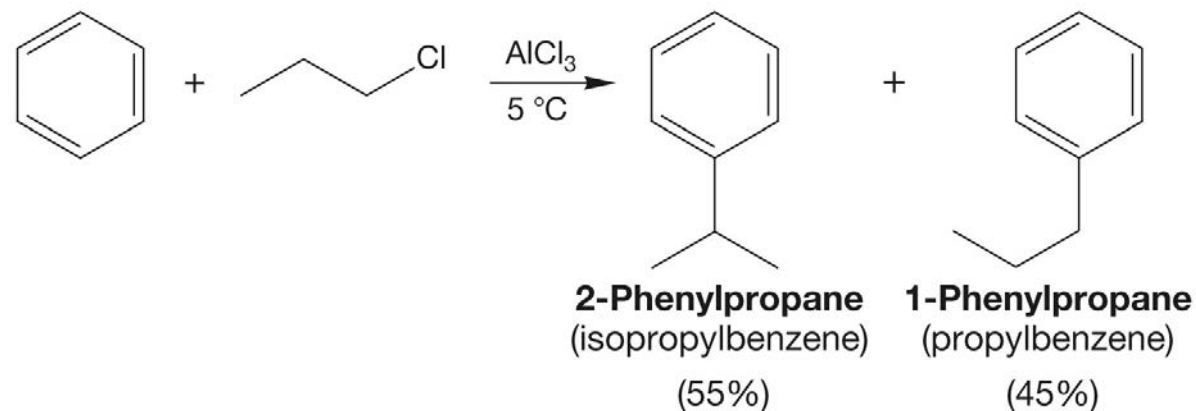
Friedel-Craftsアルキル化反応

ベンゼンを AlBr_3 や AlCl_3 などのルイス酸触媒存在下で R-Br や R-Cl と反応させると R-Ph を生成



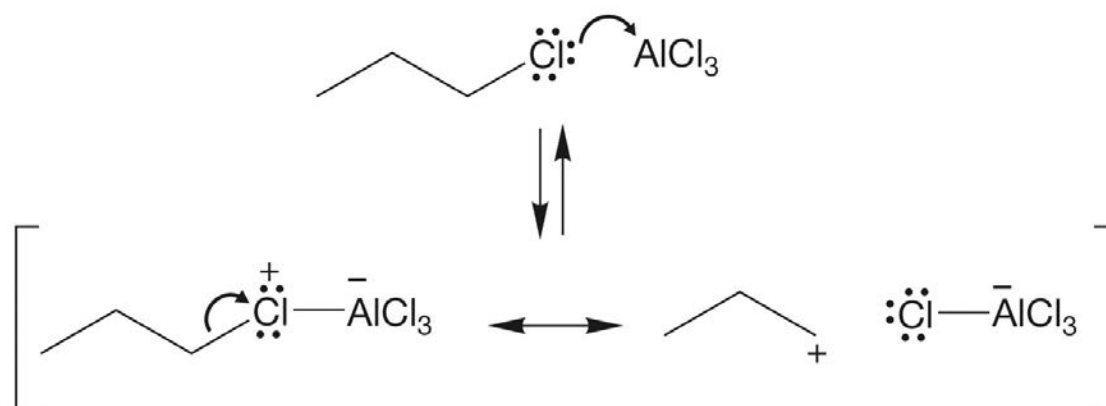


Friedel-Craftsアルキル化反応における転位



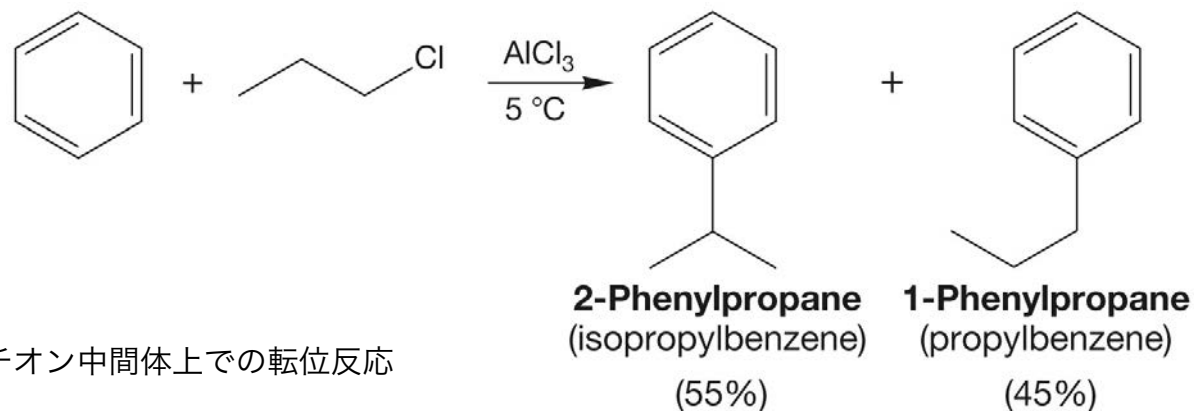
なぜ？

最初のステップは...





