

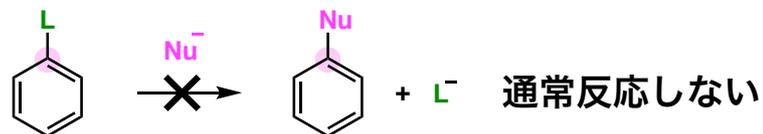
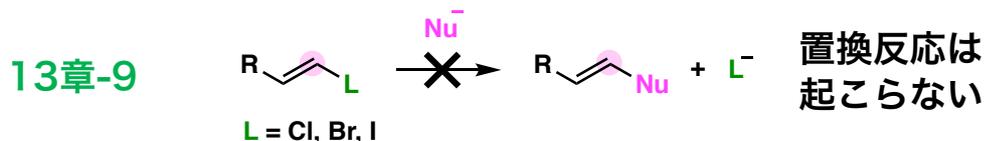
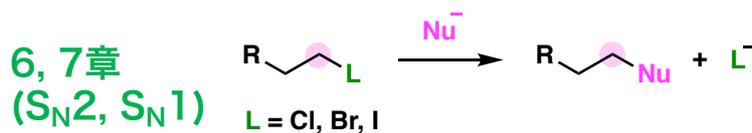
## 22章：今回の要点

22章 ベンゼンの置換基の反応性：  
アルキルベンゼン、フェノールおよびアニリン  
p1326-1347

- (1) フェノールの**合成**：芳香族**求核置換**反応
- ・ **付加-脱離**による反応(**イプソ置換**)
  - ・ **脱離-付加**による反応(**ベンザイン**経由)
  - ・ **アレーンジアゾニウム塩**の加水分解
- (2) フェノールのアルコールとしての化学的挙動
- (3) フェノールの**反応**：  
**Williamson エーテル合成**、**エステル化**  
求電子置換反応

### はじめに：求核置換反応

復習

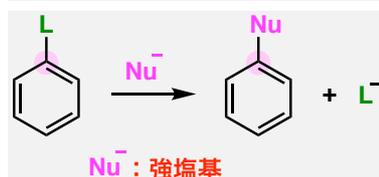


本章

① 付加-脱離機構  
(イプソ置換)



② 脱離-付加機構

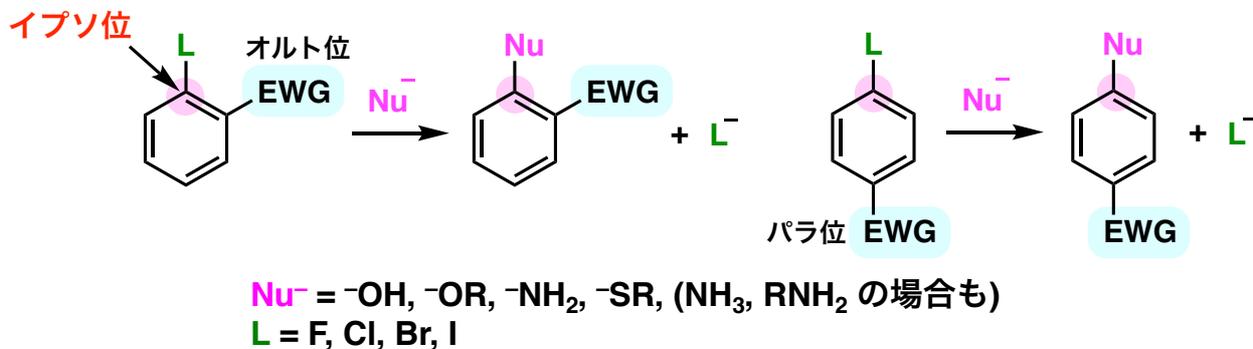


条件次第で反応する

## 22-4 芳香族求核置換反応：①付加-脱離機構 p1326

- 置換ベンゼンの一般的合成法は、芳香族求電子置換反応(16章)
- 強力な電子求引基があると、芳香族求核置換反応が進行する

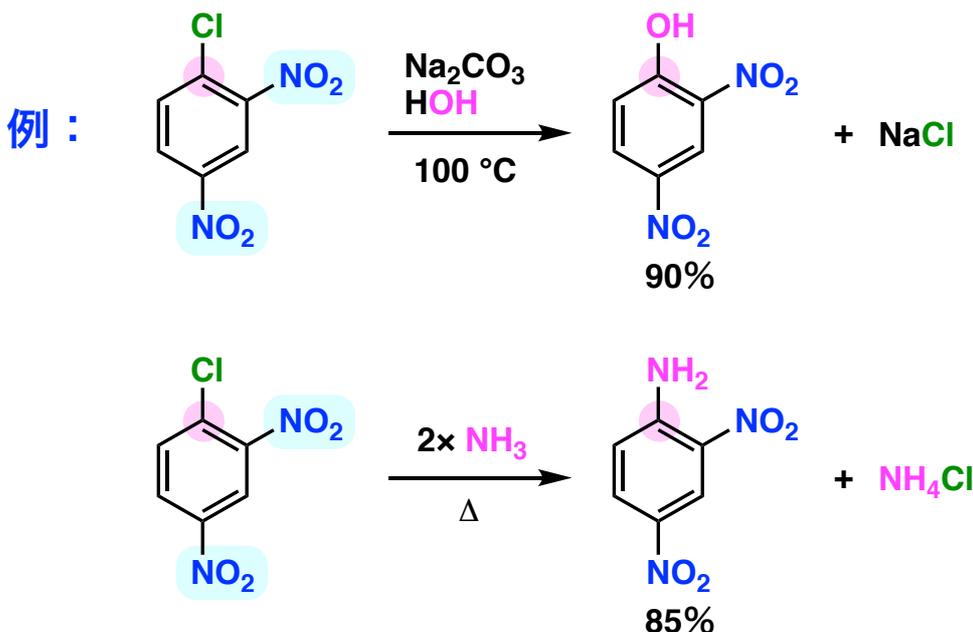
**重要：**芳香族求核置換反応(イプソ置換 or  $S_NAr$ 反応)



