

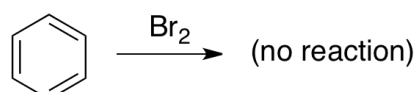
第8回「芳香族求電子置換反応(1)」

今回から、芳香族化合物の反応について学ぶ。芳香族化合物は、すでに学んだ通り、 π 電子が環状に非局在化することで、特別な安定化を持つ化合物である。

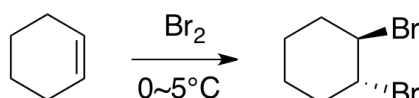
芳香族化合物は、 π 電子を持っているため、電子不足の化学種（求電子剤）と反応しやすい。 π 電子と求電子剤の反応としては、すでにアルケンに対する求電子付加反応について学んだ。一方、芳香族化合物の場合は、求電子置換反応が起きる。なぜそのような違いが現れるか、また、具体的な反応としてはどのような例があるのかを学ぶ。

1. ベンゼンは何とどのように反応するか

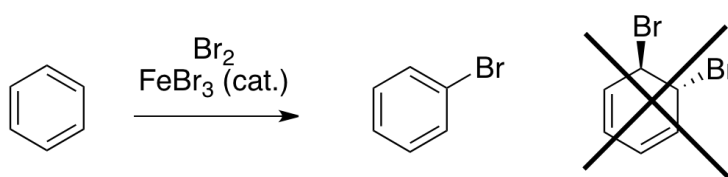
ベンゼンの芳香族性、つまり「特別な安定性」を示す一つの例が、臭素と容易に反応しないことである。



一方、通常の二重結合を持つ化合物は、臭素と室温付近で容易に反応して、付加生成物を与える（求電子付加反応）。



ベンゼンと臭素は、触媒として FeBr_3 を加えると反応が進行する。ただし、得られるのは付加生成物ではなく、ベンゼン環の水素が1つ臭素に置き換わった置換生成物である。この反応を、芳香族求電子置換反応 aromatic electrophilic substitution と呼ぶ。



“cat.”は「触媒」(catalysis)を意味する。

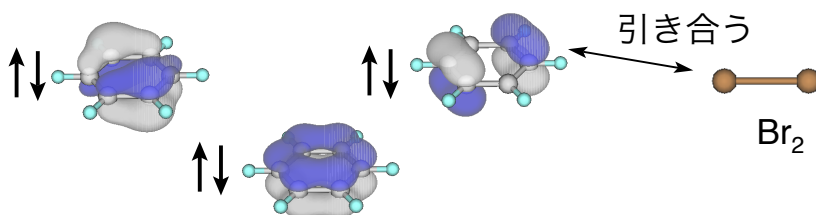
この反応の反応機構について、以下の順序で考えてみることにする。

- ・ この反応はどのように始まるのか？
- ・ どのような中間体を経由するのか？
- ・ 中間体からどのように生成物へと移行するのか？

2. ベンゼンはルイス酸の助けを受けて求電子剤と結合を作る

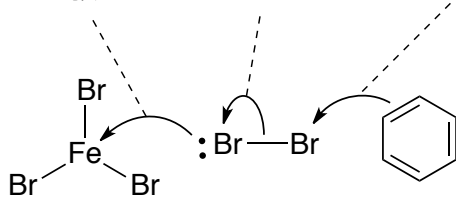
ベンゼンは6個の π 電子を持っている。求電子剤である Br_2 が近づいてくると、これ

