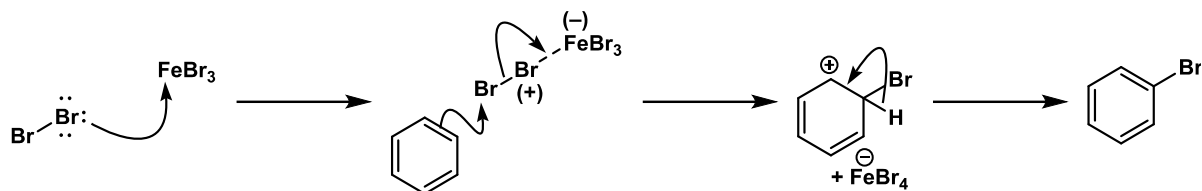


第 6 章 芳香族の化学 の解答

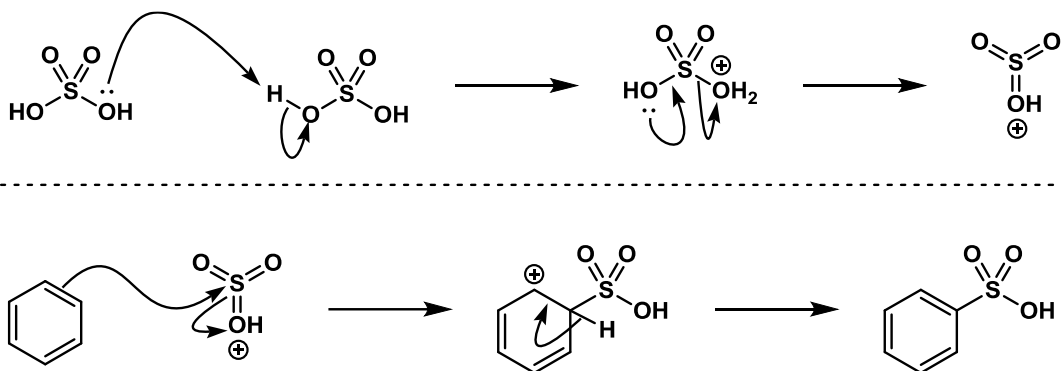
問題 6.1

これはベンゼンのフリーデル・クラフツ臭素化反応であり、ここで FeBr_3 は(求電子反応のための)臭素の活性化に使われている。 FeBr_3 はルイス酸として働いている。



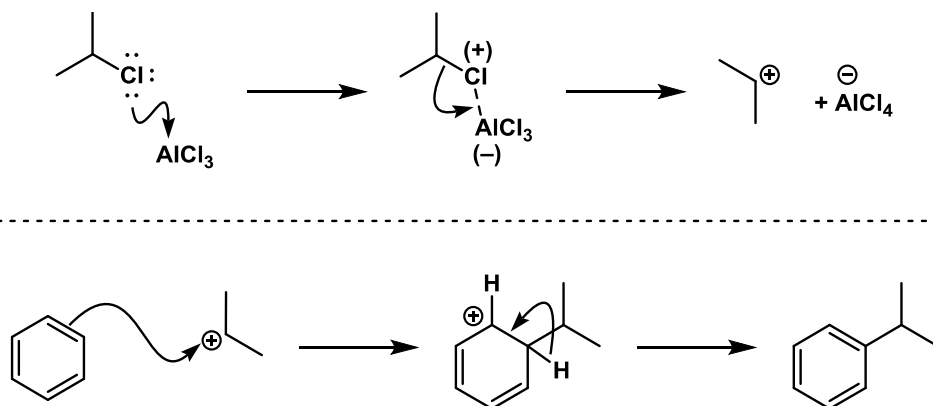
問題 6.2

この反応はベンゼンのスルホン化である。



問題 6.3

これはベンゼンのフリーデル・クラフツアルキル化反応であり、ここでは AlCl_3 が反応に必要な第二級カルボカチオンの生成に使われている。 AlCl_3 はルイス酸として働いている。

