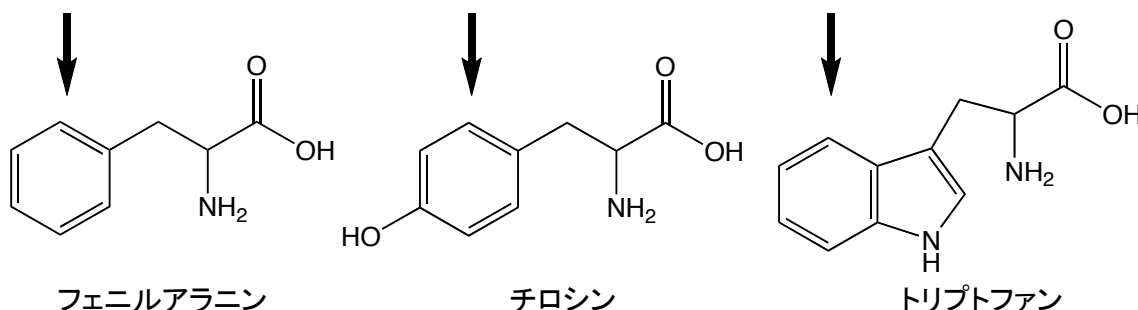


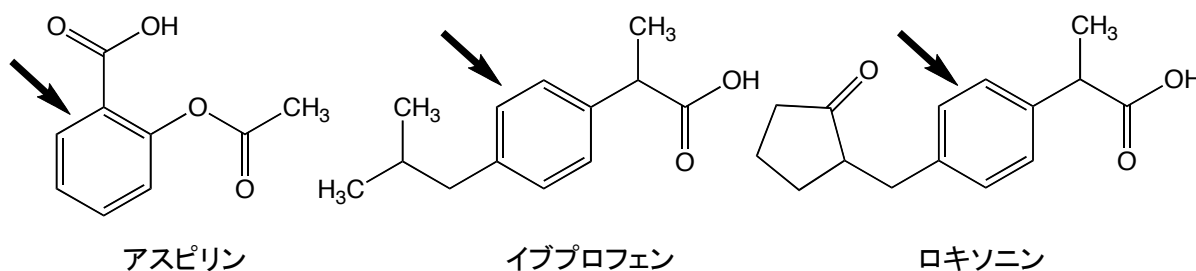
ベンゼン環を含む有機化合物

1. ベンゼン環を含む化合物

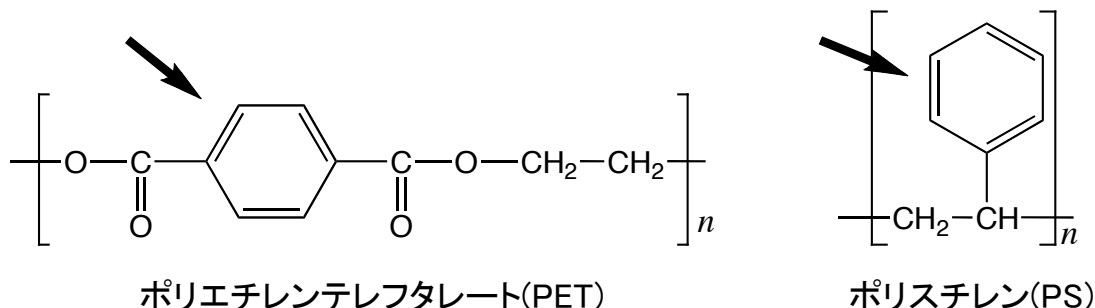
私たちの体内には、少なく見積もっても 2 万種類の蛋白質が存在しており、身体の構成材料として、また、生化学反応の触媒として、生命現象に深く関わっている。私たちの体内に存在する蛋白質の基本骨格は、すべて 20 種類のアミノ酸によって組み立てられている。これら 20 種類のアミノ酸のうち、3 種類にはベンゼン環が含まれている。



ベンゼン環はまた、医薬品の基本骨格としても用いられている。以下に示す 3 種類の化合物は、いずれも鎮痛剤として用いられているものである。



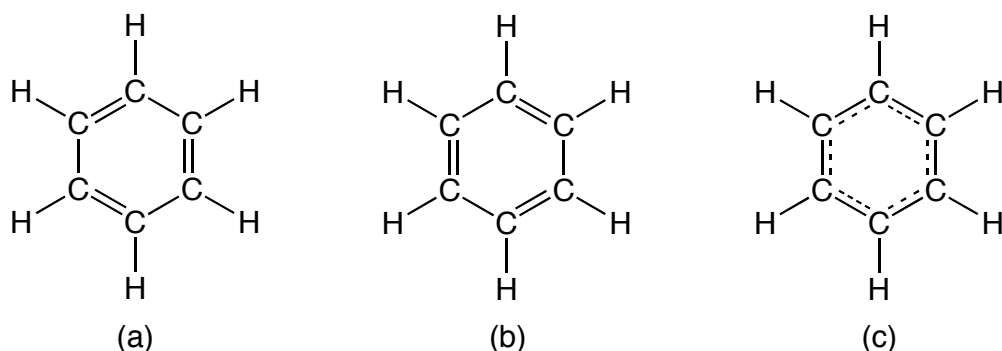
さらにベンゼン環は、身の周りのポリマーの中にも含まれている。ペットボトルの素材であるポリエチレンテレフタレート(PET)や、コンビニエンスストアで販売されている弁当の透明フタに用いられているポリスチレン(PS)に



は、ベンゼン環が含まれている。このようにベンゼン環は、様々な有機化合物に含まれている重要パーツの一つである。今回はこのベンゼン環のしくみと性質について理解を深めよう。

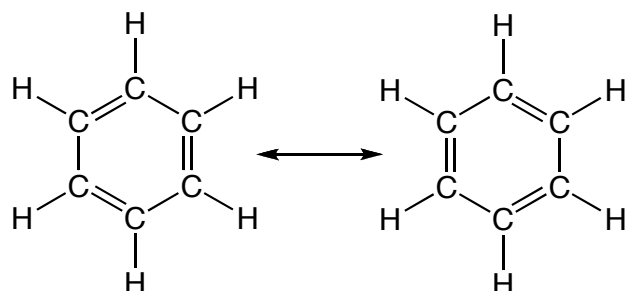
2. ベンゼンの共鳴構造

ベンゼンは C_6H_6 であらわされる炭化水素である。この分子は 6 個の炭素原子から成る共役アルカンがリングになった構造をもっている。そのため、ベンゼンをあらわす構造式としては、以下の(a)でもなく(b)でもない、(c)のようなものがふさわしいとも考えられる。実際、6 個の C-C 結合の距離はいずれも等しいことがわかっている。