らの π 電子が Br_2 に向かって引きつけられる。



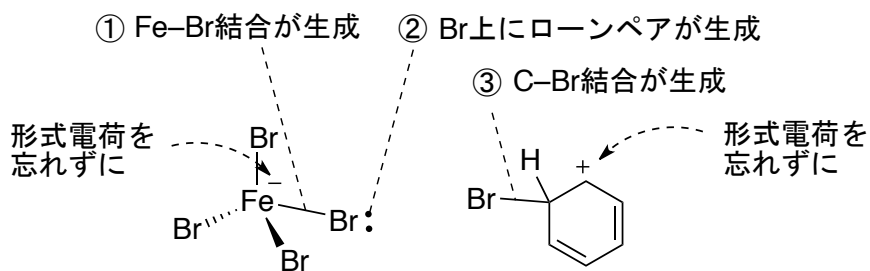
しかし、アルケンの π 電子とは異なり、ベンゼンの π 電子は6個が非局在化することで芳香族性による安定化を受けている。 π 電子の1個がBrと結合を作ると、この安定化が失われてしまう。従って、ベンゼンの π 電子はアルケンの π 電子よりも反応がしづらい。そこで、触媒として加えた FeBr_3 がもう一方のBrと結合し、Br-Br結合の分極を助けることで、 π 電子とBrの結合を作りやすくする。

- ① Brのローンペアが FeBr_3 に引っ張られる ② Br-Brの σ 電子が偏る ③ ベンゼン環の π 電子が+に分極したBrに向かう



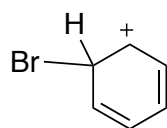
FeBr_3 は、Feの3d軌道が「空軌道」として働き、Brのローンペアから電子を受け取って配位結合を作る。このように、電子対を受け取って結合を作る物質をルイス酸 Lewis acid と呼ぶ。芳香族求電子置換反応では、ルイス酸による触媒効果がしばしば利用される。

上のように電子が移動した結果、下のような生成物が得られる。

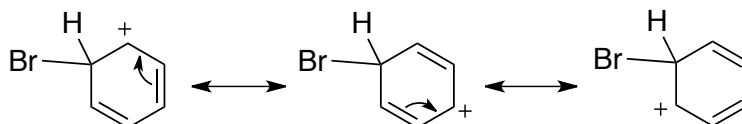


2. アレニウムイオン中間体

ベンゼンに求電子剤が付加した下のような中間体は、アレニウムイオン中間体 arenium ion intermediate と呼ばれる。



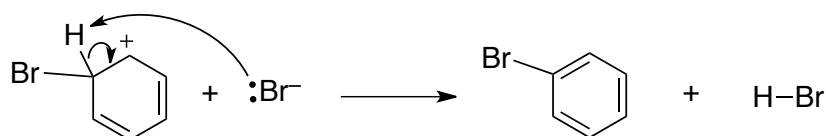
この中間体は、下のような非局在化による安定化を受けている。正電荷が一つおきの三箇所の炭素原子上に分散していることに注意しておこう。この性質は、次回で学ぶ「配向性」(置換基が環のどの位置に入るか)を考えるとときに重要になる。



一方、出発物質であるベンゼンが持っていた芳香族性は、この中間体では失われている。前回に学んだ「芳香族化合物は、なるべく芳香族性を保つように反応する」という原則から考えると、次の段階では、芳香族性を回復するように反応が進行することが予想される。