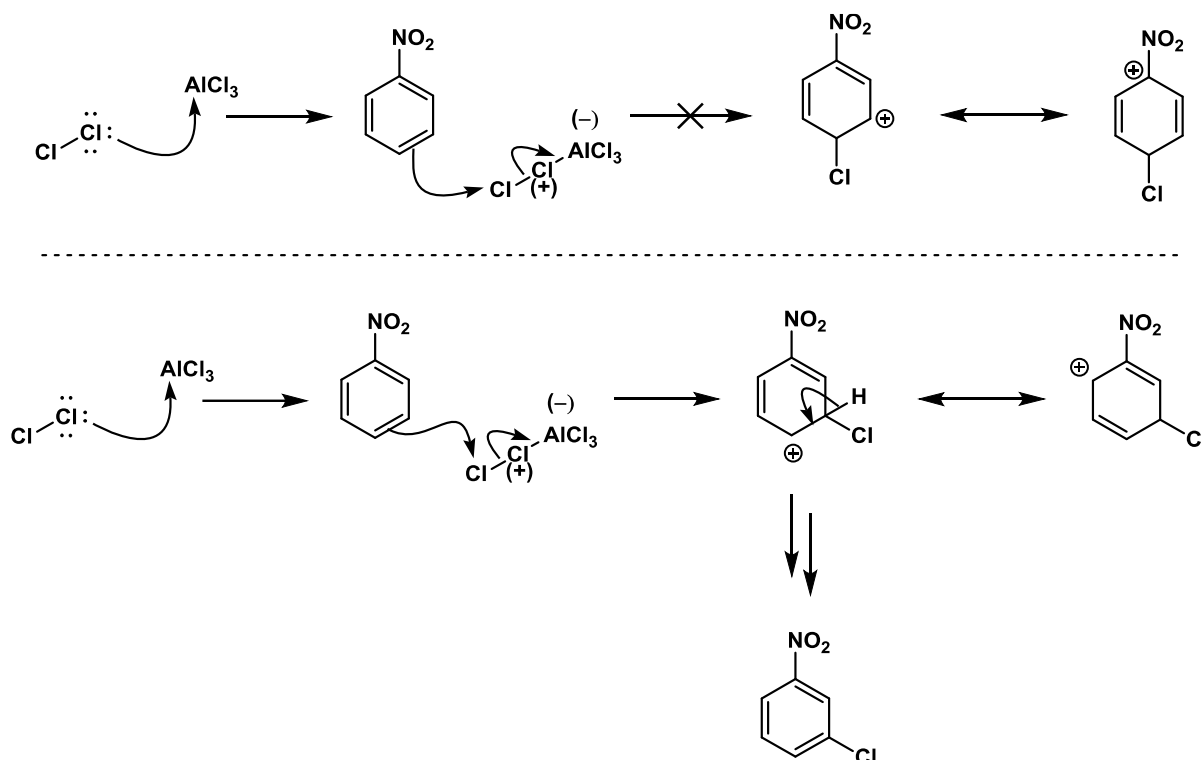


問題 6.4

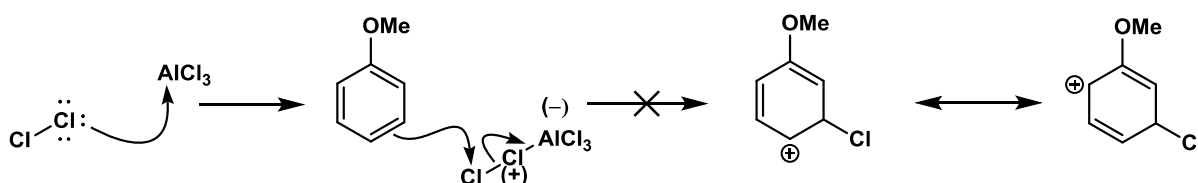
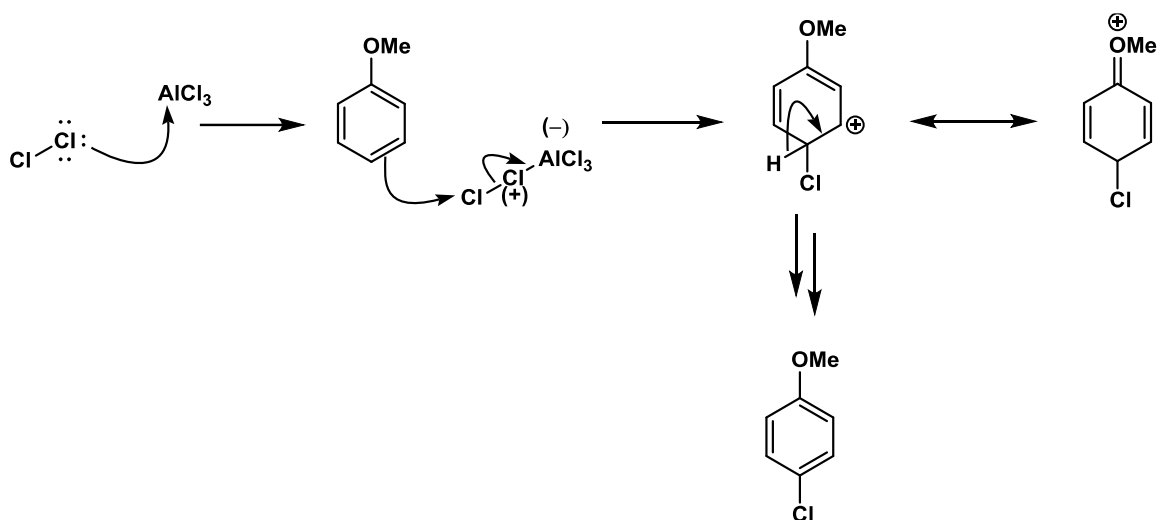
アニリンでは窒素の孤立電子対が π 系を通じて環内に電子を供与できるので、このベンゼン環は非常に求核性 (+M) が高く、したがって臭素に対して容易に攻撃できて $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$ 反応が生じる。アニリンは、臭素置換基から少々不活性化効果 (-I) を受けたとしても、複数 ($\times 3$) の Br 置換基を導入が可能なほど反応性が高い。2 番目の例では、アニリンの孤立電子対がアミド結合に非局在化して、窒素の電子がベンゼン環に非局在化する能力が弱くなり、そのため環の電子密度が低くなり、 $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$ はすぐには進行できない。また反応の選択性 (オルト vs パラ) を上げるには反応温度も下げなければならない。パラ位は立体的な理由から最も生じやすい。

問題 6.5