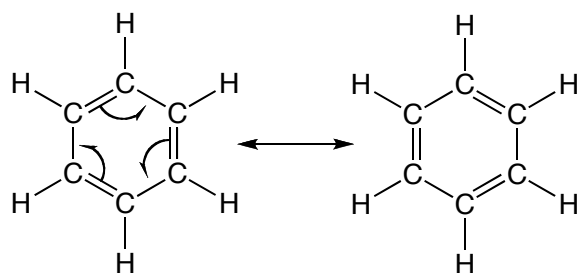
(c)の構造は、(a)と(b)の重ね合わせと理解することができる。つまり、ベンゼン分子は、(a)としての性質と(b)としての性質をそれぞれ等しく示す分子である、という考え方をすることができる。言い換えると、(a)も(b)もそれぞれベンゼンの性質を部分的にあらわす構造であると考えられる。

このように、ベンゼンをあらわす構造(a)と(b)は共鳴構造と呼ばれる*1。両者の関係は、(a)と(b)とを結ぶ両頭矢印 \longleftrightarrow であらわされる。

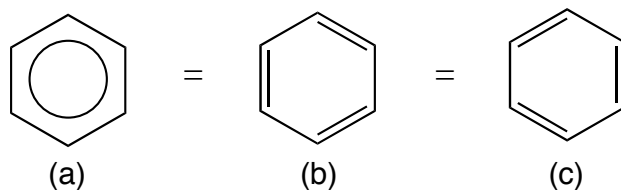


共鳴構造は、原子のレイアウトはそのままに、原子と原子を結ぶ結合を組み替えたものになっている。結合の組み替えを矢印によってあらわすと、次のようになる。

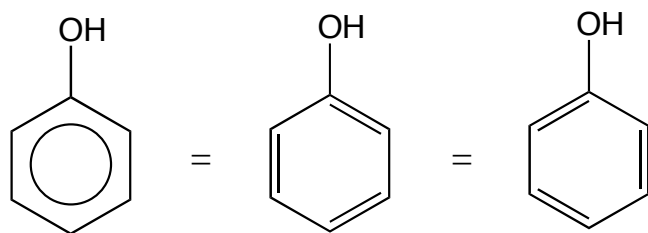
*1 共鳴構造については「酸素を含む有機化合物」の「カルボニル化合物」でも扱った。プリント 39 ページ参照。



ベンゼン環は、次のように省略してあらわすことが多い。



(a)は炭素 6 個から成るリングに π 電子が等しく共有されていることを示すあらわし方である。(b)および(c)は 2 種類の共鳴構造である。通常、これら 3 種類を区別することなく用いて分子の構造をあらわすことが多い。たとえばベンゼンの水素 H が 1 個、ヒドロキシ基 $-OH$ に置換された化合物(フェノール)は、次のどの方法であらわしても良い。



3. ベンゼン分子の π 電子

ベンゼン分子を構成する 6 個の炭素原子 C は、4 個の価電子のうち 2 個で両隣の C と、1 個で水素 H と、それぞれ σ 結合している。残り 1 個の価電子は π 結合に用いられている(図 1a)。これら 6 個の π 電子は特定の C に所属しているわけではなく、6 個の C によって共有されている。その結果、6 個の π 電子はベンゼン分子のリングの表裏を自由に広がることが可能となる。すなわち、ベンゼン分子の存在する平面は、 π 電子雲によって挟まれた構造となっている(図 1b)。

この π 電子雲が、ベンゼンの反応性を決めている。すなわち、マイナスの電荷をもった雲を持つことによって、ベンゼンはプラスの電荷をもつイオンをつかまえやすくなるのである。

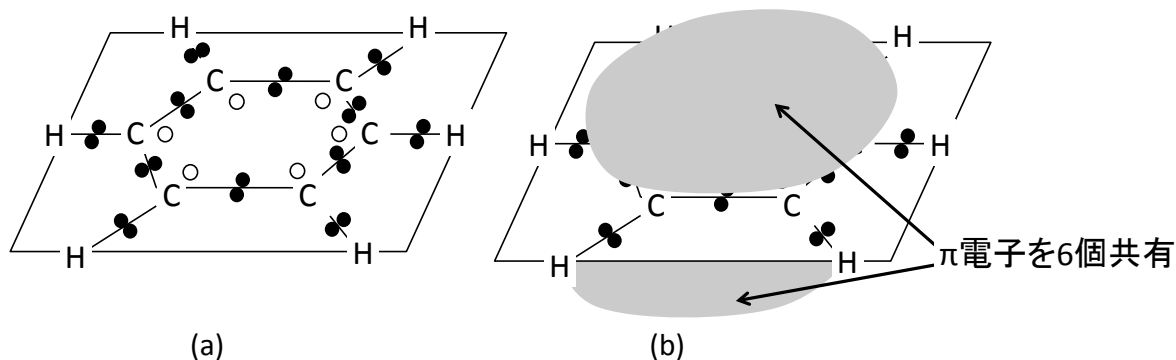
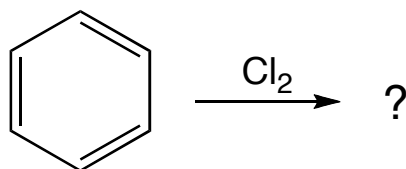
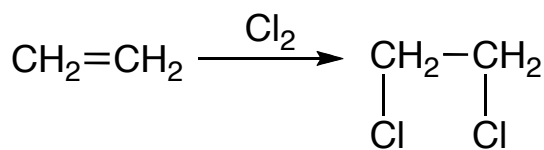
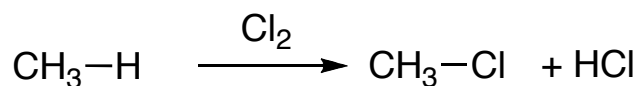


図 1 ベンゼン分子のしくみ. (a)炭素原子 C どうしの結合, および炭素原子 C と水素原子 H との結合. 6 個の C と 6 個の H は同一平面上に存在する. ●は σ 結合に用いられている電子, ○は π 結合に用いられている電子をあらわす. (b)6 個の π 電子を電子雲としてあらわした場合. ベンゼン分子リングの平面を両側から電子雲が挟んでいる. この両側の電子雲には合計 6 個の電子が共有されている.