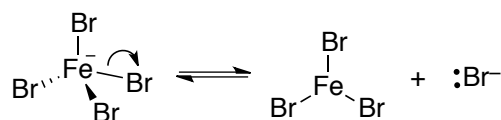
3. 中間体からのプロトンの脱離

アレニウムイオン中間体が芳香族性を回復するには、 H^+ が脱離すればよい(注1)。



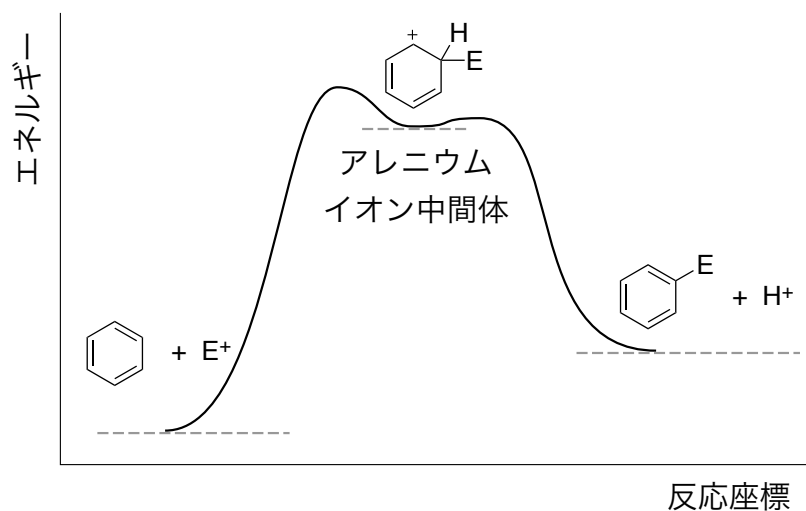
「付加反応」だと、二重結合が単結合になるため、芳香族性は失われてしまう。一方、「置換反応」であれば、 H^+ の脱離に伴って二重結合が再生されるため、芳香族性が回復する。つまり、この反応は芳香族化合物に特有の反応であると言える。

注1 : Br^- は、以下の平衡により反応系に存在している。



4. 芳香族求電子置換反応のエネルギー図

芳香族求電子置換反応のエネルギー図は、下のようになる。ポイントは、①アレニウムイオン中間体を経由する二段階の反応であること、②アレニウムイオン中間体は反応物(出発物質)とくらべてエネルギーが高いこと(芳香族性が失われているため)、③生成物は、中間体と比べると、反応物と同程度にエネルギーが下がること(芳香族性が回復するため)、の二点である。



5. 代表的な芳香族求電子置換反応

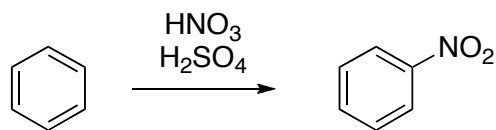
芳香族求電子置換反応は、ベンゼン環に置換基を導入する方法として、非常によく利用される。以下の反応は特に登場する頻度が高いため、必ず覚えておく必要がある。

名称	求電子剤	生成物
ニトロ化	$\text{O}=\text{N}=\text{O}^+$	
Friedel-Crafts アルキル化	R^+ ($\text{R-X} + \text{ルイス酸}$)	
Friedel-Crafts アシル化	$\text{R}-\text{C}^+=\text{O}$ ($\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{X} + \text{ルイス酸}$)	
ハロゲン化	X^+ ($\text{X}_2 + \text{ルイス酸}$)	
スルホン化	$\text{HO}-\text{S}^+(\text{O})_2$	

それぞれの反応について、特徴を簡単に述べる。

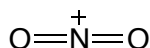
6. ニトロ化

ベンゼンを濃硫酸・濃硝酸の混合物で処理するとニトロベンゼン nitrobenzene が生成する。この反応をニトロ化 nitration と呼ぶ。

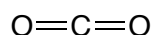


ニトロベンゼン

求電子剤はニトロニウムイオン nitronium ion、すなわち NO_2^+ である。ニトロニウムイオンは、二酸化炭素 CO_2 の炭素原子を窒素原子で置き換えた構造であり、二酸化炭素と同様に直線型の分子である。