最初の例のニトロベンゼンでは、ベンゼン環はニトロ基に直接結合しているので電子密度が低くアニソールよりも S_EAr 反応が遅い (ニトロベンゼン上の $-I$ 効果と $-M$ 効果)。反応そのものは、二つの理由から塩素がニトロ基のメタ位に置換される。第 1 に、ニトロ基は電子求引性が強いのでオルト位とパラ位は電子密度が低く、それらの位置では求核性が低くなる。第 2 に、カルボカチオンが生成したとしたら、そのカチオンはニトロ基に隣接する位置では非常に不利であるため ($-I$ 効果と $-M$ 効果のため)、メタ置換が優先する。



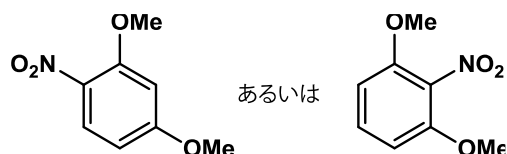
アニソールでは酸素上の孤立電子対が環に電子を供与するので、より電子豊富となり、ニトロ類縁体より容易かつ速やかに置換が進行する [$-I$, $+M$ ($+M$ がより重要)]。反応機構的には、塩素は 3 つの理由からメトキシ基のパラ位に置換される。まず、メトキシ基は非常に電子供与性 ($+M$) なのでオルト位とパラ位がメタ位より電子密度が高く、これらの位置ではより求核性は高くなる。第 2 に、カルボカチオンができたなら、酸素上の孤立電子対による安定化のため、メトキシ基の隣接位に直接カルボカチオンがあるのが有利である。したがってオルト/パラ置換が有利である。最後に、この場合は立体効果により、パラ位は有利であろう。ただ、おそらくパラがオルトより著しく有利になることはないだろう。