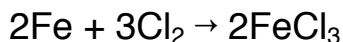
4 ベンゼンとハロゲンとの反応

アルカンにハロゲンを反応させると, ラジカル反応によって水素とハロゲンとが入れ替わることはすでに学んだ. また, アルケンにハロゲンを反応させると, 二重結合にハロゲンが付加することも学んだ. では, ベンゼンにハロゲンを反応させるとどうなるのだろうか? 反応のさせ方が 2 通りあるので, それぞれについて見て行こう.

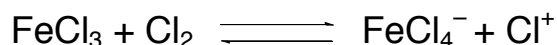


4.1 触媒存在下におけるハロゲンによる置換反応

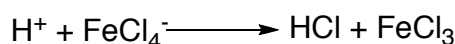
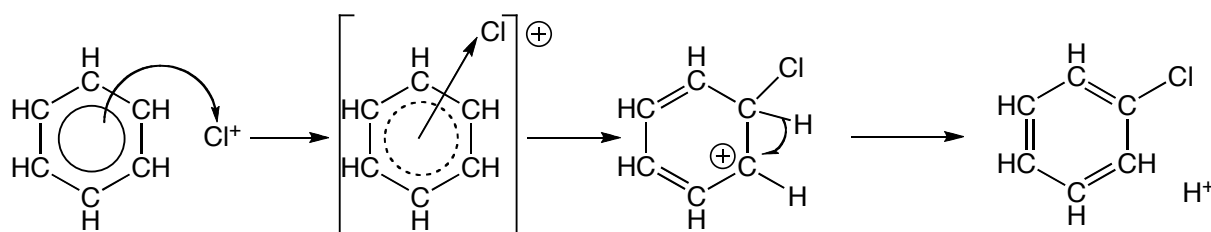
ベンゼンと塩素 Cl_2 を混合し，ここに鉄 Fe を加えてみる．ハロゲンが金属と激しく反応することは前期に学んだ．この反応は次の化学反応式であらわされる．



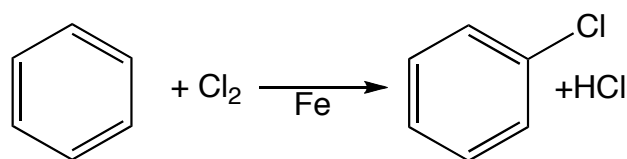
さらに FeCl_3 は塩素と反応を続ける．



ここで生じる Cl^+ が，ベンゼンの π 電子に捕捉される．そして，ベンゼン分子内の H と置き換わる．すなわち，鉄触媒存在下においてハロゲンとベンゼンとは置換反応を進行させる．



すなわち，ベンゼンとハロゲンとを鉄触媒の存在下で反応させると，次のような反応が進行する．

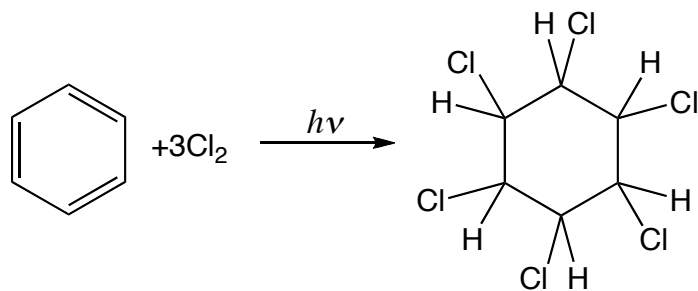


Cl_2 のかわりに Br_2 を用いれば， $\text{C}_6\text{H}_5\text{-Br}$ が得られる*2.

4.2 光エネルギーによるベンゼンへのハロゲン付加反応

鉄触媒を用いることなく，ベンゼンとハロゲンとを混合した後に光エネルギーを与えると，以下のような付加反応が生じる．ここで生じるベンゼンヘキサクロリド(BHC)は，殺虫剤として長く用いられてきた化合物である．

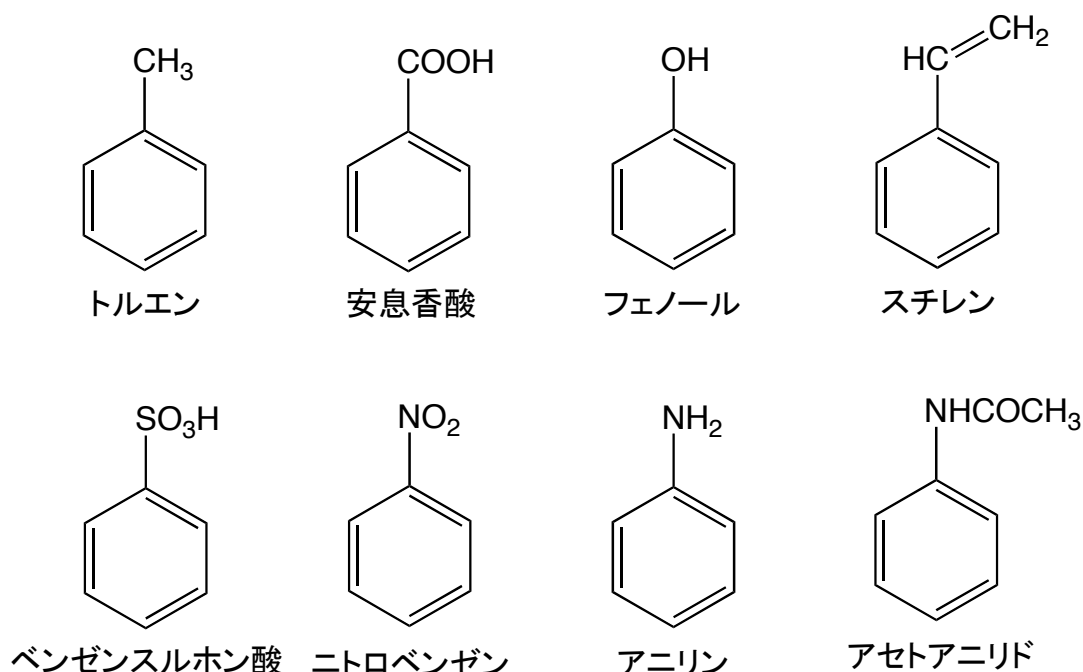
*2 F_2 と I_2 の場合には異なる方法が用いられる．



5. ベンゼンの誘導体

5.1 官能基を1個導入したもの

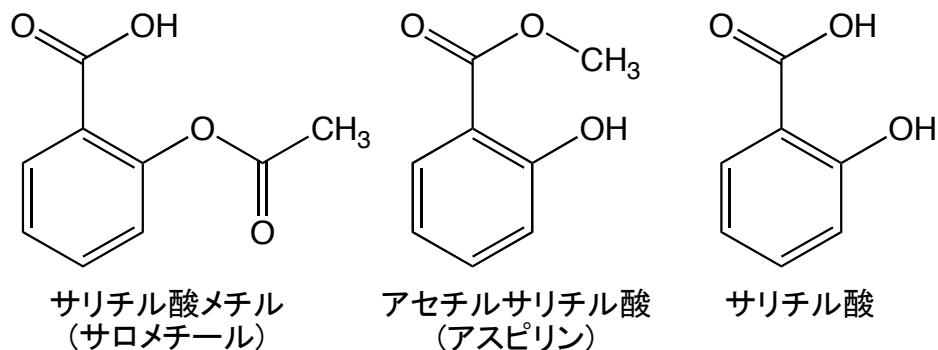
ベンゼンに官能基を1個だけ導入した化合物としては以下のようなものがある。これらは医薬品や医療材料を合成する際の出発材料となっているので、名称を覚えておこう。