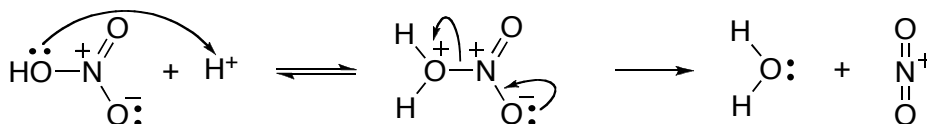


ニトロニウムイオン

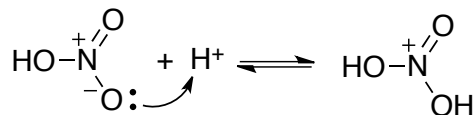


二酸化炭素

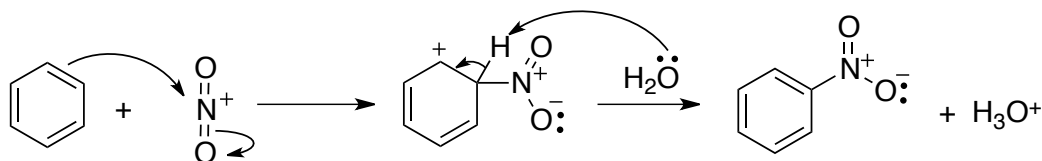
ニトロニウムイオンは以下の機構で生成する。下のように硝酸の OH 基上にプロトン化が起きると、水が脱離して、ニトロニウムイオンが生成する。



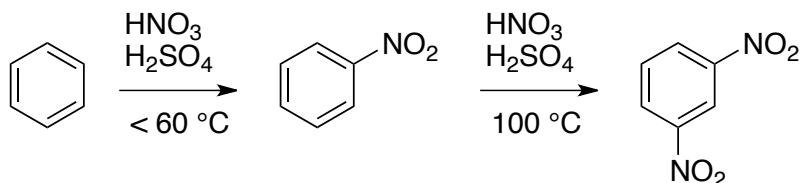
硝酸の構造式を見ると、形式電荷 -1 を持つ酸素の方が優先的にプロトン化されそうに見える。実際そのプロトン化は起きるのだが、特に脱離しやすい基があるわけではないので、単に元に戻るだけである。このように、反応系中で起きているが生成物と無関係な平衡のことを、行き止まり平衡 dead-end equilibrium と呼ぶ。



ニトロニウムイオンによる求電子置換反応の機構は、下のようによくすることができる。

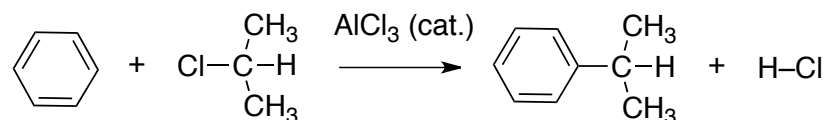


なお、ニトロ基が一つ結合すると、ベンゼン環の反応性が大幅に低下する。従って、ジニトロベンゼンを合成するためには、反応温度を高くする必要がある。置換基による芳香族求電子置換反応の反応性の変化については、次回に取り扱う。

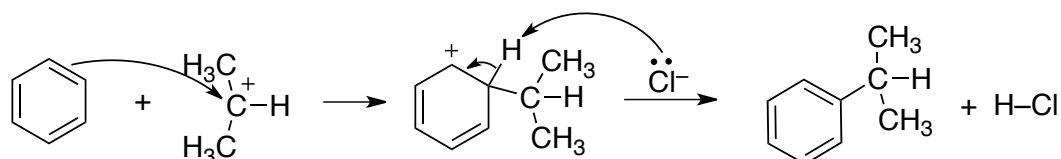
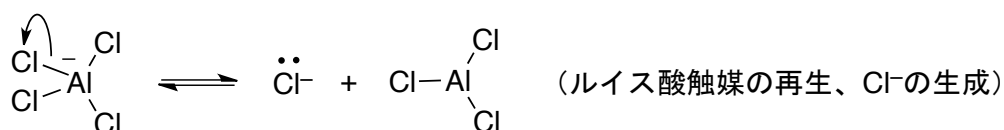
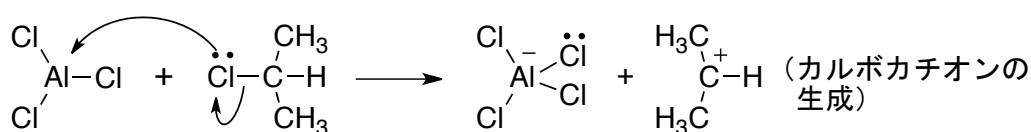