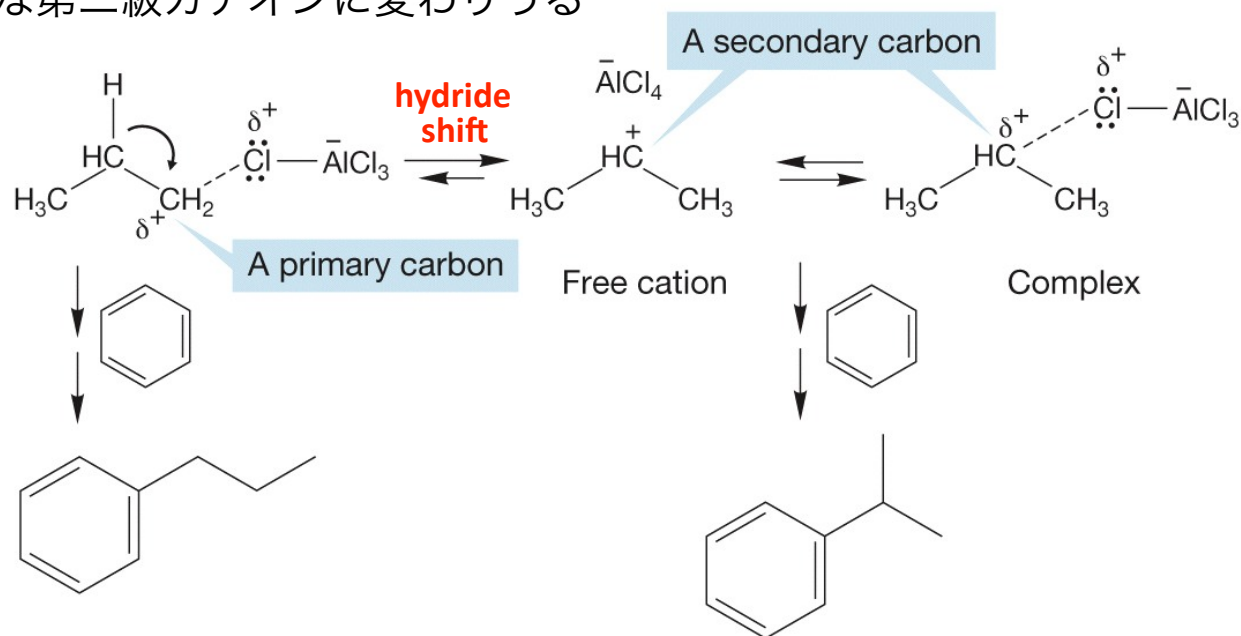
Friedel-Craftsアルキル化反応における転位



復習ポイント！

付加反応におけるカチオン中間体上での転位反応

発生したカルボカチオン種はヒドリド転位によって、より安定な第二級カチオンに変わりうる

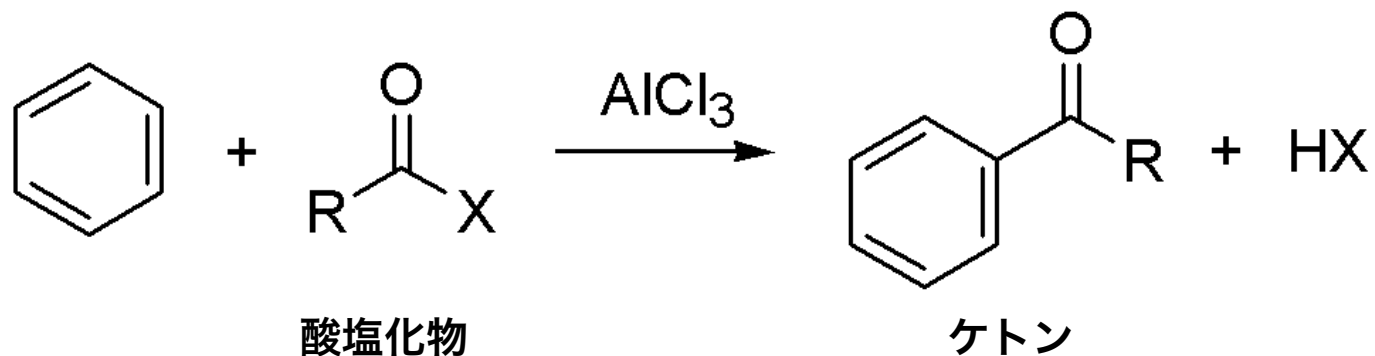




ベンゼンのアシル化

Friedel-Craftsアシル化反応

ベンゼンをルイス酸 AlCl_3 存在下で酸塩化物 R-CO-Cl と反応させるとアシル化ベンゼンを生成



Friedel-Craftsアルキル化反応では AlCl_3 は触媒量で済んだが、
Friedel-Craftsアシル化反応では一当量の AlCl_3 が必要であることに注意