トルエンは様々な有機化合物を溶かす溶剤として広く用いられている。塗料や接着剤の希釈に用いられる。劇物に指定されている。トルエンを酸化すると安息香酸が得られる。安息香酸のナトリウム塩は保存料として飲料水に添加されている。フェノールの希薄水溶液は、消毒薬として医療機関で用いられていた。劇薬である。スチレンはポリスチレン(PS)の原料である。ベンゼンスルホン酸、ニトロベンゼン、アニリンは、他の化合物を合成するための出発物質である。たとえばニトロベンゼンを還元するとアニリンが得られ、アニリンを材料にアセトアニリドを合成できる。アセトアニリドは以前、解熱鎮痛剤として用いられていた薬品である。

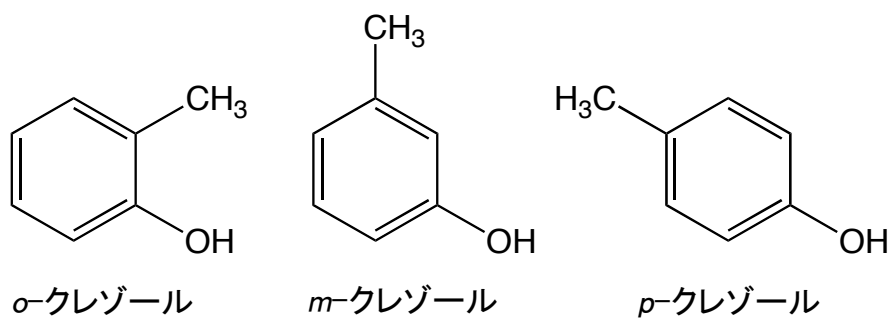
5.2 官能基を2個以上導入したもの

ベンゼン環には2個以上の官能基を導入することができる。たとえば以下の医薬品が例として挙げられる。



サリチル酸メチルは消炎鎮痛剤サロメチールの主成分である。アセチルサリチル酸は頭痛薬アスピリンの主成分である。バファリンの主成分でもある。両者ともサリチル酸から合成される。このサリチル酸はフェノールから合成される。

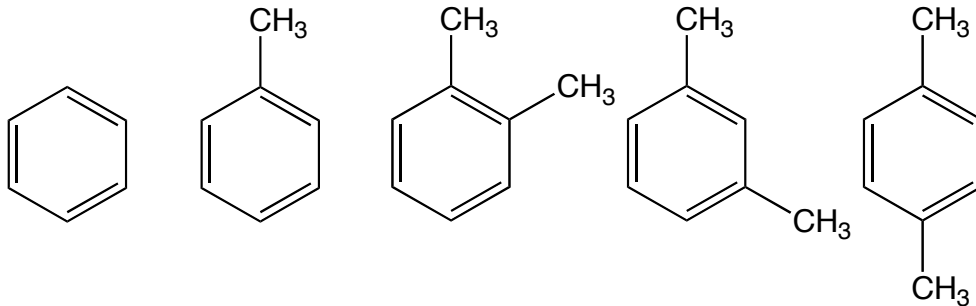
ベンゼン環に2個の置換基を導入する際、置換基どうしの相対的な位置関係が3パターン生じる。たとえば-CH₃と-OHを導入した場合には次のようになる。



o-, *m*-, *p*-はそれぞれオルト, メタ, パラと読む。*o*-クレゾールは医療機関で消毒薬として最近まで用いられていた。いずれも皮膚に触れると炎症を起こす。