7. Friedel-Crafts アルキル化反応

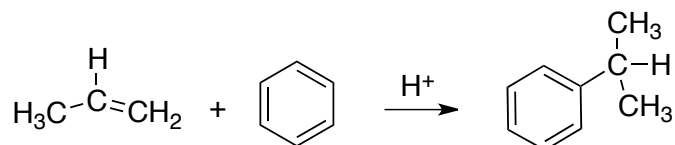
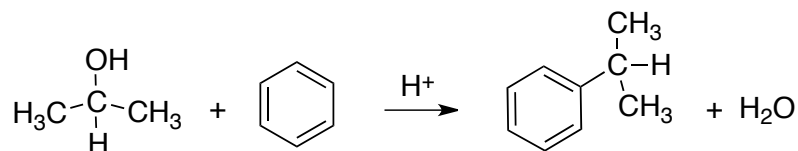
フリーデル・クラフツ アルキル化 Friedel-Crafts alkylation は、カルボカチオンが求電子種として働く芳香族求電子置換反応である。生成物は、アルキルベンゼンである。



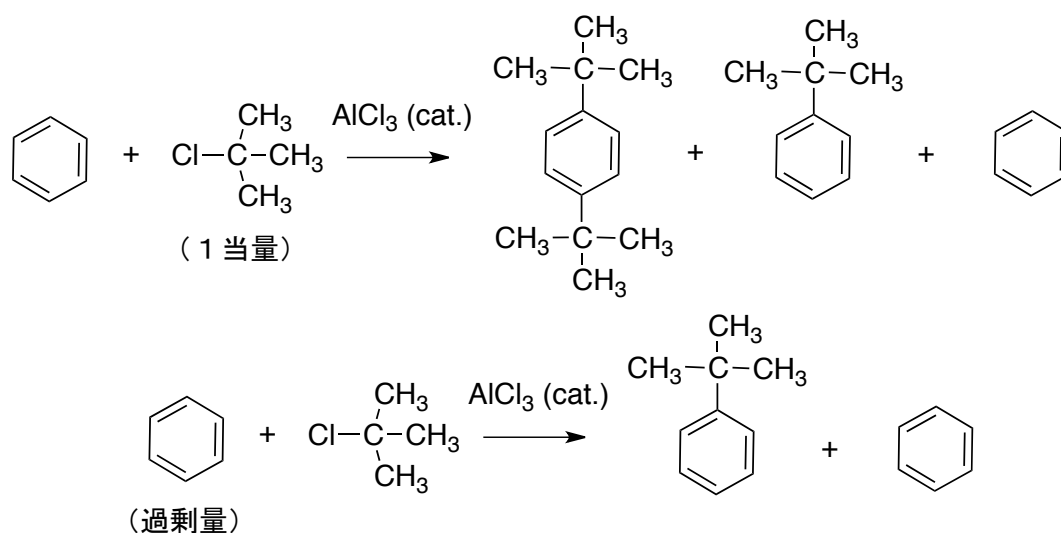
Friedel-Crafts アルキル化で用いるカルボカチオンは、上の式のように、ハロゲン化アルキルに触媒としてルイス酸を加えることで発生させることが多い。この場合、反応機構は下のようになる。



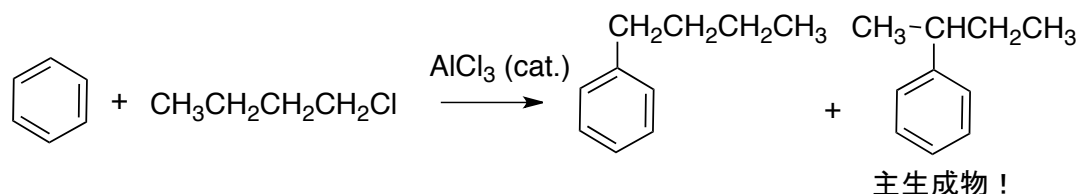
Friedel-Crafts アルキル化は、アルコールと酸触媒、あるいはアルケンと酸触媒から発生させたカルボカチオンでも可能である。



