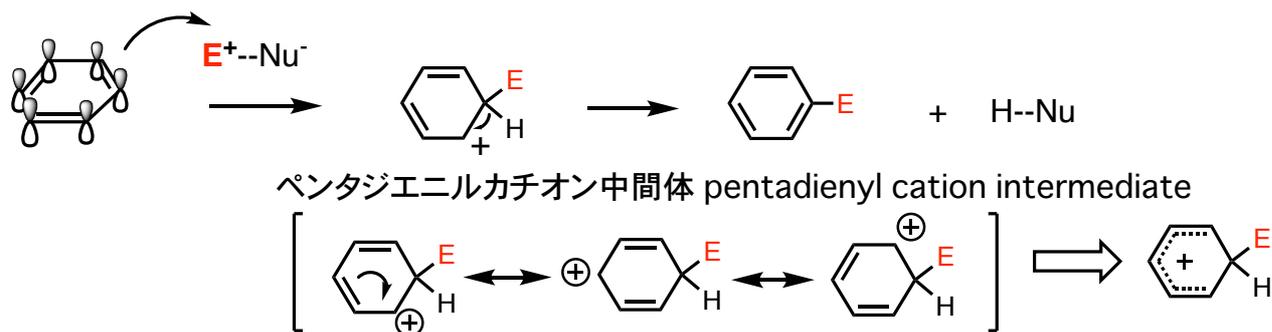


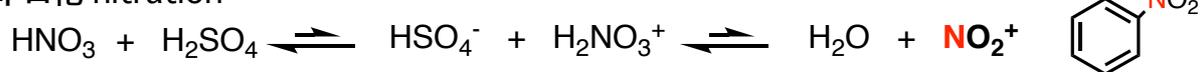
14. 芳香族求電子置換反応 Electrophilic Aromatic Substitution



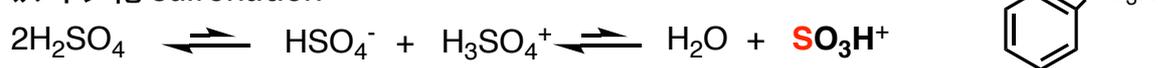
14.1. 求電子種 Electrophiles

Electrophile Product

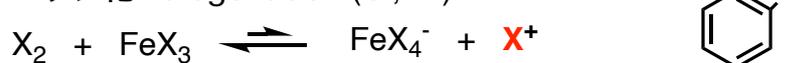
ニトロ化 nitration



スルホン化 sulfonation



ハロゲン化 halogenation (Cl, Br)



アルキル化 alkylation



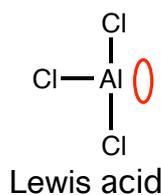
アシル化 acylation



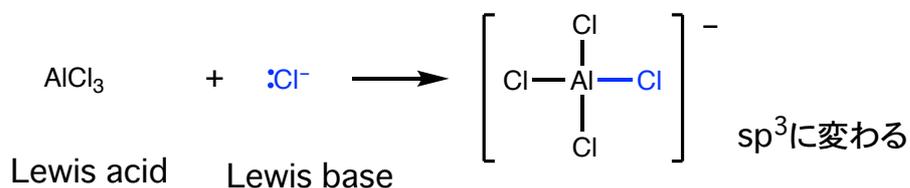
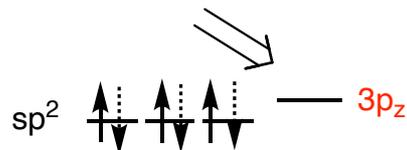
Friedel-Crafts reaction

(補足) Lewis acid: 非共有電子対の受容体 (無機化学)

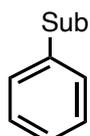
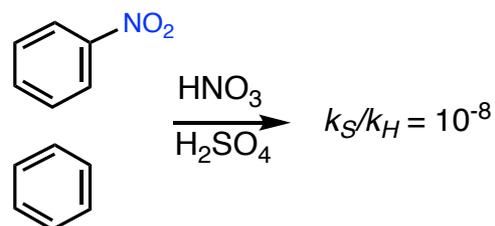
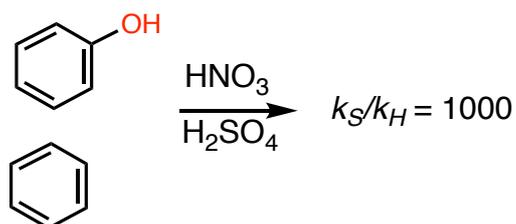
Lewis base: 非共有電子対の供与体