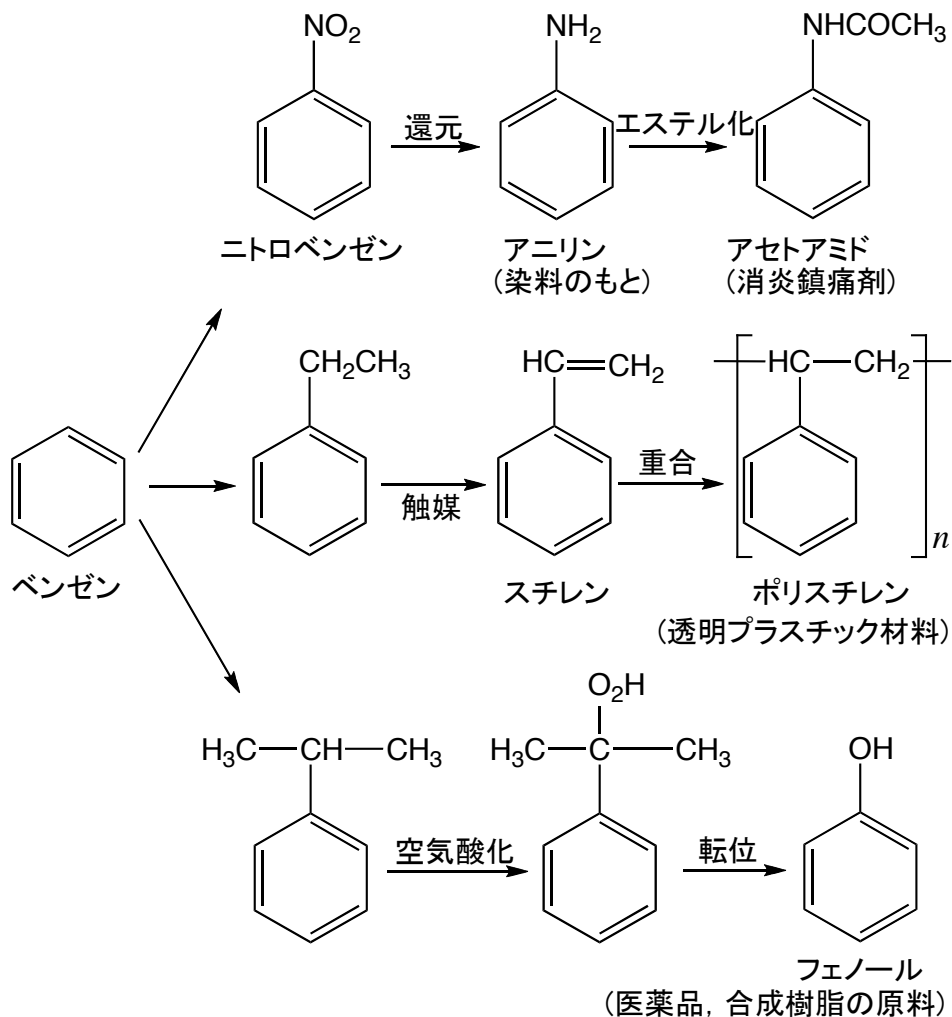
6 石油から有用物質を得る: 芳香族化合物の場合

芳香族化合物の大半は石油を原料に合成されている。石油中に含まれる主要な芳香族化合物はベンゼン、トルエン、キシレン(*o*-, *m*-, *p*-異性体の混合物)である。これらをまとめて **BTX** と呼ぶ