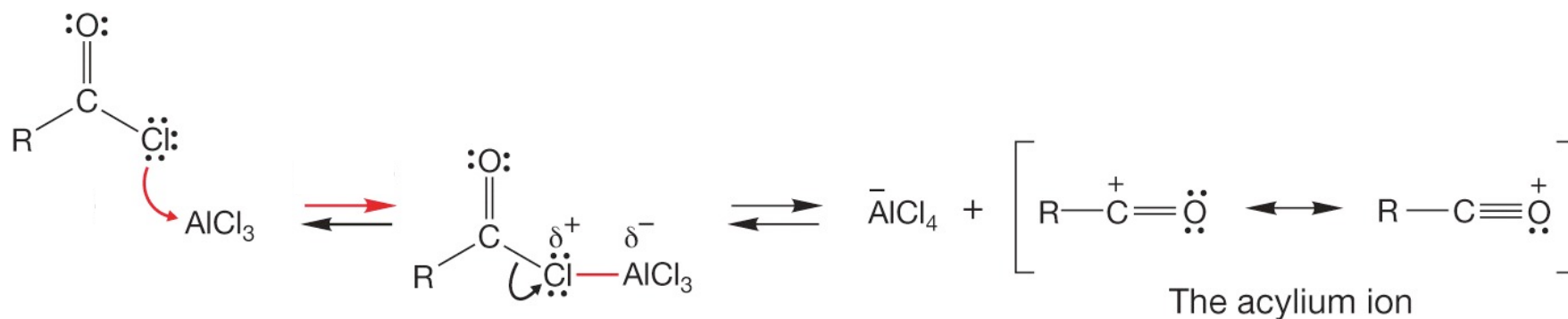


ベンゼンのアシル化

Friedel-Craftsアシル化反応

ベンゼンをルイス酸 AlCl_3 存在下で酸塩化物 R-CO-Cl と反応させるとアシル化ベンゼンを生成

ルイス酸 AlCl_3 により、酸塩化物がより強い求電子剤に変換



Friedel-Craftsアルキル化反応の時のカルボカチオンと違って、
Friedel-Craftsアシル化反応のアシリウムイオンは転位をおこさない

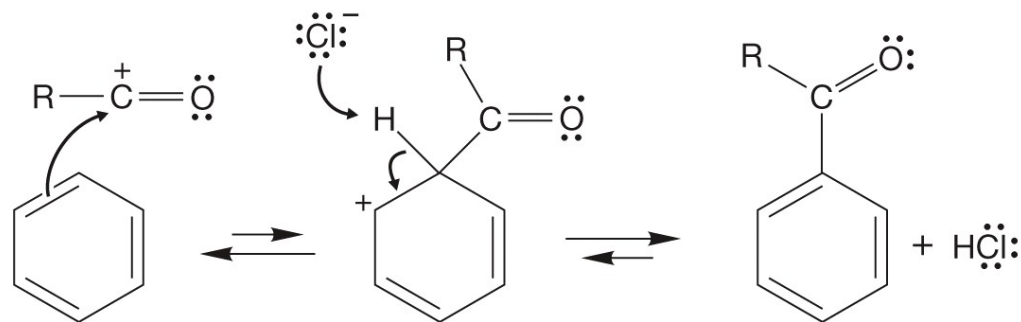


ベンゼンのアシル化

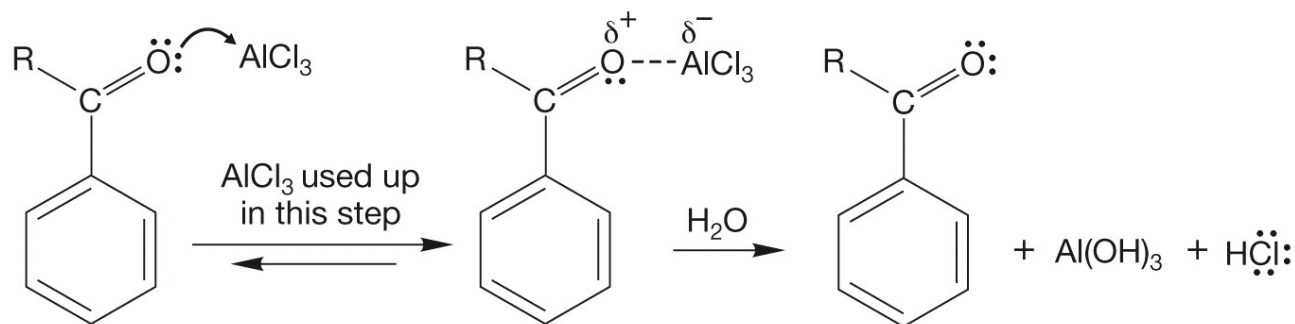
Friedel-Craftsアシル化反応