反応の必要条件：

- 脱離基(L)のオルト位またはパラ位に強力な電子求引基(通常ニトロ基)が存在
- 求核剤(Nu)は、脱離基(L)よりも強い塩基

## 22-4 芳香族求核置換反応：①付加-脱離機構 p1327



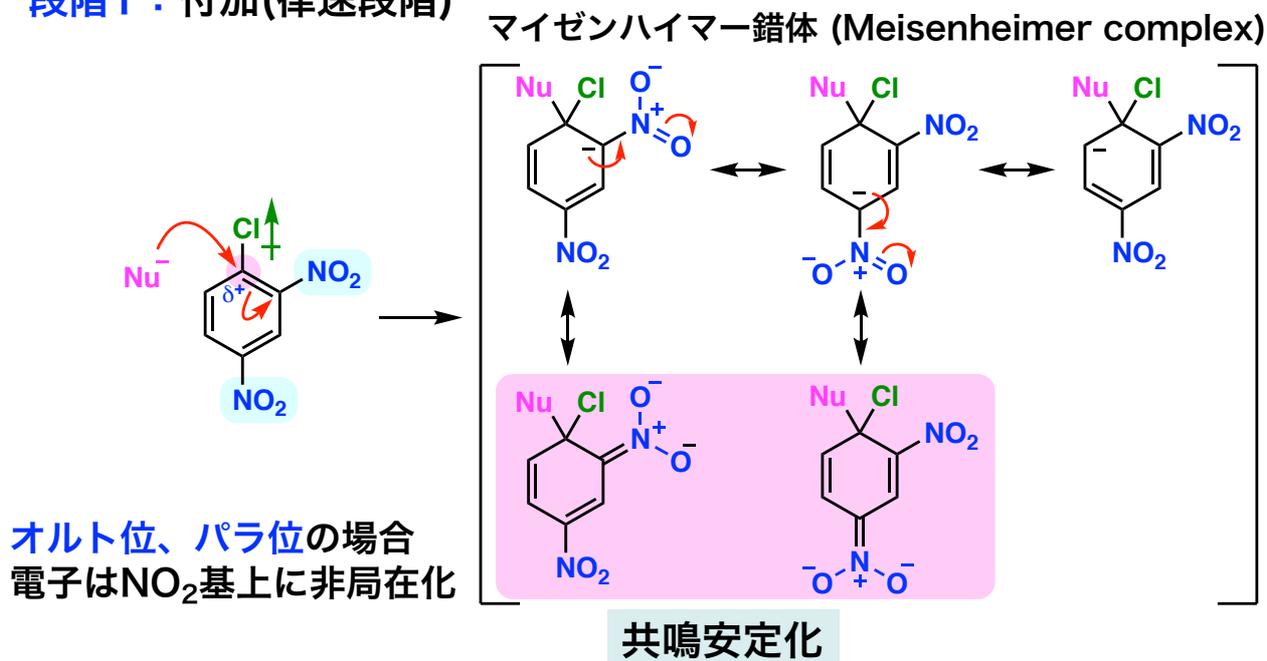
フェノール類やアニリン類が合成可能

## 22-4：イプソ置換の反応機構 p1328

重要：イプソ置換は付加-脱離機構

カルボン酸誘導体の置換反応(付加-脱離)に類似(19章-7)

段階1：付加(律速段階)



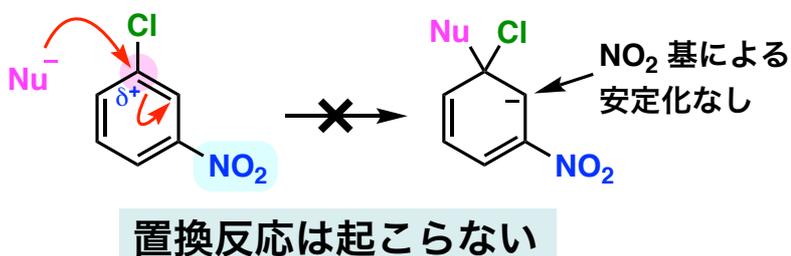
## 22-4：イプソ置換の反応機構 p1328

重要：イプソ置換は付加-脱離機構

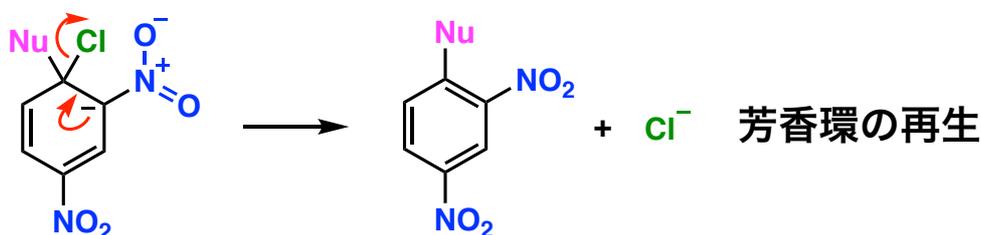
カルボン酸誘導体の置換反応(付加-脱離)に類似(19章-7)