置換される原子の位置は環の置換基の配向性に関係していることを覚えておくように．ニトロ基はメタ位配向性であり，メトキシ基はオルトとパラ配向性である．

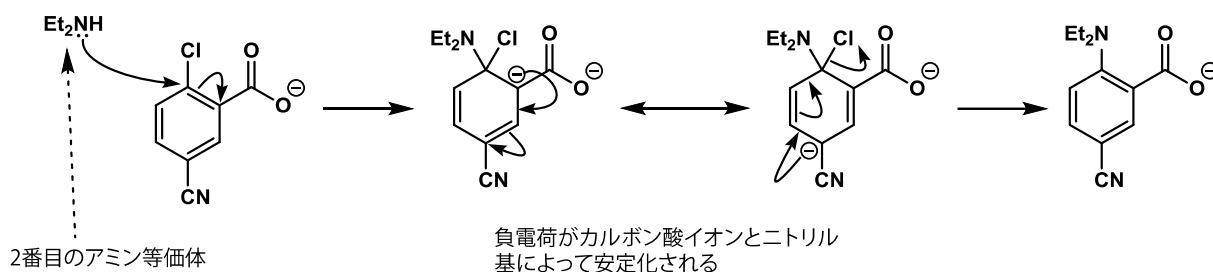
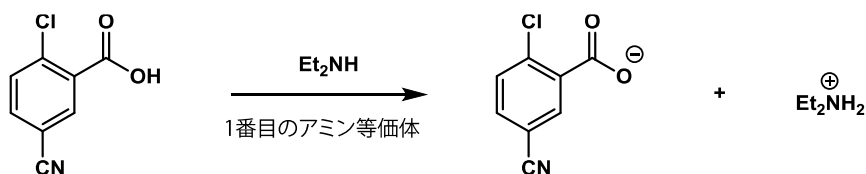
問題 6.6

メトキシ基はそれ自身に関してオルト／パラ配向性である．これらは誘起効果では電子求引性 ($-I$) であるが，支配的な効果は π 系を通じたメソメリー効果 ($+M$) である． HNO_3 と H_2SO_4 は強力なニトロ化剤である NO_2^+ をつくり， NO_2 が環上に置換される． $\text{S}_{\text{E}}\text{Ar}$ が電子豊富な芳香環ではより速く，ニトロ基が強力な電子求引性であるので， NO_2 は一度だけしか付加しない（高温のような反応を無理やり進めるような強い条件でない限り）．可能な生成物を図示する．ニトロ化は立体的な理由から二つのメトキシ基のあいだに生じる可能性は低いがゼロではない．



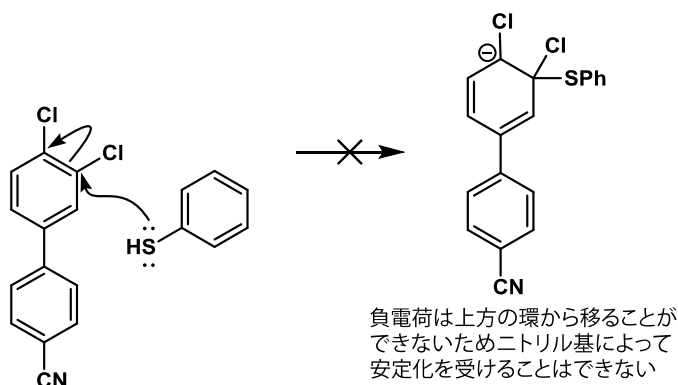
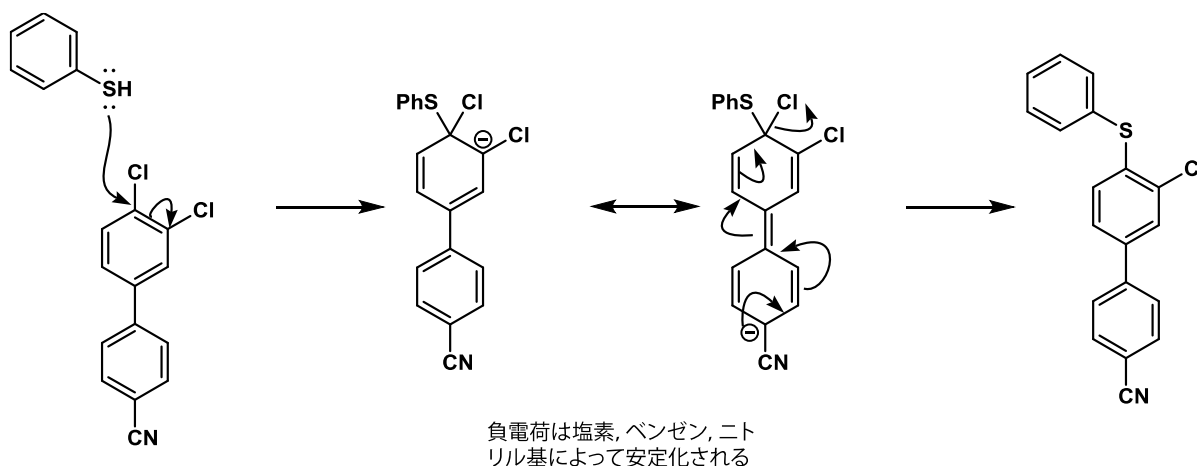
問題 6.7