例) AlCl_3 

非共有電子対を受け入れる空のオービタル



14.2. 一置換ベンゼンの反応性



置換基 (Sub) で決まる。

- 1) **電子供与基**: ベンゼンより反応しやすい
 非常に反応しやすい: $-\text{O}^-$, $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NR}_2$,
 かなり反応しやすい: $-\text{OR}$, $-\text{OCOR}$, $-\text{NHCOR}$,
- 2) **陽性基、炭化水素基**: ベンゼンより少し反応しやすい
 $-\text{CH}_3$, $-\text{R}$, $-\text{Ar}$,
- 3) **弱い陰性基**: ベンゼンより少し反応しにくい
 (電子供与基としては弱く、全体としては**陰性基**)
 $-\text{X}$, $-\text{CH}_2\text{X}$,
- 4) **強い陰性基および電子求引基**: ベンゼンより反応しにくい
 $-\text{CF}_3$, $-\text{S}^+\text{R}_2$, $-\text{N}^+\text{R}_3$,
 $-\text{CN}$, $-\text{COX}$, $-\text{COR}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{NO}_2$,

活性化基

不活性化基

示性式の略号

Me: CH_3 Et: C_2H_5 Pr: C_3H_7 Bu: C_4H_9

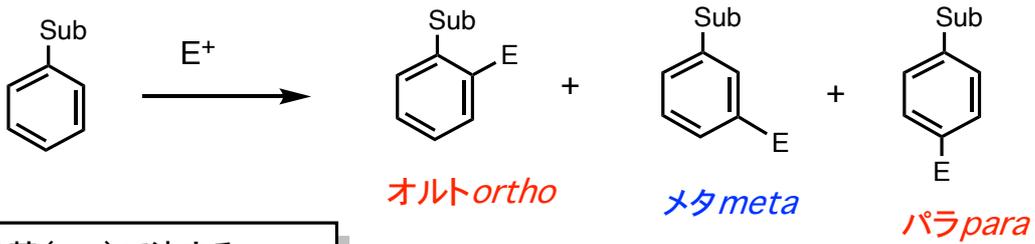
Ph:

Ar: (芳香族置換基)

Ac: $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})-$

Ts:

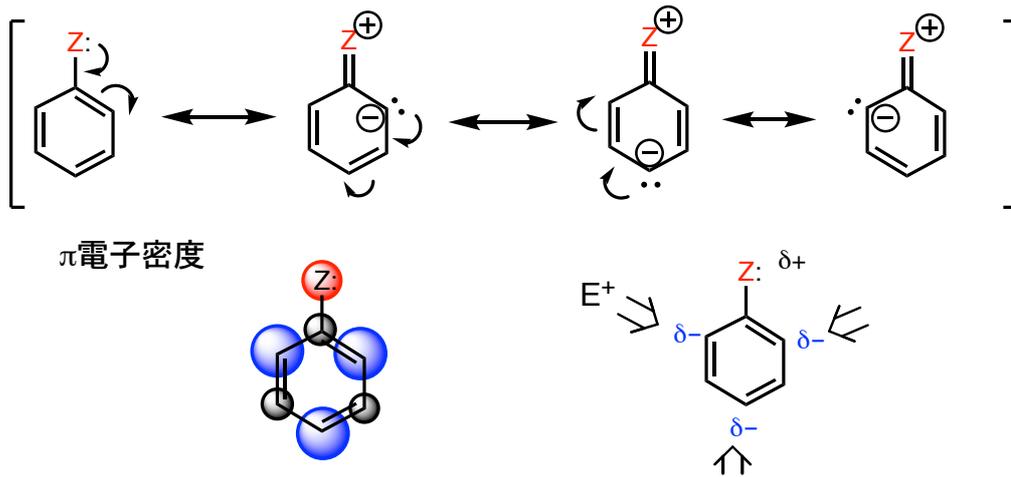
14.3. 配向性:置換反応の起こる位置



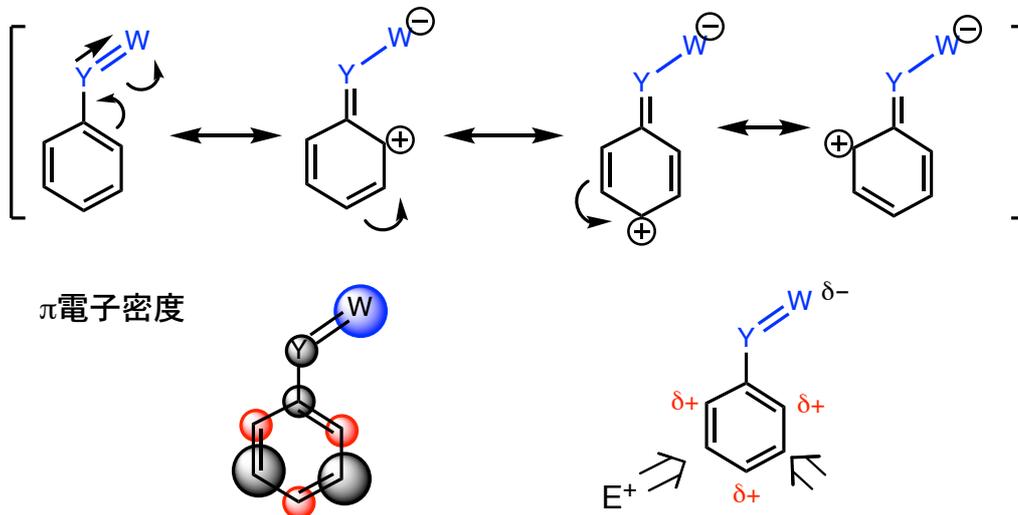
置換基(Sub)で決まる。

14.3.1. 電子密度と配向性

- 1) 電子供与基: $-O^-$, $-OH$, $-NH_2$, $-NR_2$, $-OR$, $-OCOR$, $-NHCOR$,
 - 2) 陽性基、炭化水素基: $-CH_3$, $-R$, $-Ar$,
 - 3) 弱い陰性基: $-X$, $-CH_2X$,
- } オルト・パラ配向性
- (弱い電子供与基を含む)

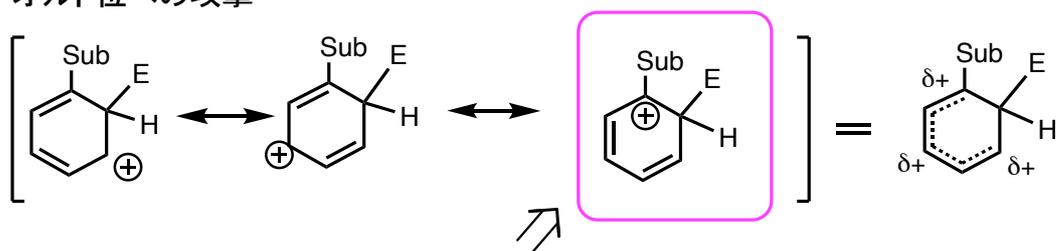


- 4) 強い陰性基および電子求引基: $-CF_3$, $-S^+R_2$, $-N^+R_3$,
 - $-CN$, $-COX$, $-COR$, $-SO_3H$, $-NO_2$,
- } メタ配向性