段階1：付加

注意：メタ位の場合  
NO<sub>2</sub>基上に非局在化  
できない

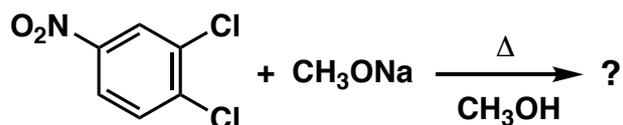


段階2：脱離

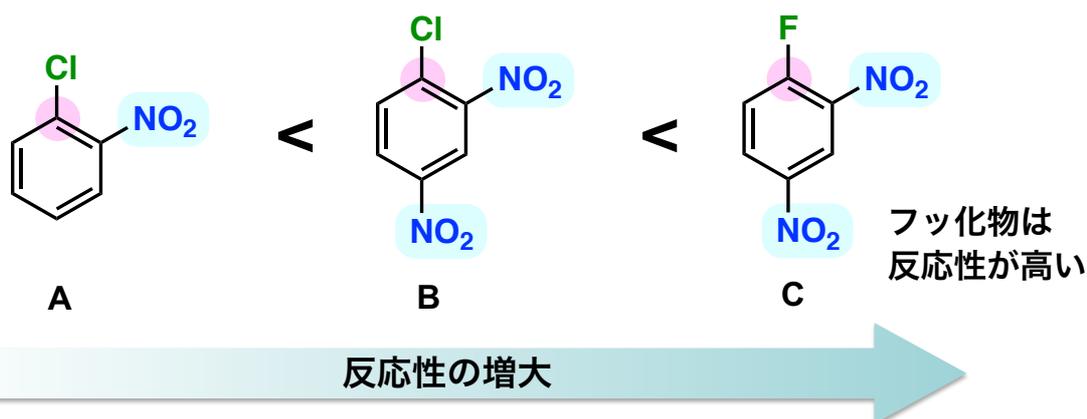


## 練習問題

次の反応の主生成物は何か、理由とともに答えよ。



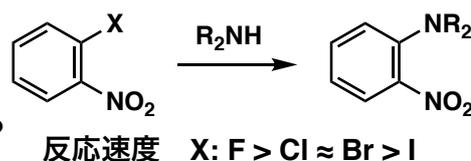
## 22-4：イプソ置換の反応性の比較 p1328



- 電子求引基が増えると、カルボアニオン中間体が安定化されるので、反応性が向上する(A vs B)
- ハロゲンの電気陰性度が大きくなるほど、反応性が向上する(B vs C)  
→S<sub>N</sub>1, S<sub>N</sub>2 反応とは異なるので注意

## 練習問題

o-ニトロハロベンゼンの求核置換反応において、フルオロ体はクロロ体あるいはブロモ体よりも $10^2 \sim 10^3$ 倍速く反応する。この理由を説明せよ。



## 参考：芳香族置換反応の置換基効果の比較

電子求引基：

- 求核置換反応の反応性を向上
- 求電子置換反応の反応性を低下(16章)



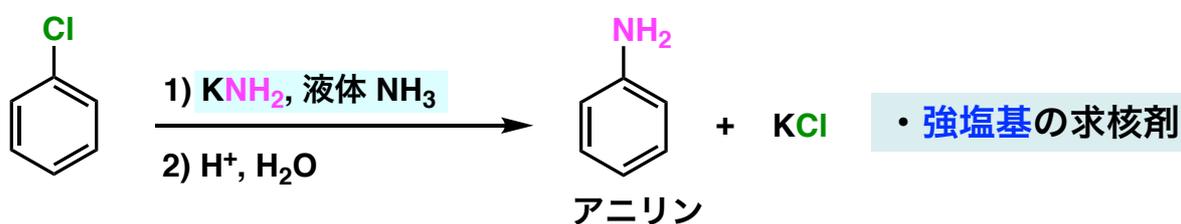
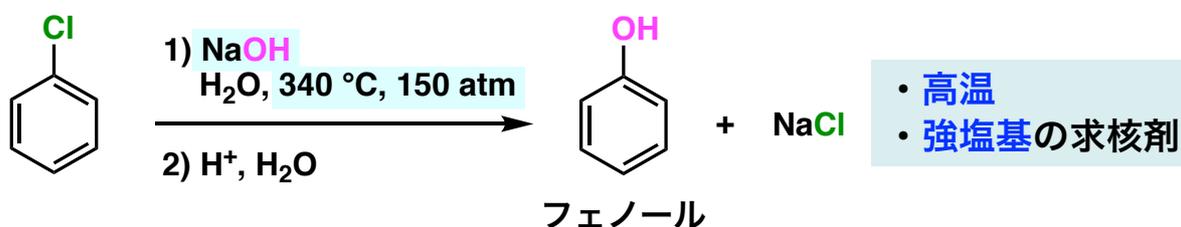
電子供与基：

- 求核置換反応の反応性を低下
- 求電子置換反応の反応性を向上(16章)