アルキル基は、ニトロ基とは逆に、ベンゼン環に結合すると、求電子置換反応の反応性を高める効果がある。従って、Friedel-Crafts アルキル化では、アルキル基が二つ以上結合した副生成物が得られることが多い。モノアルキル化（アルキル基を一つだけ反応させること）で止めるためには、芳香族化合物の方を大過剰に用いる。

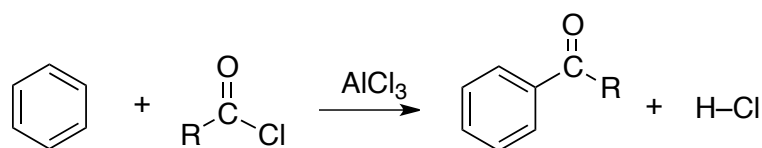


Friedel-Crafts アルキル化の求電子剤であるカルボカチオンは、転位を起こすことがある（カルボカチオン転位）。予想と異なる生成物が得られる場合があるので、注意を要する。

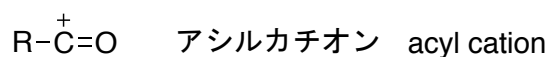


8. Friedel-Crafts アシル化反応

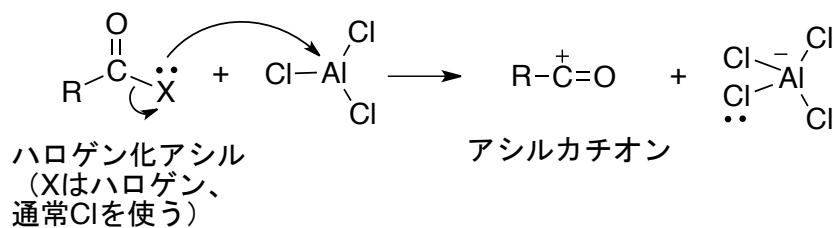
フリーデル・クラフツ アシル化 Friedel-Crafts acylation は、アシルカチオン acyl cation が求電子種として働く芳香族求電子置換反応である。生成物は、芳香族カルボニル化合物（通常はケトン）である。



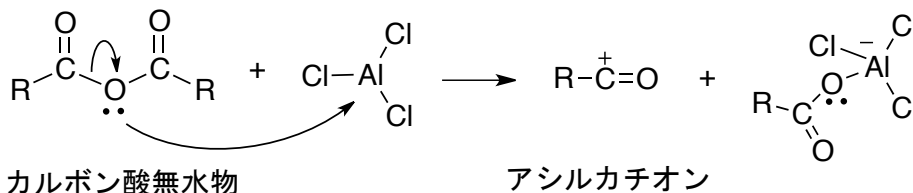
アシルカチオンとは、末端にカルボニル基 C=O を持つカルボカチオンのことである。



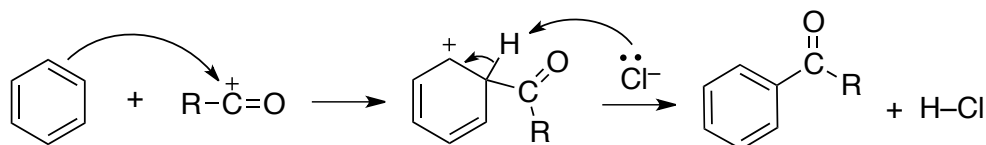
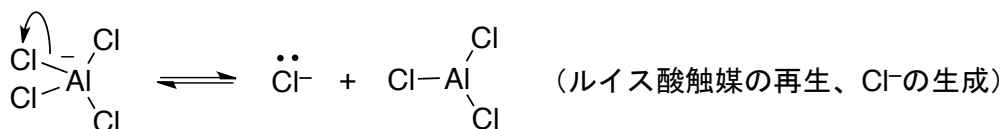
アシルカチオンは、ハロゲン化アシル（普通は塩化アシル）にルイス酸を作用させて発生させる。単離することはできないので、反応系中で発生させて、そのまま反応させる。