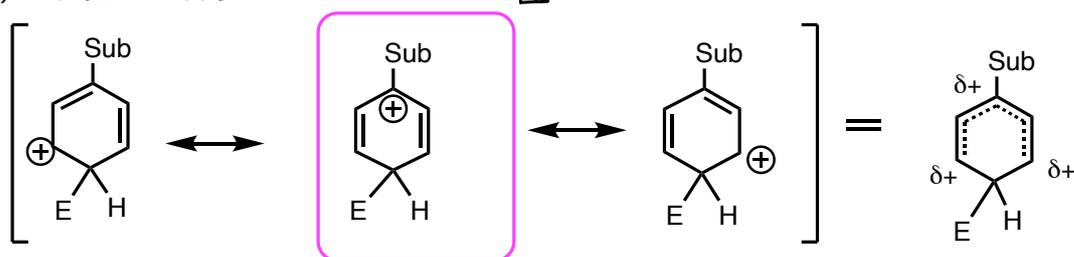
14.3.2. 反応中間体と配向性

(i) オルト位への攻撃

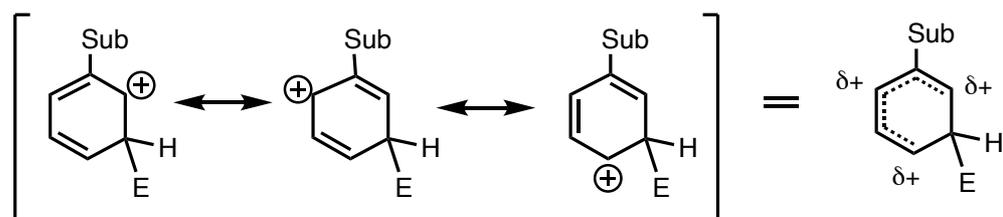


Subの影響をもっとも受けやすい限界構造式

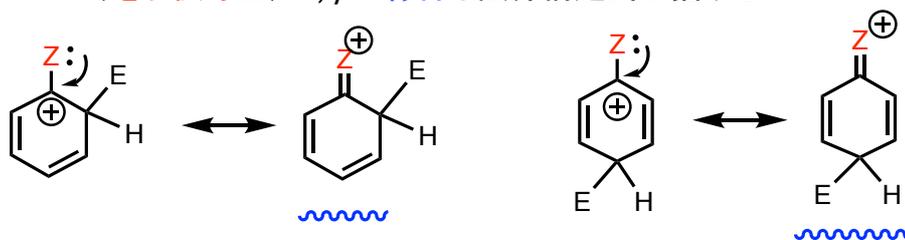
(ii) パラ位への攻撃



(iii) メタ位への攻撃

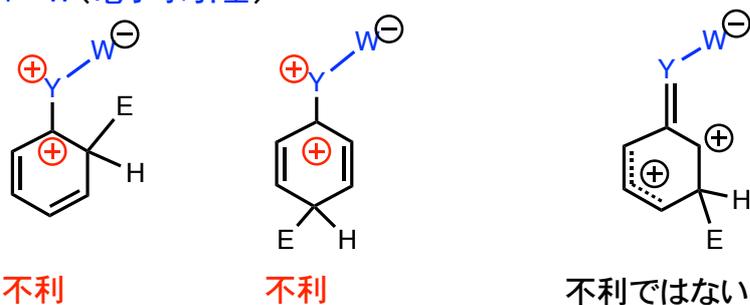


電荷分布はSubの影響を受けにくい

(a) Sub = Z: (電子供与基) *o*, *p*に有利な限界構造式が描ける

メタ位への攻撃の場合より中間体が安定化

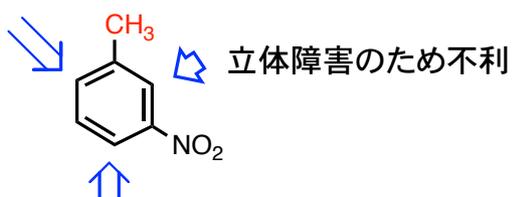
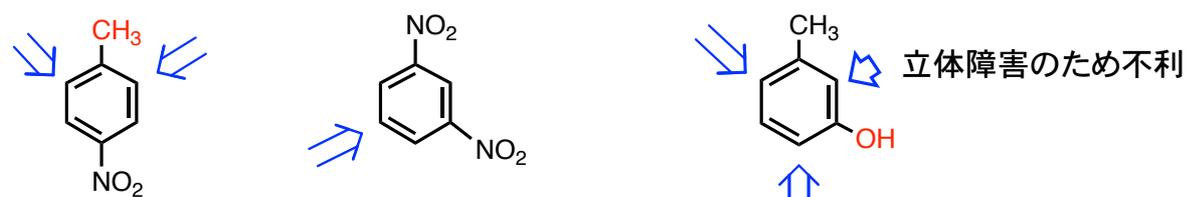
(b) Sub = Y=W (電子求引基)