芳香環が電子不足になるほど、求核剤に対する反応性は増大し、求電子剤に対する反応性は低下する

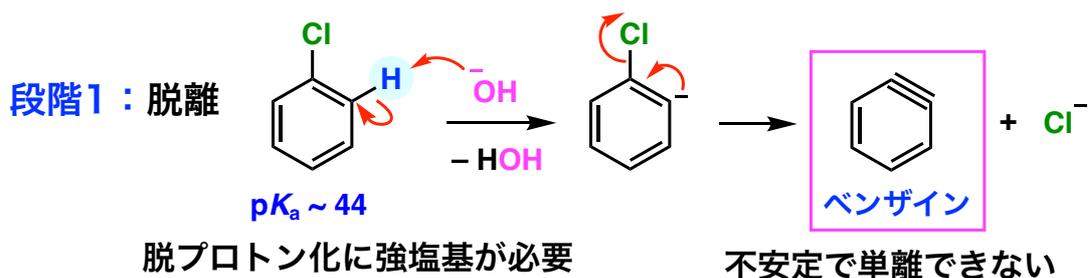
## 22-4 芳香族求核置換反応：②脱離-付加機構 p1331

電子求引基をもたないハロベンゼンはイプソ置換しない  
しかし、極端な反応条件(高温、強塩基性求核剤)では  
ハロベンゼンの求核置換反応が起こる

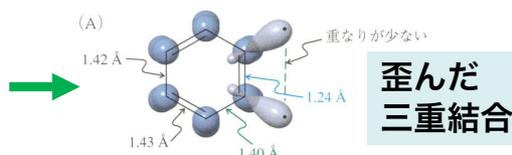


## 22-4：脱離-付加の反応機構 p1332

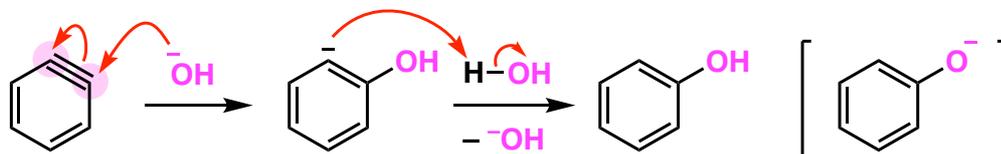
重要：ベンザイン中間体を経由する付加-脱離機構



ベンザインの軌道図：  
p軌道の重なりが少なく反応性に富む



段階2：付加

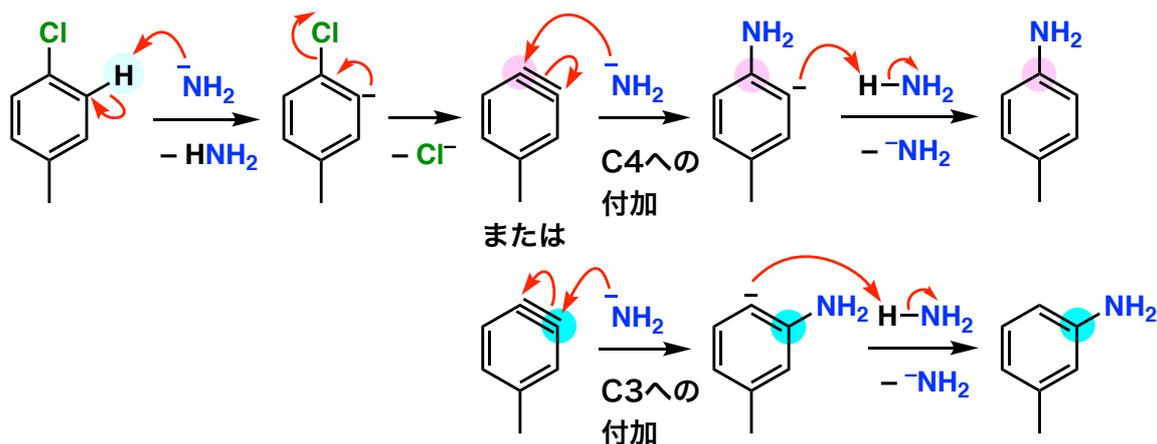
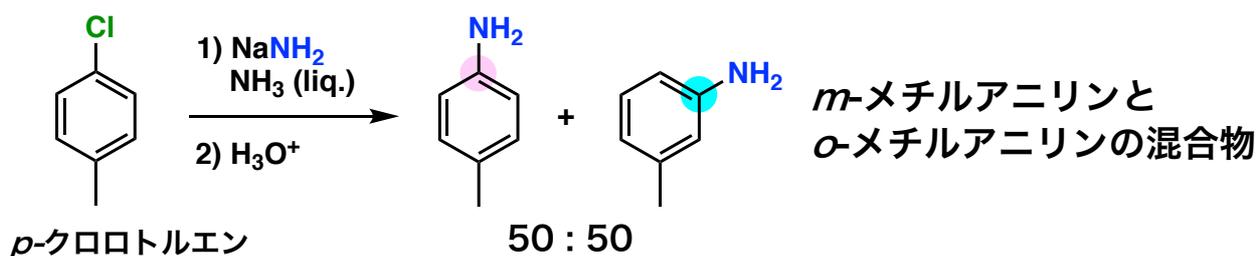


注意：付加は両方の炭素上で起こる

1)工程終了後の化学種

## 22-4：脱離-付加の反応機構 p1332

ベンザイン経由の確証(p1331の $^{14}\text{C}$ 標識体による証明も読むこと)