ここで注意すべき重要なことは，カルボン酸とアミンが存在することである．アミンの $\text{p}K_{\text{aH}}$ はおよそ 10 であり，一方カルボン酸の $\text{p}K_{\text{a}}$ は 5 である．このことは，カルボン酸がより酸性であり，そのプロトンをすぐに放出しアミンがプロトン化されることを意味する．そして，このため 2 当量目のアミンが環を攻撃し，最終的に塩素に置換される．

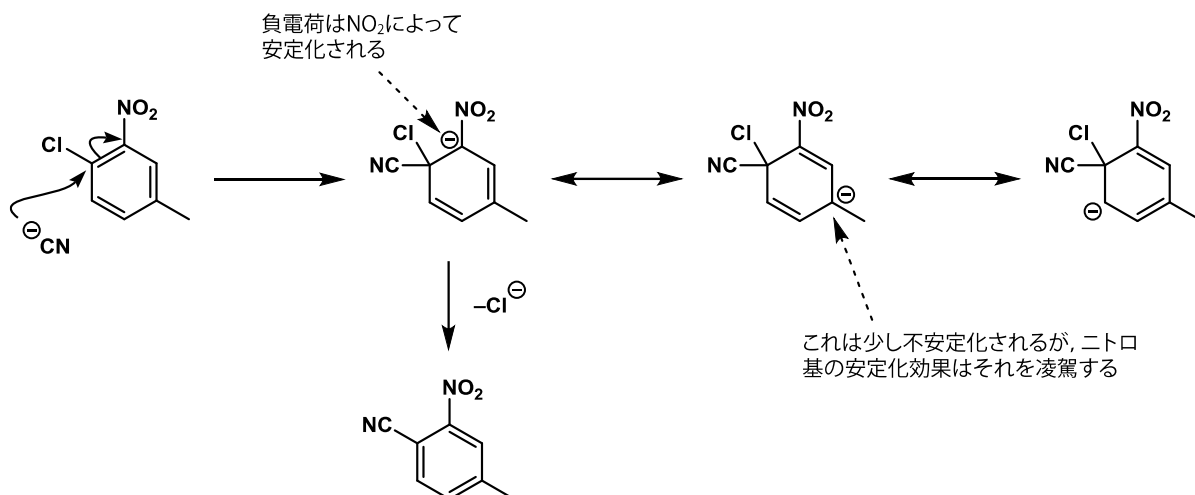


問題 6.8

置換された塩素は、この位置でチオフェノールが最初に攻撃して生成した負電荷が、2番目の環上で共鳴できるため、第2の芳香環に対してパラ位にある。加えて、ニトリル ($\text{C}\equiv\text{N}$) は $-I$ 効果と $-M$ 効果の両者を示し、アニオンを安定化するので有利なプロセスである。もし、第2の芳香環に対してメタ位の塩素が置換されたら、生成したアニオンは2番目の芳香環と共鳴することはできない。したがって、それほど安定化を受けず、この経路は有利ではないだろう。