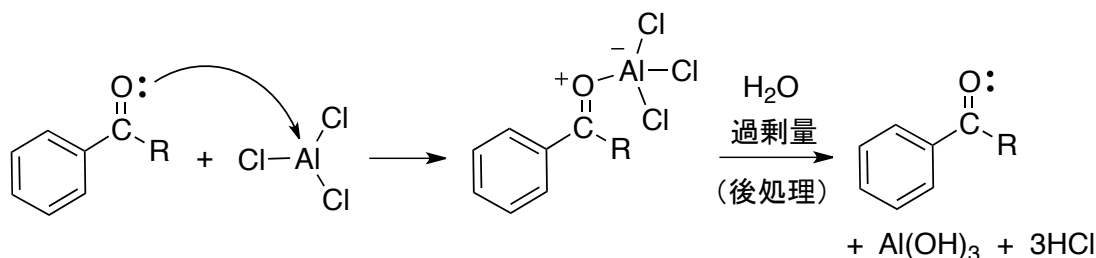
また、アシルカチオンは、カルボン酸無水物とルイス酸からも生成できる。



アシルカチオンとベンゼンとの反応は、Friedel-Crafts アルキル化と同様に、下のよう



Friedel-Crafts アシル化では、生成物のカルボニル酸素が、ルイス酸と配位結合を作る。つまり、ルイス酸が生成物によって「消費」されてしまうため、ルイス酸は触媒量ではなく一当量を要する。また、ルイス酸と結合したカルボニル基はベンゼン環の反応性を大きく下げたため、生成物に対する二段階目のアシル化は通常起きず、アシル基が一つ導入されたところで反応は止まる。

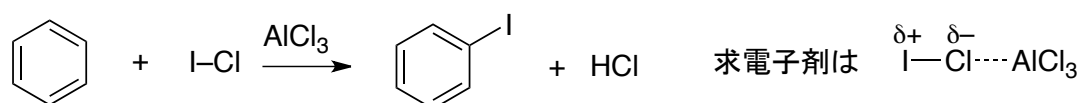
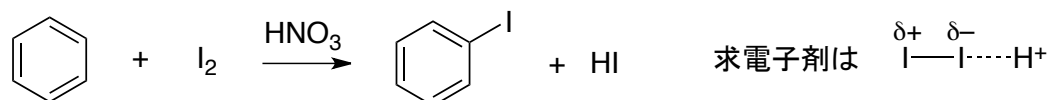
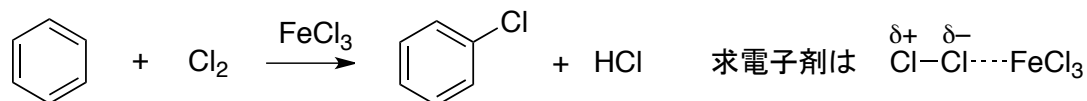


生成物は、反応中はルイス酸と結合したままの状態が存在しているが、後処理の時に過剰量の水を加えることで、ルイス酸から切断されて単離することができる。

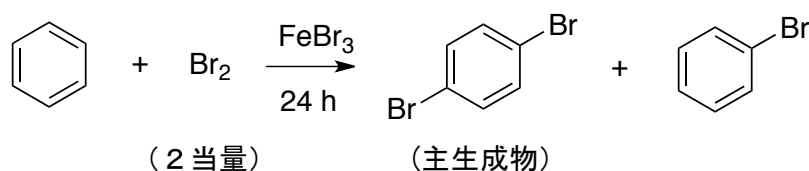
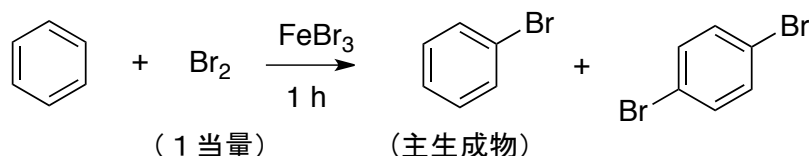
9. ハロゲン化