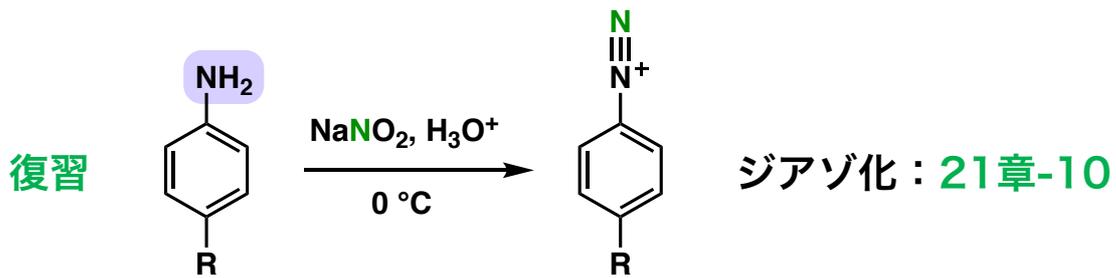


C4位と C3位への付加がどちらも起こりうる

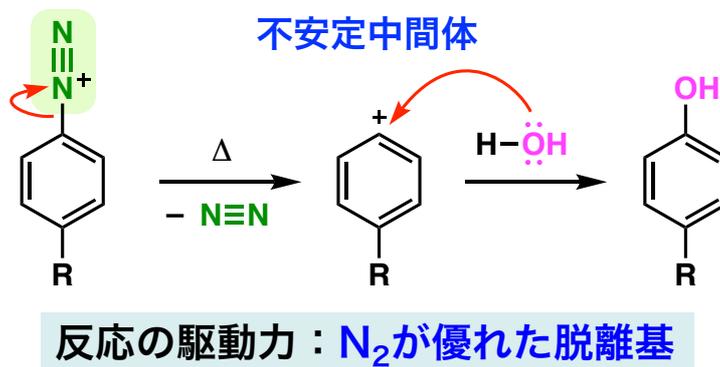
### 練習問題

$m$ -クロロトルエンを  $\text{NH}_3$  中で  $\text{KNH}_2$  と反応させたときの生成物をすべて示せ。

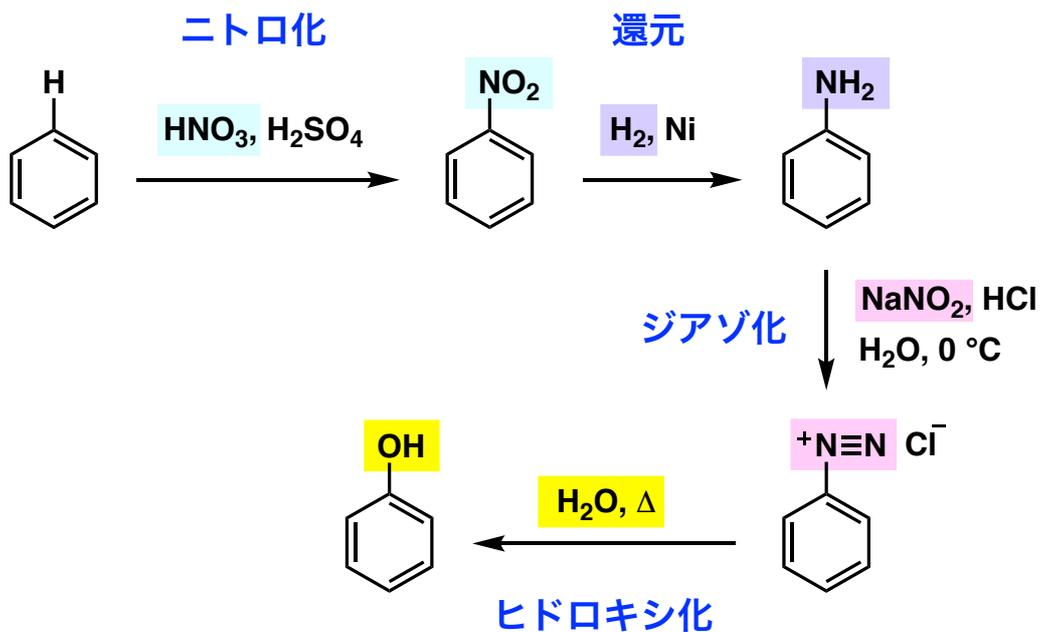
## 22-4 フェノールの合成： アレーンジアゾニウム塩の加水分解反応 p1334



### 重要：アレーンジアゾニウム塩の加水分解



## 22-4：フェノールの一般的合成法 p1336

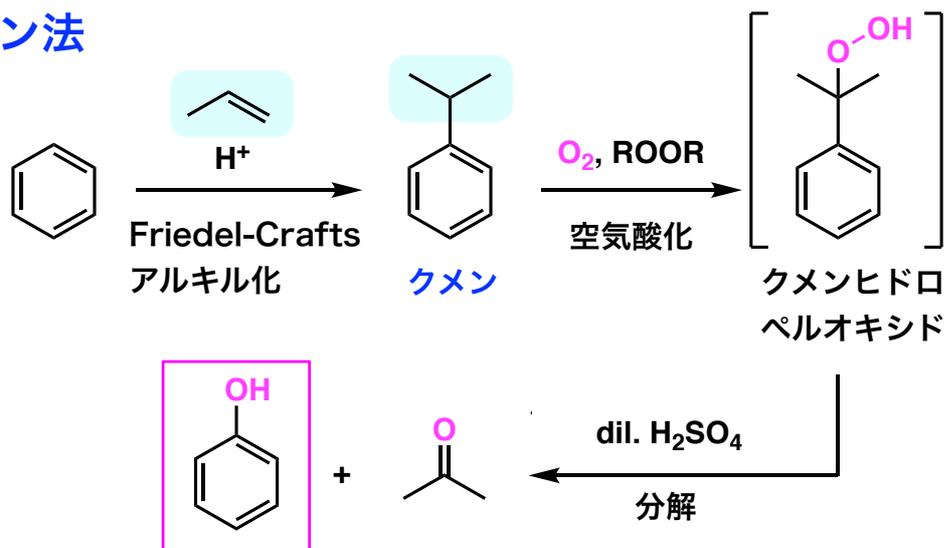


アニリン類は入手容易なため、実験室での一般的なフェノール合成法

重要：ニトロ化→還元→ジアゾ化→ヒドロキシ化 の変換

## 22-4：フェノールの工業的合成法 p1338

### 1) クメン法

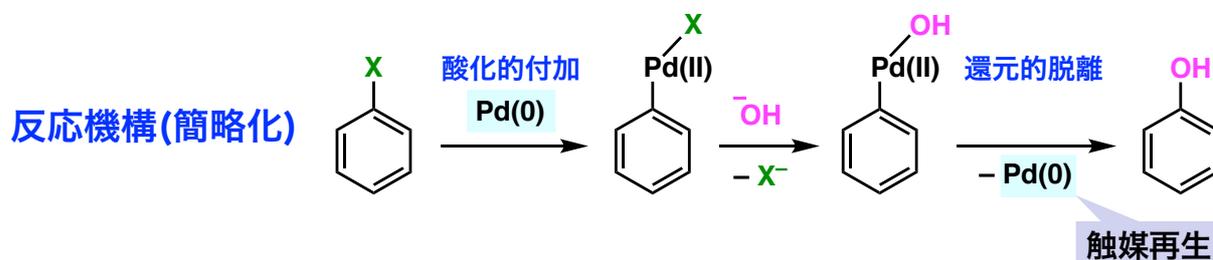
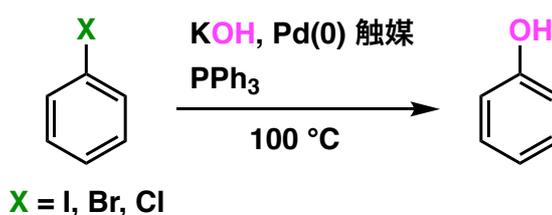