メタ位への攻撃の場合より中間体が不安定化

補足:それぞれ反応座標を描いて比較してみよう(14-6)

14.4. 二置換ベンゼンの配向性



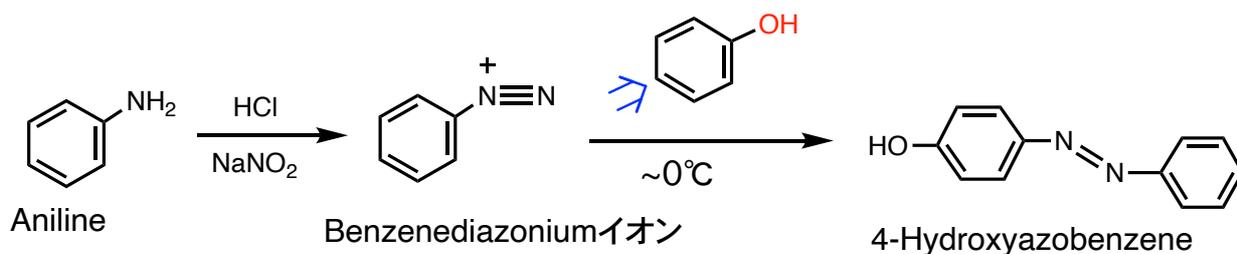
活性化基が位置を決める

まとめ: 反応性と配向性は共に、基本的に芳香環上の置換基で決まる

	反応性	配向性
非局在化効果: 大	非局在化効果	非局在化効果
小	誘起効果	非局在化効果

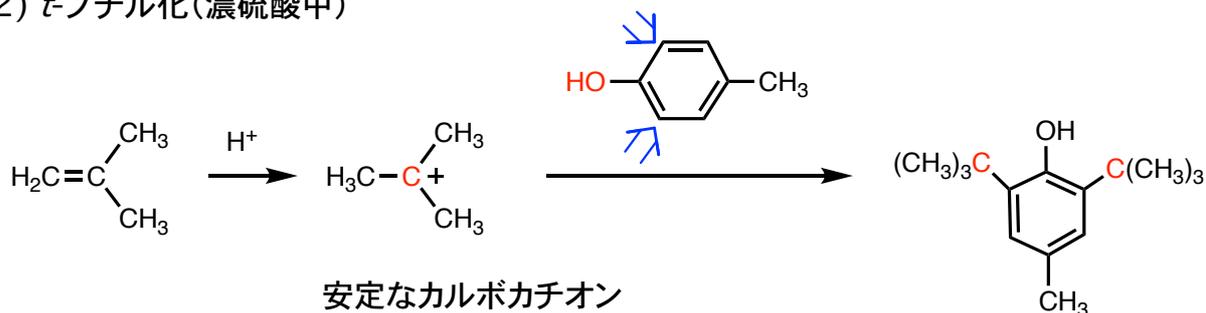
14.5. 特別の求電子種による反応

(1) ジアゾカップリング

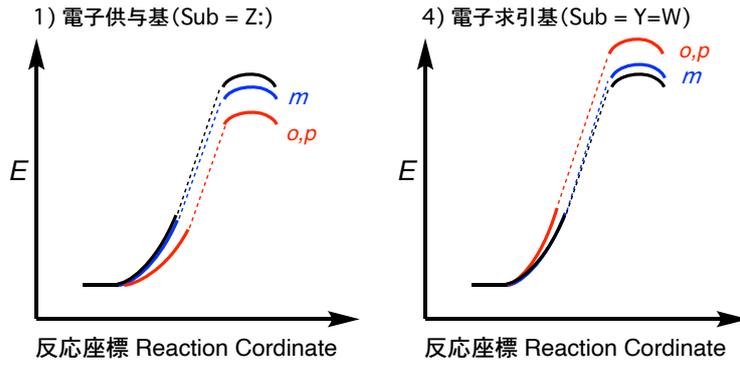


パラ位: 有利

オルト位: 立体障害のため不利

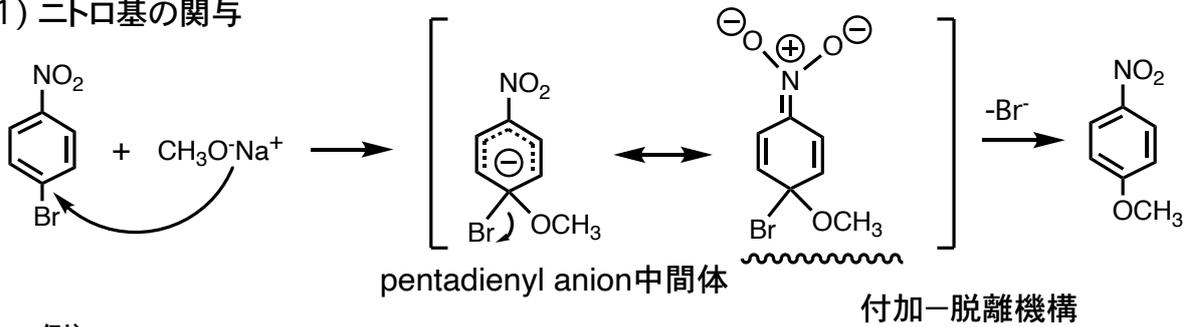