臭素との反応はすでに学んだ。塩素、ヨウ素を使った反応も同様に進行する。ハロゲ

ン化はさまざまな反応物の組み合わせで実行することができる。共通しているのは、「正に分極したハロゲンが求電子剤として働く」ことである。

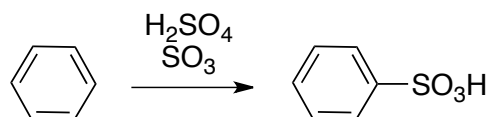


ハロゲンが一つ結合すると、ベンゼン環の反応性は少し低下する。1当量の臭素を用いて短時間で反応させると、ブロモベンゼンが主生成物となり、2当量の臭素を用いて長時間反応させると、1,4-ジブロモベンゼンが主生成物となる。ニトロ化と異なりパラ異性体が主生成物となる理由は、次回に学ぶ。

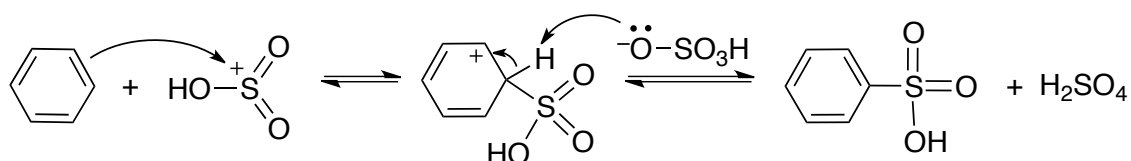


10. スルホン化

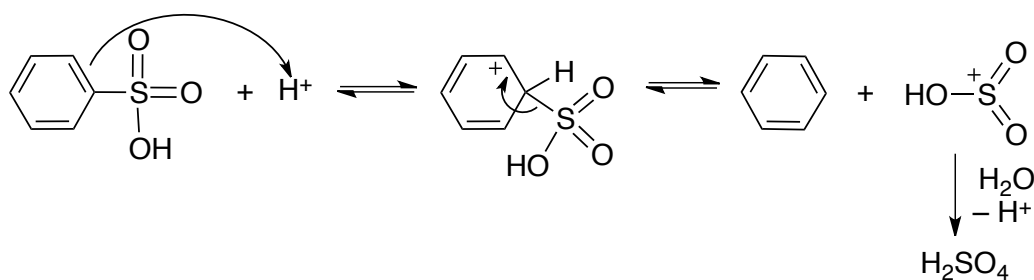
ベンゼンを発煙硫酸（濃硫酸と SO_3 の混合物）で処理すると、ベンゼンスルホン酸が得られる。



求電子剤は、 SO_3 、またはそれがプロトン化された HOSO_2^+ である。後者の場合の反応機構を下に示す。



スルホン化が特徴的なのは、それが可逆反応である点である。ベンゼンスルホン酸を強い酸性条件で、大量の水とともに処理すると、スルホン酸基が脱離して H で置換された生成物が得られる。この反応は平衡であるが、脱離した HOSO_2^+ が水と反応して求電子性を失うため、平衡が右向きに移動して反応が完結する。



11. 今回のキーワード

- ・ 芳香族求電子置換反応
- ・ ルイス酸
- ・ アレニウムイオン中間体
- ・ ニトロ化
- ・ Friedel-Crafts アルキル化
- ・ Friedel-Crafts アシル化
- ・ ハロゲン化
- ・ スルホン化

【教科書の問題 (第 19 章)】

7, 51, 56