### 2) ダウ(Dow)法：古い方法

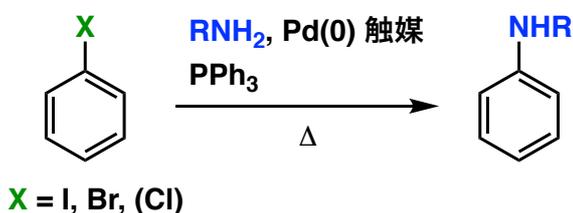


## 参考：パラジウム触媒を用いる合成法 p1337

### 1) フェノールの合成

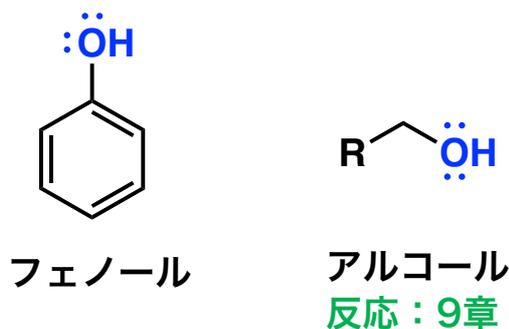


### 2) アニリン誘導体の合成



## 22-5：フェノールのアルコールとしての化学的挙動 p1338

**重要：フェノールのヒドロキシ基は、**  
**プロトン化、Williamsonエーテル合成、エステル化など**  
**アルコールと同様の反応を起こす**

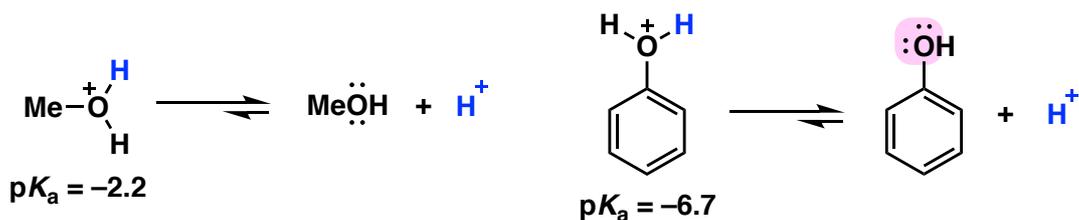


フェノールとアルコールの性質・反応性の類似点と違いを理解する

## 22-5：プロトン化 p1339

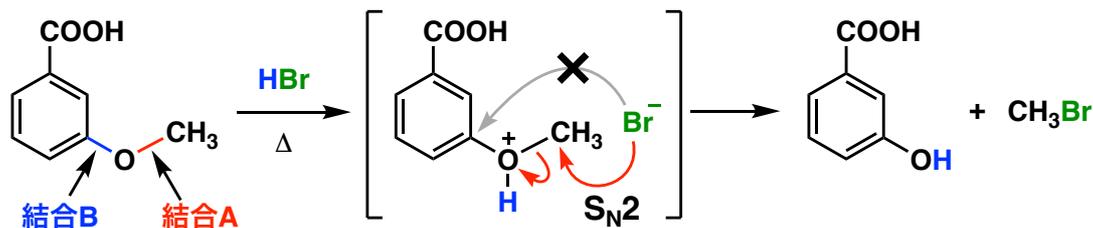
フェノールの酸素は弱い塩基性

(注意：フェノールはアルコールより塩基性が低い)



酸素の孤立電子対がベンゼン環に非局在化するので、プロトン化されにくい

エーテルの開裂 (9章-8も参照)



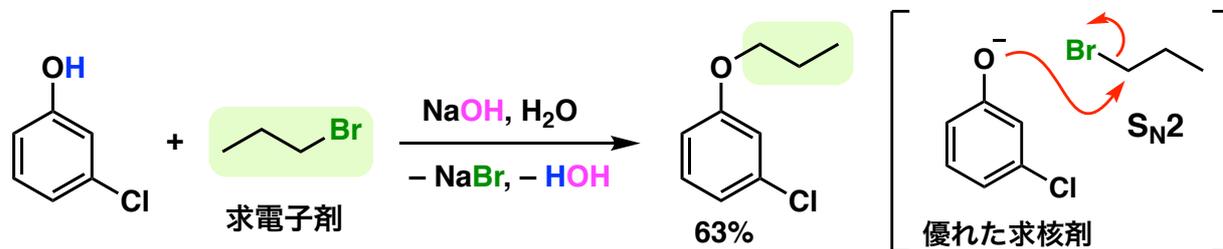
アルキル基との結合が切断(結合A)

ベンゼン環との結合は切断されない(結合B)

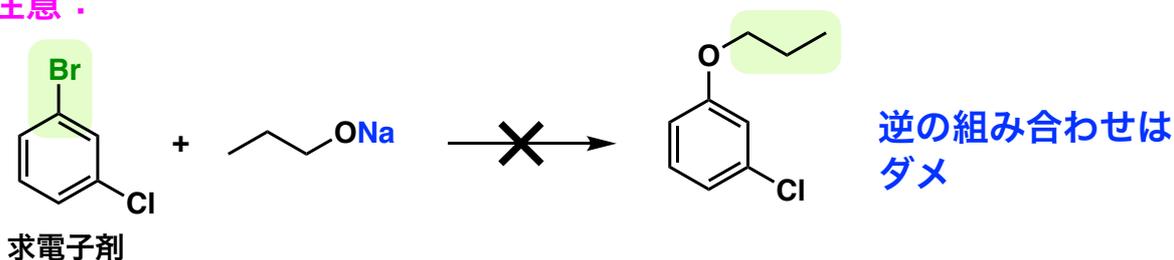
## 22-5 : Williamson エーテル合成 p1139

Willimasonエーテル合成でアルコキシベンゼンが合成できる

9章-6も参照



注意 :