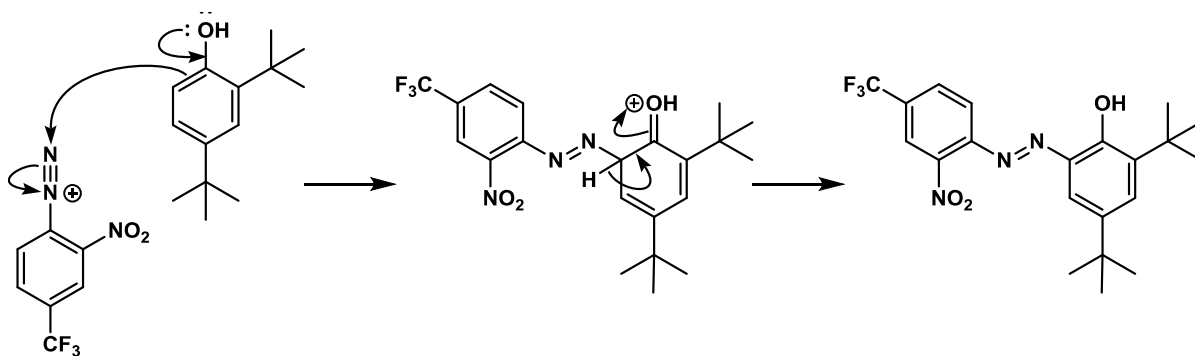


問題 6.9



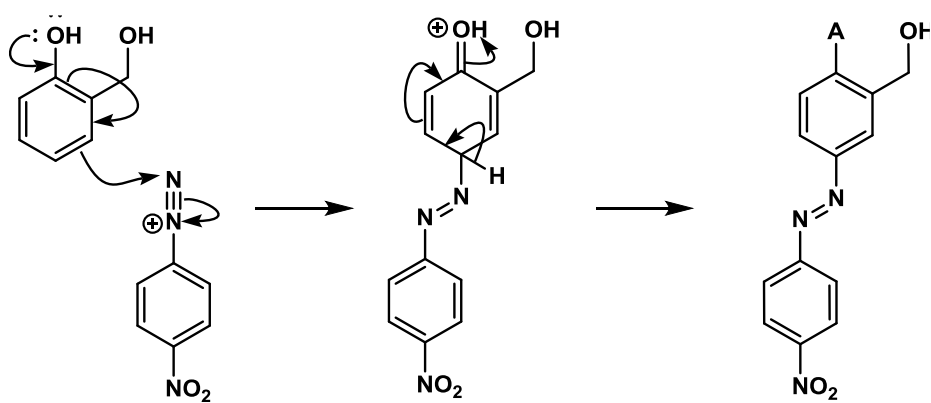
問題 6.10

フェノールの OH は、図に示したように、ベンゼン環を活性化してジアゾ種を攻撃する。その攻撃は正に荷電したベンジル位の窒素よりむしろ末端の窒素上で生じる。これは重要なことで、正に荷電した窒素を直接攻撃することは学生がよくやる間違いである。末端の窒素が最も攻撃を受けやすいのは、立体的な理由が最も可能性が高く、内部の窒素は他の置換基から遮蔽されて求核剤が容易に近づけないからである。加えて、ベンジル位の窒素に攻撃してできる生成物を書いてみれば、生成物の被る立体歪みが大きいことがわかるだろう。



