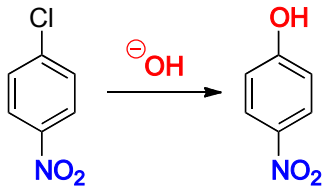
2012 年度　有機化学１　第１３回　(2013.1.10)

13.1. 芳香族求核置換反応

これまでの常識：ハロゲン化アリールは求核置換反応が起こらない

→しかし特殊な場合にはこれが起こりうる

13.1.1. 芳香族求核置換反応(1)：電子不足ハロベンゼンに対する付加－脱離機構 (B 下 p778-781)



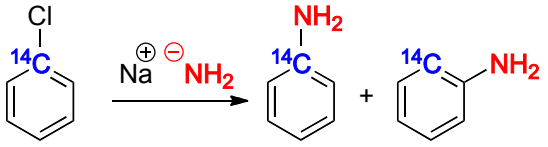
ニトロ基のような電子求引基がハロゲンの *o*-または *p*-位にある場合は

ベンゼン上での求核置換反応が進行する

S_NAr (芳香族求核置換)反応と呼ばれる

S_NAr 反応の機構

13.1.2. 芳香族求核置換反応(2)：ベンザイン中間体を経由する脱離－付加機構 (B 下 p781-783)

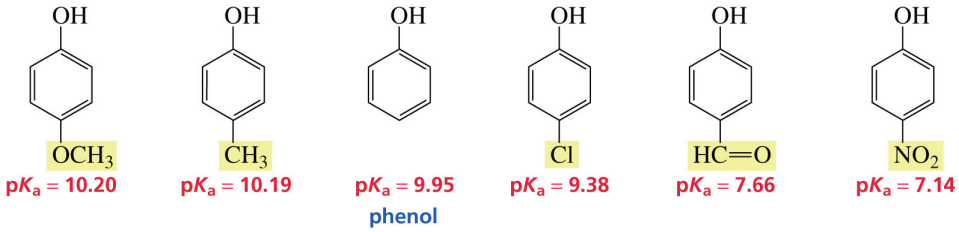


半分は塩素と置換した生成物

残り半分は塩素の隣が置換した生成物

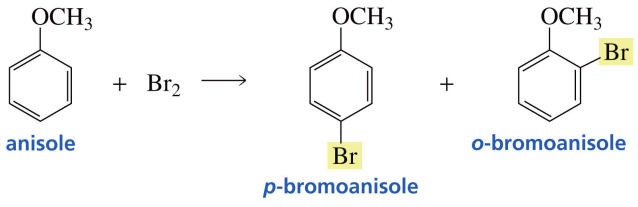
反応機構：ハロゲン化ビニルからの E2 脱離を思い出せ

13.2. pK_a に及ぼす置換基の効果 (B 下 p762-763)

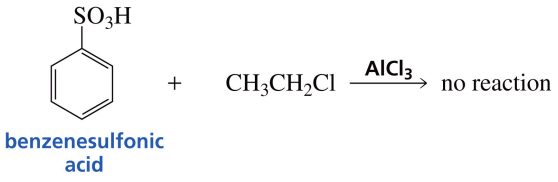


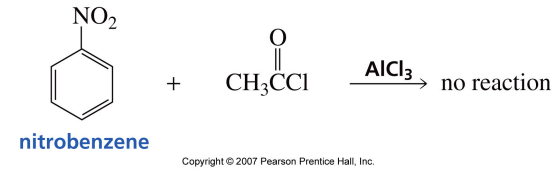
Copyright © 2007 Pearson Prentice Hall, Inc.