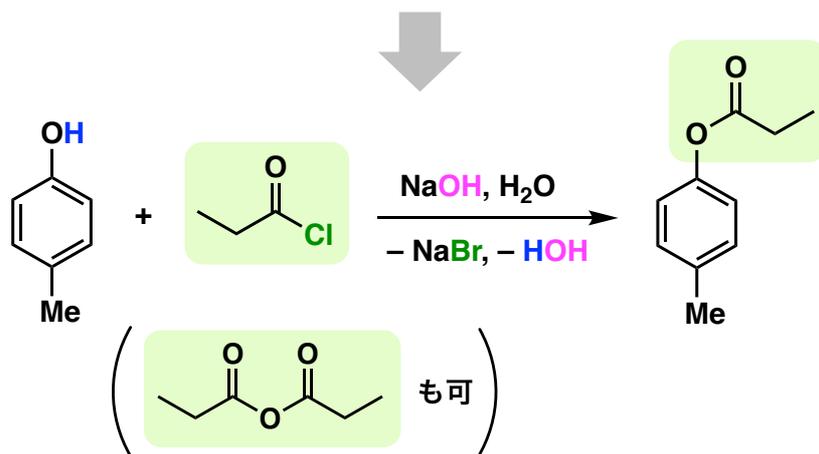
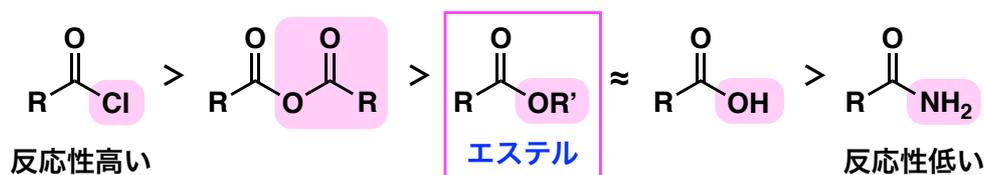


$sp^2$  炭素上での求核置換反応は困難 (例外 : イプソ置換とベンザイン)

## 22-5 : エステル化 p1140

エステル化には活性化されたカルボン酸誘導体が必要

カルボン酸誘導体の相対的反応性(19章)

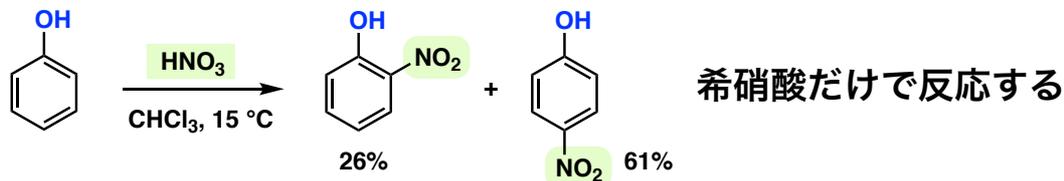


## 22-6：フェノールの求電子置換反応 p1342

**重要：**フェノールの芳香環は**求電子置換反応**を受けやすい  
**オルトーパラ配向性**（参考：16章）

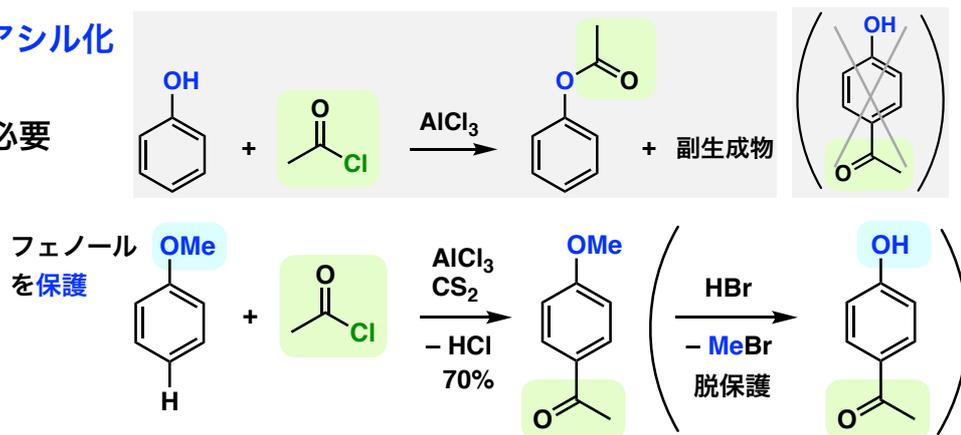
フェノールの **OH基 = 電子供与基** → 強い活性化基 (p974)

ニトロ化



Friedel-Craftsアシル化

OH基の保護が必要  
(p984)