(2) *t*-ブチル化(濃硫酸中)

(補足) 反応座標でみる反応性と配向性 (黒: Sub = H)

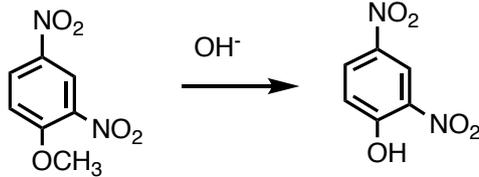
(参考) 14.6. 芳香族求核置換反応 Nucleophilic Aromatic Substitution— S_N2Ar 反応 π 電子の存在: 求核反応に不利

必要条件: 強い電子求引基、脱離基

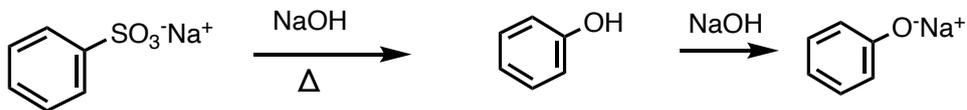
(1) ニトロ基の関与



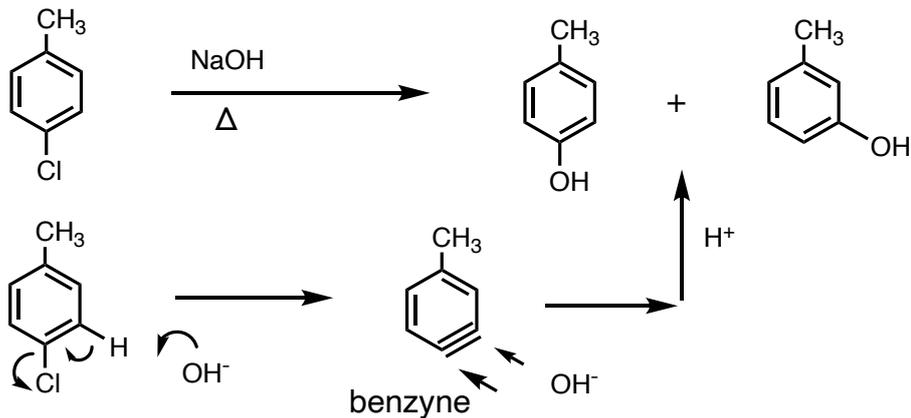
例)



(2) スルホ基の置換 (アルカリ融解)

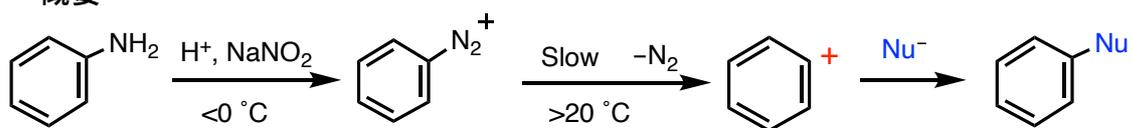


(参考) 14.7. ベンザイン benzyne を経由する反応 (脱離-付加機構)