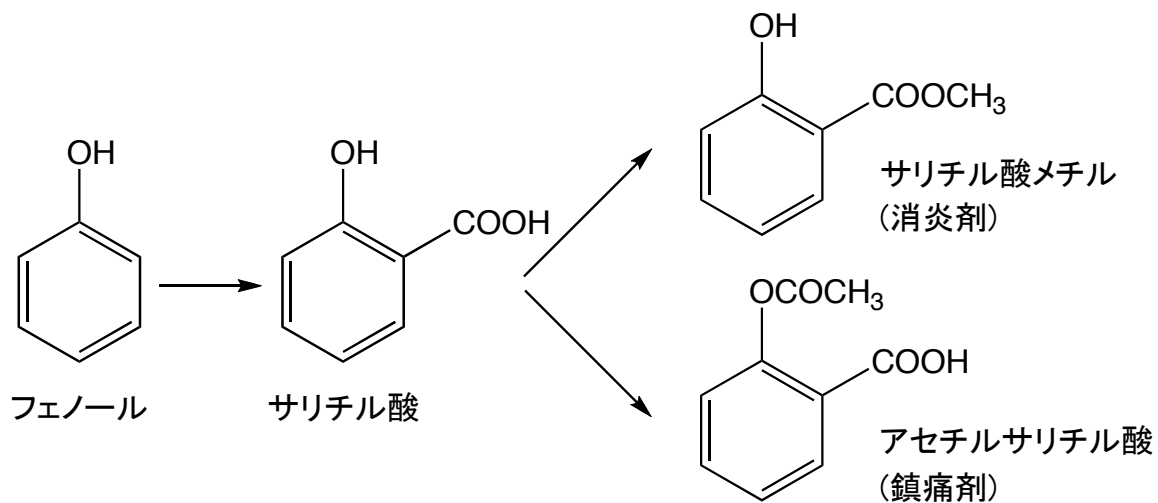


6.1 ベンゼンからスタートする

一置換ベンゼンには、直接合成できるものと、2段階以上のプロセスを経なければ合成できないものがある。ベンゼンからスタートする合成ルートの例を以下に示す。

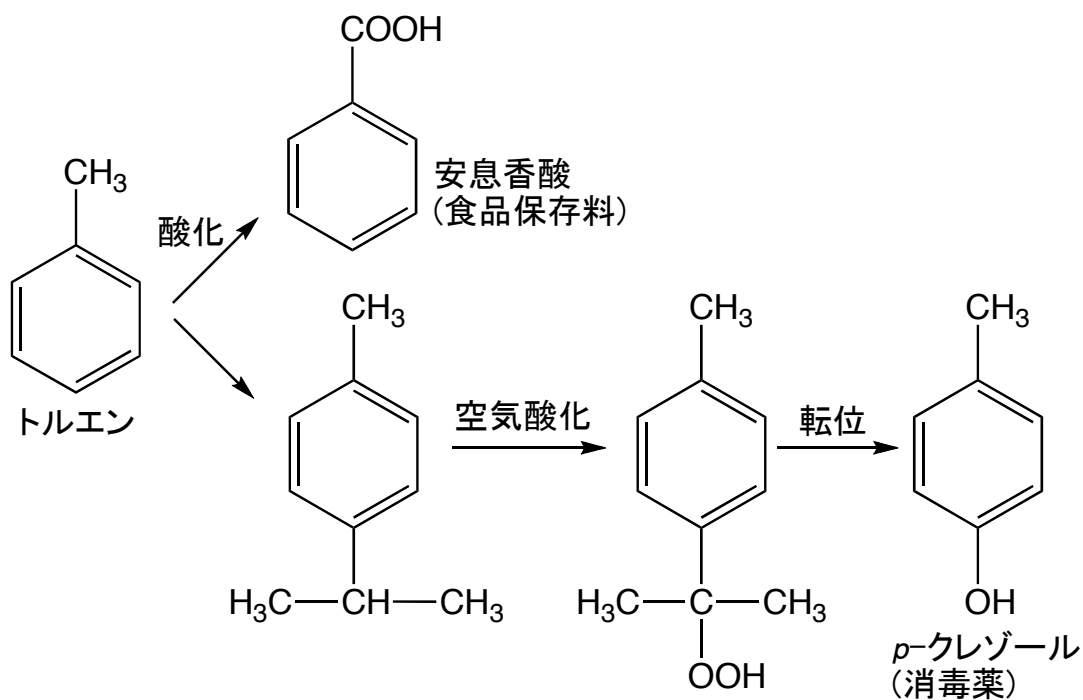


ここで合成されたフェノールからは、さらに次のような化合物が合成される。



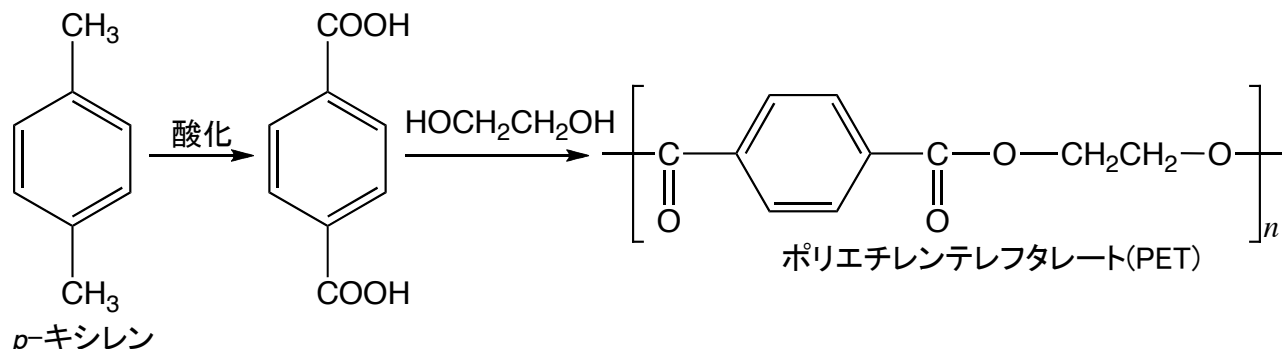
6.2 トルエンからスタートする

一方、トルエンからは次のような化合物が合成される。



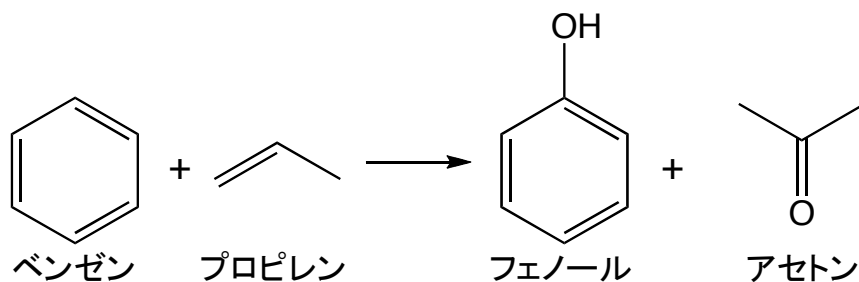
6.3 キシレンからスタートする

また、*p*-キシレンからは次のような化合物が合成される。



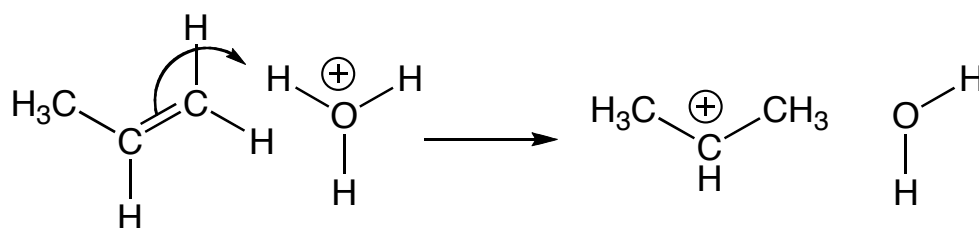
6.4 ベンゼンからフェノールをつくる

フェノールは様々な医薬品や高分子材料を合成する際の出発材料として重要な化合物である。ベンゼンからフェノールを合成する際には、 $-\text{OH}$ 基をベンゼン環に直接導入する実用的な方法が無いため、**クメン法**と呼ばれる技術を用いて生産されている。

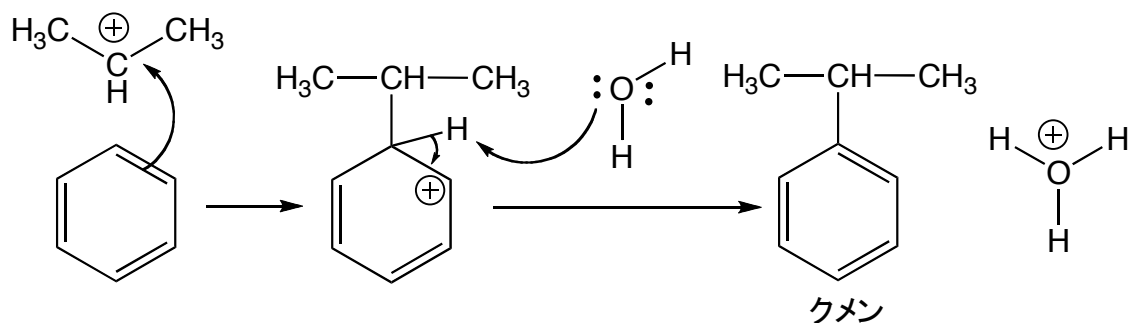


クメン法は高校化学の教科書にも載っているので、どのようなしくみになっているのか疑問に思った者もいることだろう。そこで今回は、この反応のしくみを見てみよう。ここには、これまでに学んできた有機化学の諸要素が組み合わさっている。

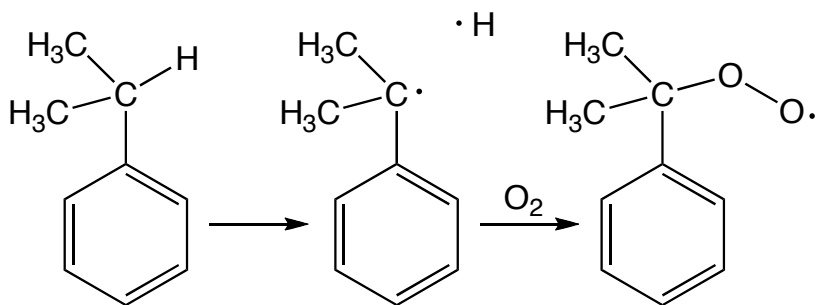
この反応の第一段階は、プロピレンと酸触媒との反応である。



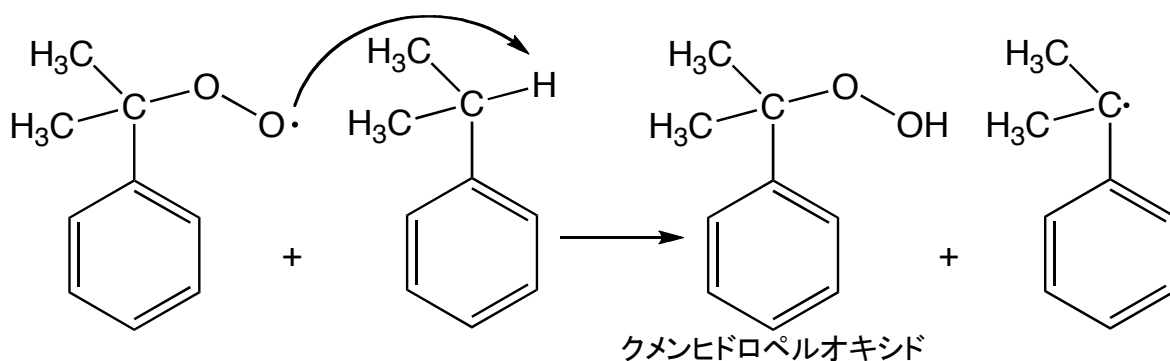
ここで生じた、正電荷をもった炭化水素 $[\text{CH}_3\text{CHCH}_3]^+$ イオンが、ベンゼンと反応し、クメンを生じる。