13.3. 置換基効果によるベンゼンの反応性の変化 (B 下 p765-766)

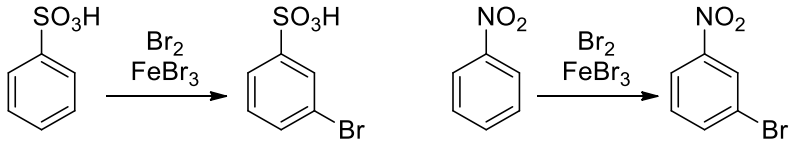


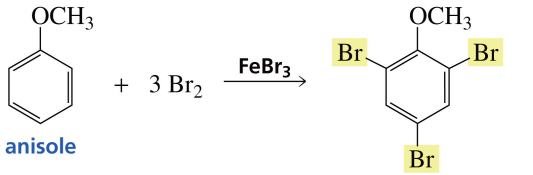
Copyright © 2007 Pearson Prentice Hall, Inc.





Copyright © 2007 Pearson Prentice Hall, Inc.



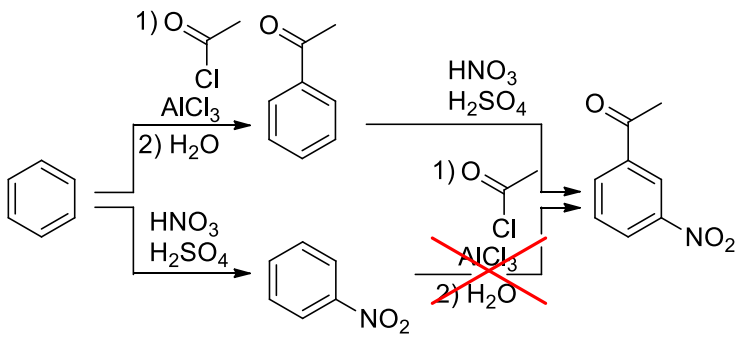


Copyright © 2007 Pearson Prentice Hall, Inc.

13.4. 多置換ベンゼンの合成デザイン

13.4.1. 二置換ベンゼン

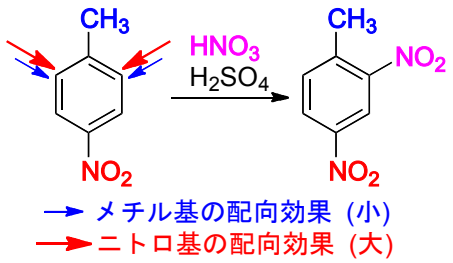
反応させる順序を入れ替えると、生成物の置換位置が異なる(Br は *o*-,*p*-配向、SO_3H は *m*-配向)



13.4.2. 三置換ベンゼン

二置換以上のベンゼンに対して新しく置換基を導入する際は、置換基の効果の和となる

(i) 置換基の効果が同じ位置に効く場合



o-,p-配向性のメチル基＋m-配向性のニトロ基→メチル基の隣がニトロ化される

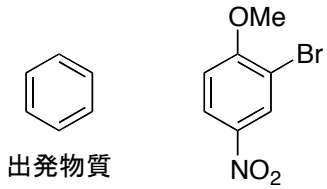
o-,p-配向性のメチル基＋o-,p-配向性のクロロ基→メチル基の隣とクロロ基の隣がニトロ化される

(ii) 置換基の効果が異なる位置に効く場合

o-,p-配向性のメチル基 < o-,p-配向性のヒドロキシ基

→より大きな配向効果を持つヒドロキシ基のオルト位が臭素化される

13.5. 多置換ベンゼンの合成デザインその２(実践例)



(1) 最後に導入すべきはメトキシ基とニトロ基の配向性を利用できるブロモ基

→4-ニトロアニソールのブロモ化

(2) メトキシ基はフェノールを用いた Williamson エーテル合成で形成できる

→4-ニトロフェノールのメチル化(塩基でフェノキシドイオンとしてヨウ化メチルでメチル化)

(3) フェノールはニトロ基の強い電子求引性を利用した芳香族求核置換反応で導入

→前駆体はハロゲンで 4-ニトロクロロベンゼンのアルカリ融解(反応後に酸性にしてフェノールを遊離)

(4) ニトロ基はニトロ化で導入可能、クロロ基の o-,p-配向性を考えるとクロロベンゼンから合成できる

(5) クロロベンゼンはベンゼンのクロロ化で合成

完成した合成経路