ベンゼンをルイス酸 AlCl_3 存在下で酸塩化物 R-CO-Cl と反応させるとアシル化ベンゼンを生成

芳香族求電子置換反応でベンゼンがアシル化される



できたアシル化ベンゼンはルイス酸 AlCl_3 と反応してしまうので、一当量の AlCl_3 が必要



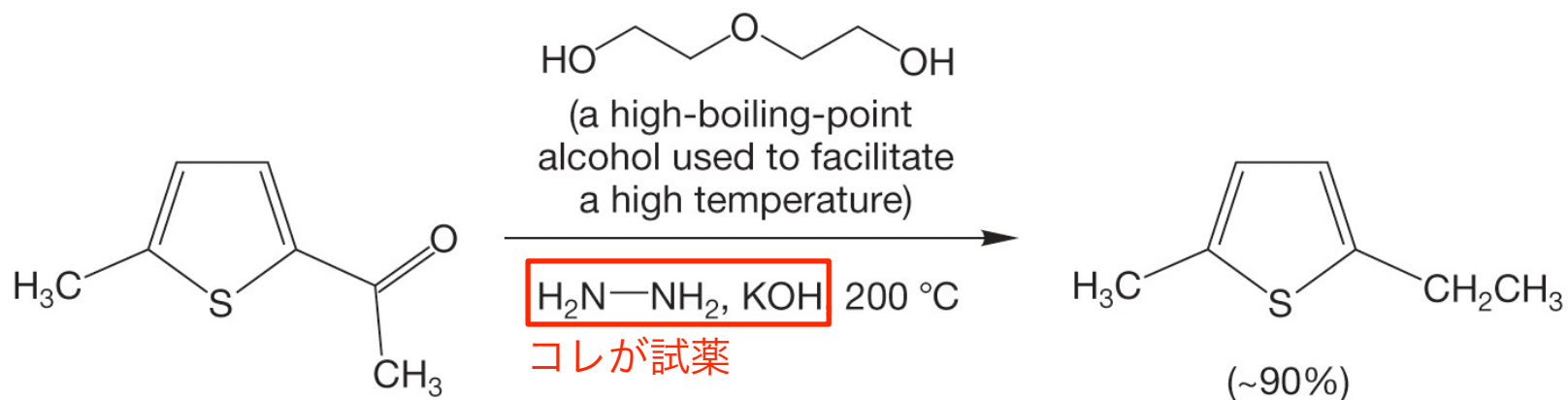
A final hydrolysis step liberates the ketone, an acyl benzene

★★ ケトン (C=O) からメチレン (CH₂) への還元反応

Clemmensen reduction



Wolff-Kishner reduction





一級アルキル置換ベンゼンの合成