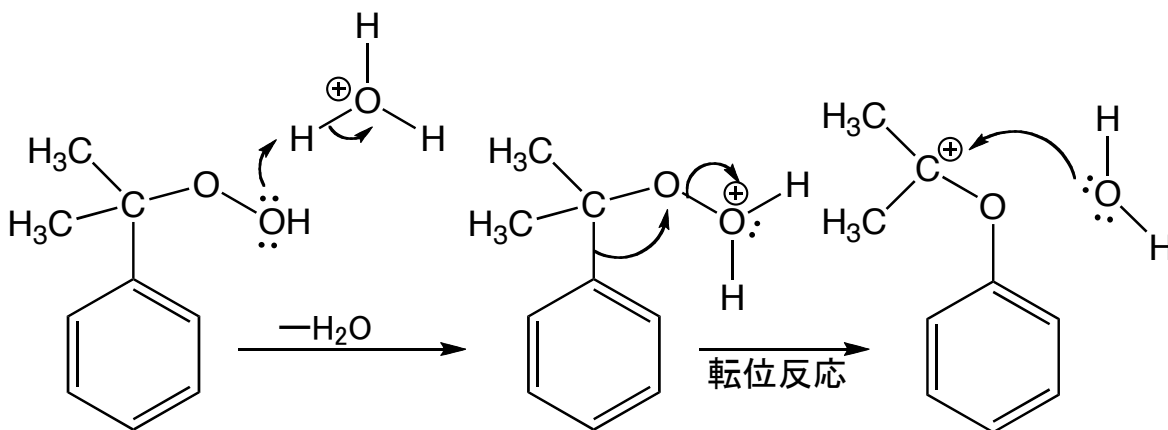
次に、このクメンが熱によってラジカル開裂する。そして酸素 O_2 と反応する。



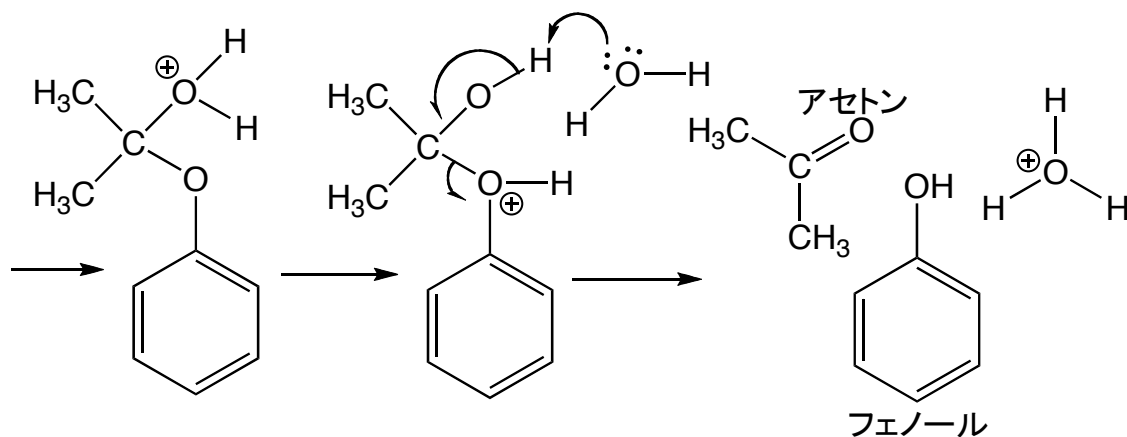
この分子が 2 個目のクメンと反応して、水素 H を引き抜く。この段階はラジカル反応の連鎖反応である。



H を引き抜かれた上式右端のラジカルは、一段前に戻って酸素 O_2 と反応し、さらに次のクメンから H を引き抜く。このクメンヒドロペルオキシドは H_3O^+ の攻撃を受ける。



クメンヒドロペルオキシドは H^+ を捕まえて H_2O を切り離す。このときに転位反応が生じる*³。転位反応とは分子内で原子と原子のつながり方が変化し、分子の骨格構造が変わる反応である。ここではベンゼン環は最初に C 原子とつながっていたが、ここがずれて酸素 O とつながり直している。



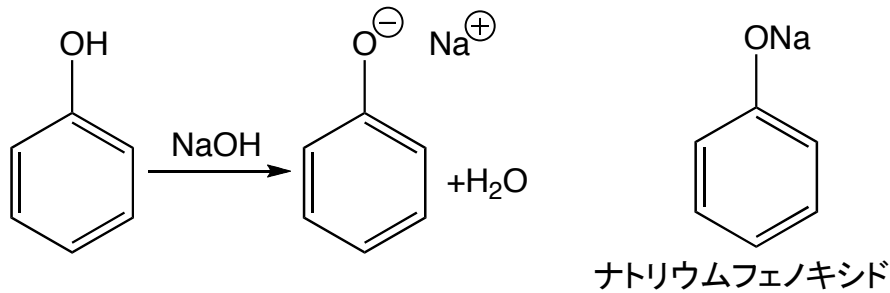
最終段階は加水分解である。この段階が終わると、目的物のフェノールと、副生成物のアセトン、さらに酸触媒 H_3O^+ が生じる。酸触媒 H_3O^+ は一連の反応の最初のステップに戻る。