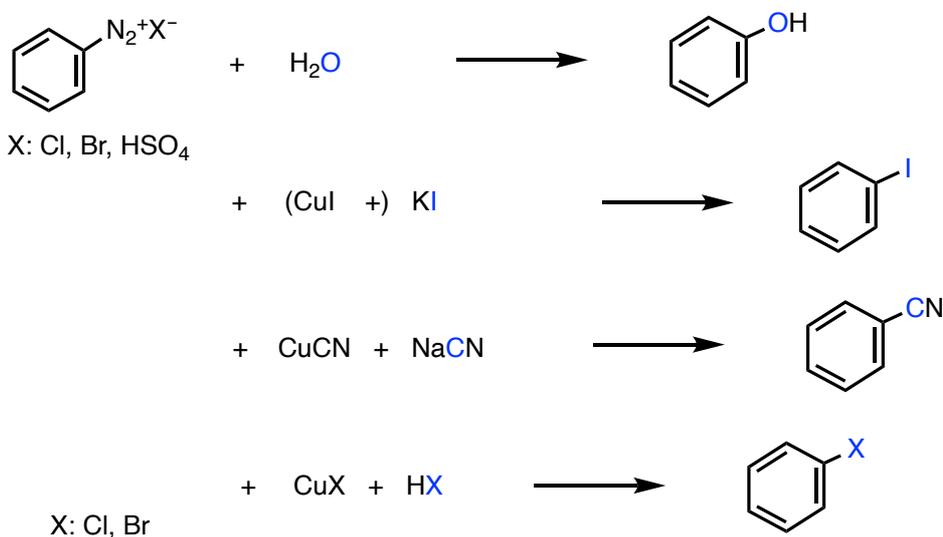


14.9. ジアゾニウム塩の置換反応-S_N1Ar反応

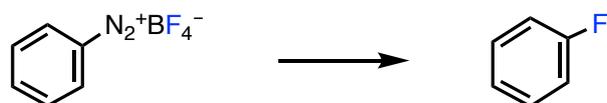
概要



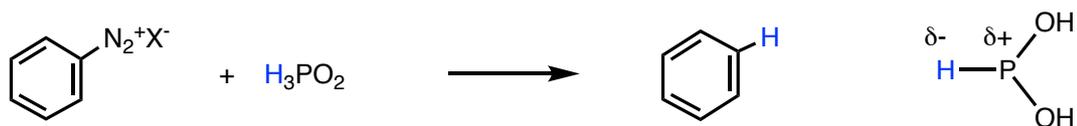
例)



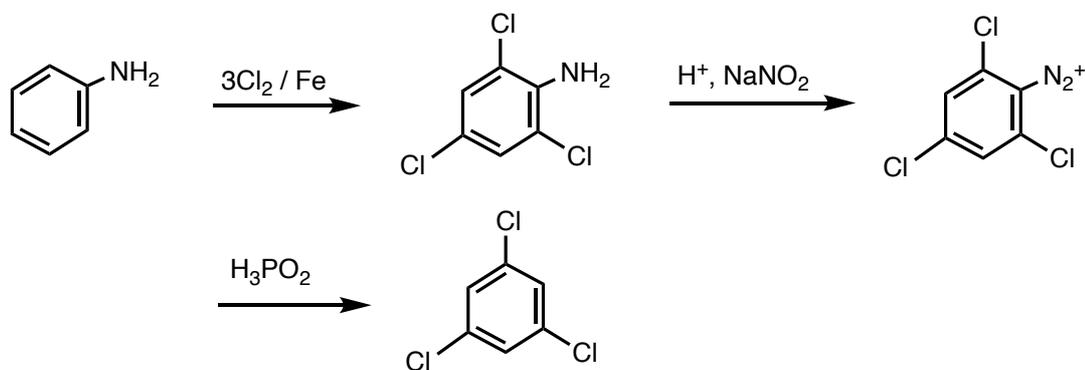
Fluorination: Synthesis of Fluorobenzenes



Hydrogenation



(参考) Application: Synthesis of 1,3,5-trichlorobenzene



[Reactions of Carbonyl Compounds: Outline]

Important!