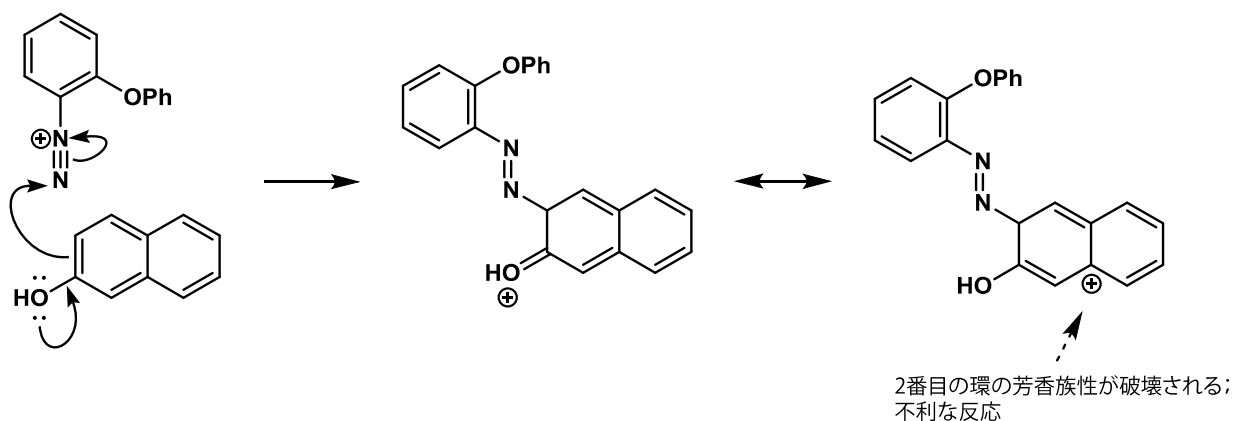
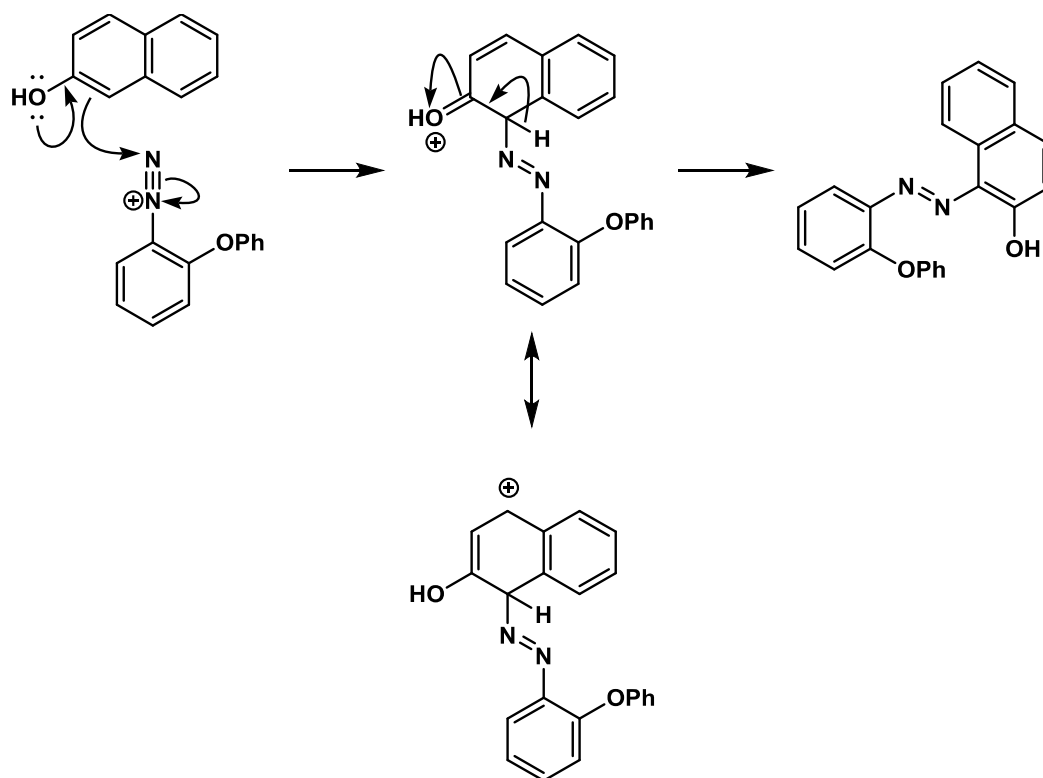
問題 6.11

フェノール性 OH 基は、OH の孤立電子対がベンゼン環と重なるので、この反応ではベンジル位の OH 基よりもずっと大きな影響を及ぼす。このことは、フェノール性 OH が反応経路を支配し、置換がパラ位で起こることを意味する。



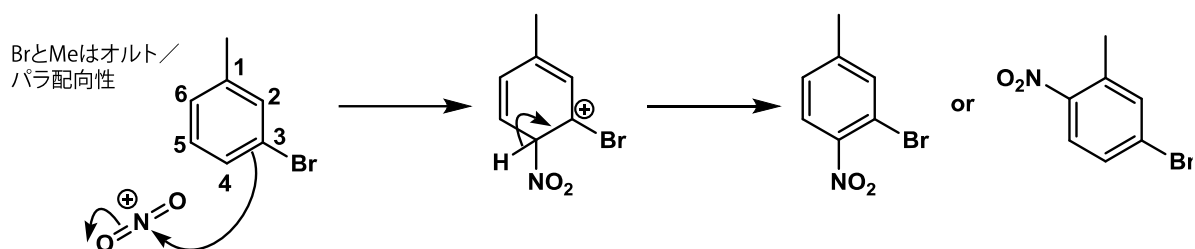
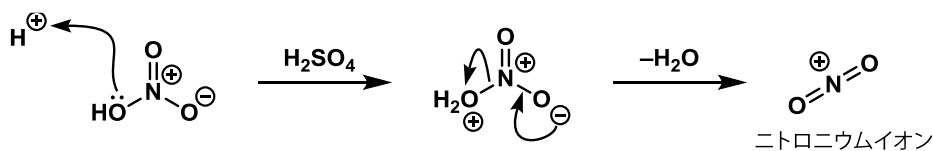
問題 6.12