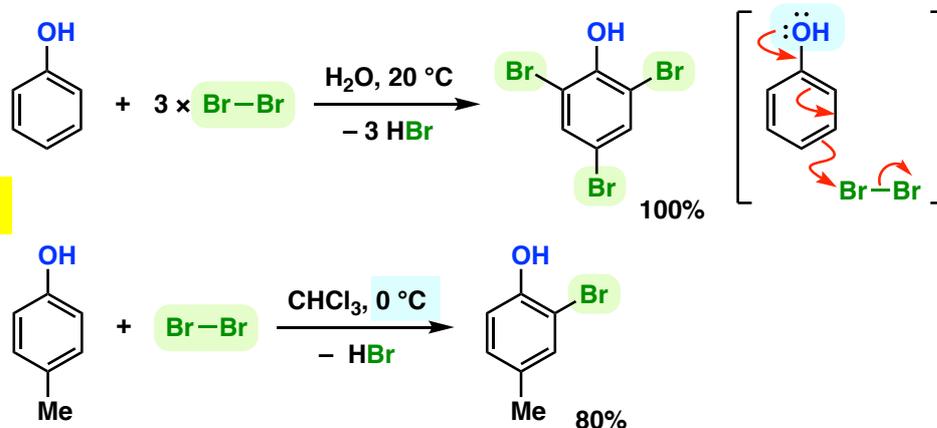
## 22-6：フェノールの求電子置換反応 p1343

**重要：**フェノールの芳香環は**求電子置換反応**を受けやすい  
**オルトーパラ配向性**（参考：16章）

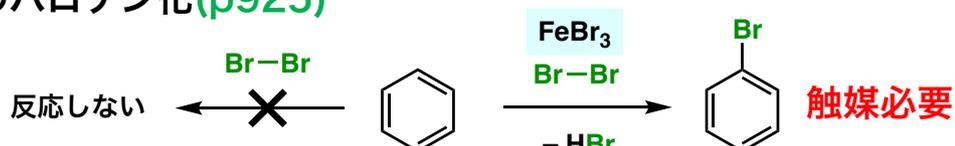
フェノールの **OH基 = 電子供与基** → 強い活性化基 (p974)

ハロゲン化

触媒不要



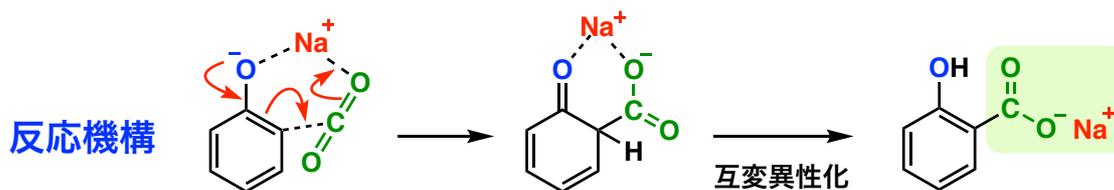
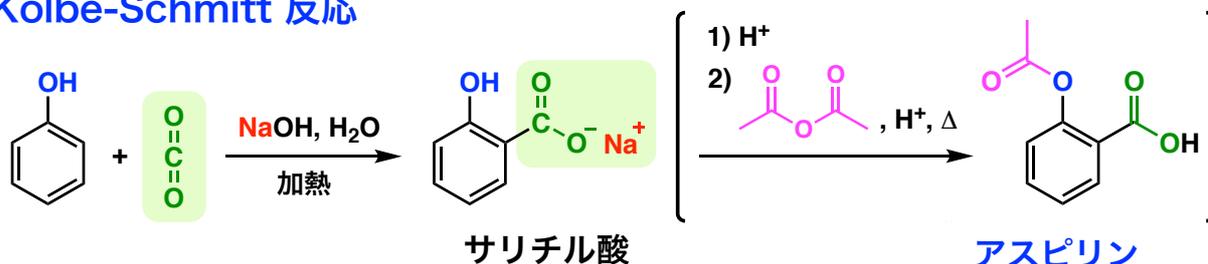
対比：ベンゼンのハロゲン化(p925)



## 22-6：フェノールの求電子置換反応 p1346

**重要：**フェノールの芳香環は**求電子置換反応**を受けやすい  
オルトーパラ配向性（参考：16章）

コルベ・シュミット  
Kolbe-Schmitt 反応

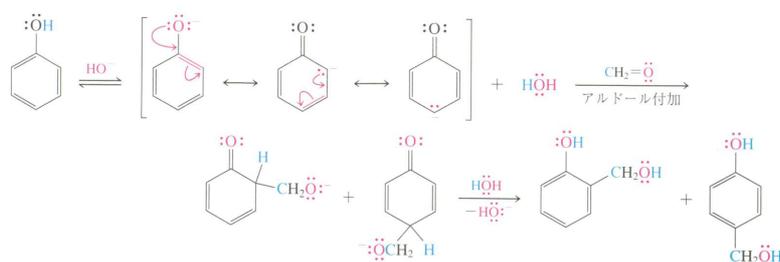


- ・ 例外的に**オルト位**で優先して反応する
- ・  $\text{Na}^+$ イオンの配位効果(反応剤を近づける効果)のため

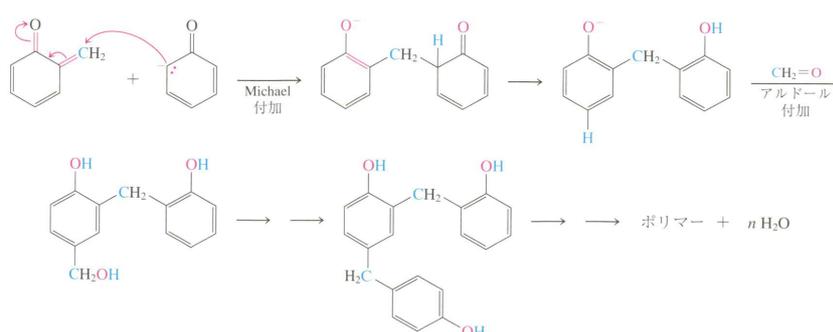
## 22-6：フェノールの求電子置換反応 p1345

**重要：**フェノールの芳香環は**求電子置換反応**を受けやすい  
オルトーパラ配向性（参考：16章）

ヒドロキシメチル化



フェノール樹脂の合成



p1345 を見ておくこと