これも先の問題と非常に類似した例である．ここでも，フェノールは置換がオルト位で起こる配向性であるが，置換が起こるオルト位は2か所ある．その場合の一つ（図の上の式）では，攻撃により生成したオキシニウム種が形成された二重結合から共鳴安定化を受けることができる（図）．もう片方（図の下の方）は，生成したオキシニウム種が，2番目の環の芳香族性を破壊することによってのみ共鳴安定化を受けるだけに過ぎない．これはあまり有利でない過程である．



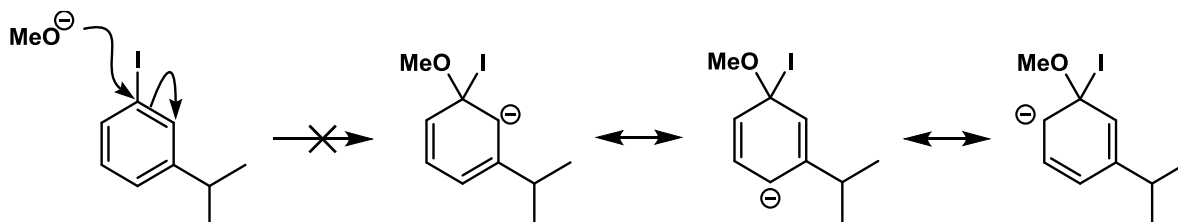
問題 6.13

これは S_EAr 反応であり，求電子剤は H_2SO_4 と HNO_3 との反応で生成したニトロニウムイオン NO_2^+ である． $-CH_3$ と $-Br$ の両方ともオルト／パラ指向性であるため，ニトロ基が付加できるのは3か所ある．ニトロ基が臭素とメチル基のあいだ（2位）に付加するのは立体的な理由から考えにくい．メチル基は臭素よりも少し大きい．メチル基にオルト位（4位）とパラ位（6位）が混在して付加する可能性は高く，立体的理由からパラ位が少し優先するだろう．



問題 6.14

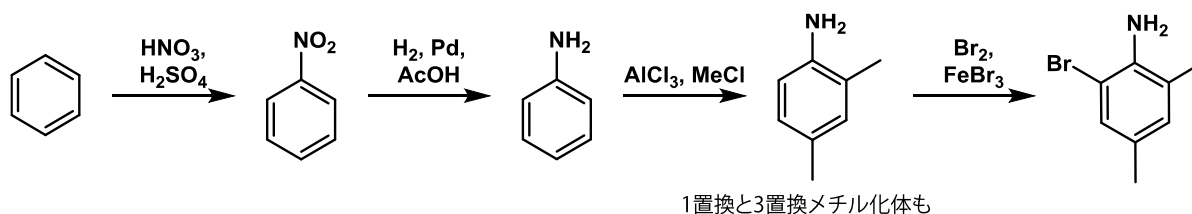
生成したアニオンが安定化を受けることができないので、この反応は起こりそうにない。



問題 6.15

標的分子を見ると、二つのメチル基とブロモ基とアミンがある。アミンを直接導入するのが容易でないことはわかっているので、ニトロ基を導入してから還元する必要がある。ほかの置換基が存在するところにニトロ基を導入すると、位置選択性の問題があるので、まずニトロ基を導入するのが最もよい。

ニトロ化でニトロベンゼンが生成する。ニトロ基は、(芳香環を) 非常に不活性化するので、一度だけしか付加しない。水素とパラジウムを用いてアミンに還元すると、強いオルト／パラ配向性基であるアニリンが生成する。次にアニリンに対して三塩化アルミニウム存在下でクロロメタンを用いてフリーデル・クラフツアルキル化反応を行い、図示したメチル化中間体を与える。ただし 1 置換および 3 置換生成物もまたできるようである。最後に、 FeBr_3 存在下で臭素を用いて臭素化すると、図のような生成物が得られる。メチル基とアミンはすべてオルト／パラ配向性であるが、アミンが支配的であることを覚えておくように。アミンから見て、パラ位とオルト位の一つがブロックされているので、臭素は図のような位置に付加されるはずである。



問題 6.16

経路 A が最適である。ヒドロキシ基とメトキシ基は両者とも強いオルト／パラ配向性であるので、図示した構造が形成される可能性が最も高いからである。その下の式では、メチル基と臭素がオル

ト／パラ配向性であるが、それほど強くないので、反応速度は遅くなるし、強い配向性基である OH 基が存在しないので環は十分に活性化されず、反応が起こらない可能性もある。