³ 有機化学反応は置換，付加，脱離，転位の 4 パターンに分類できることをすでに学んだ。

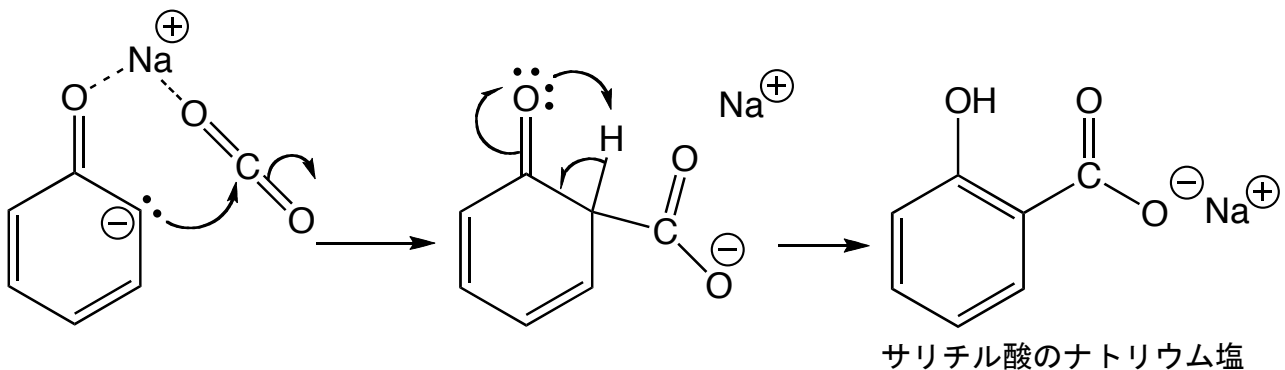
7 フェノールから合成される有用化合物

7.1 フェノールからサリチル酸をつくる

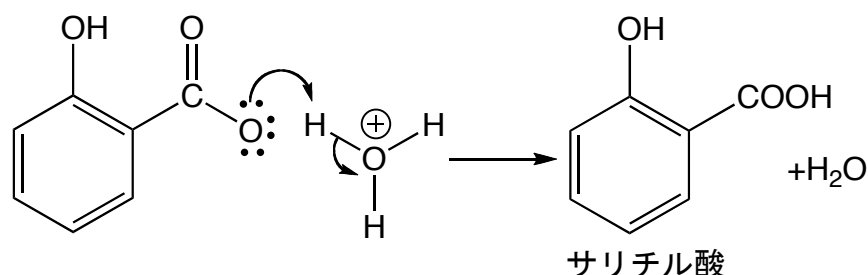
フェノールからサリチル酸を合成する方法としては、**コルベ・シュミット反応**と呼ばれる方法が用いられている。そのしくみを見てみよう。まず、フェノールを NaOH と反応させ、ナトリウムフェノキシドとする。



ナトリウムフェノキシドを 10 MPa, 125 °C で二酸化炭素 CO₂ と反応させると、-OH 基の *o*-位において置換反応が生じる*4。



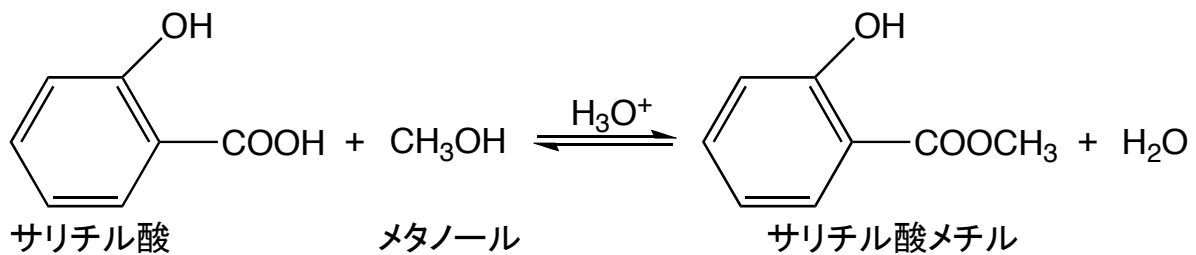
サリチル酸のナトリウム塩を酸で中和すると、サリチル酸が得られる。



⁴ -OH 基はオルト・パラ配向性なので、*p*-位においても置換反応が進行するのではないかと疑問を持つかもしれない。しかし、この反応においては Na⁺ が CO₂ を *o*-位に導くため、ほとんどが *o*-位で反応する。なお、NaOH の代わりに KOH を用いると、置換反応は *p*-位で進行する。

7.1.1 サリチル酸からサリチル酸メチルをつくる

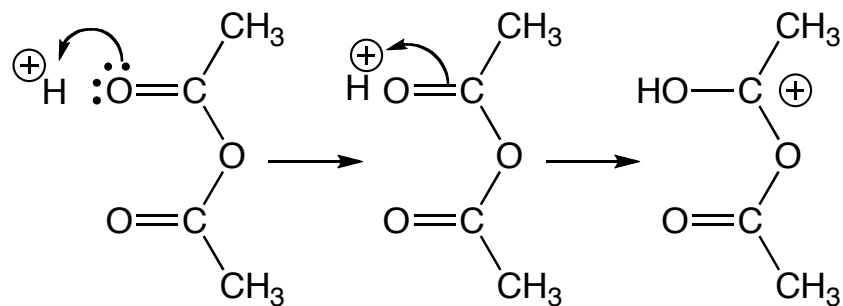
サリチル酸の-COOH 基にメチルエステル化を施して得られる化合物がサリチル酸メチルである。この反応は一般的なエステル化反応である。



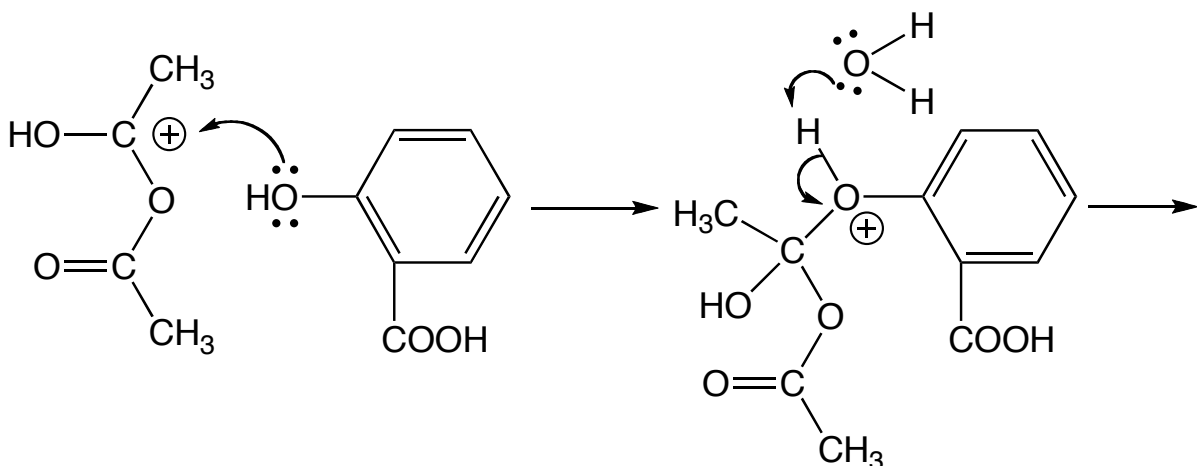
7.1.2 サリチル酸からアセチルサリチル酸をつくる

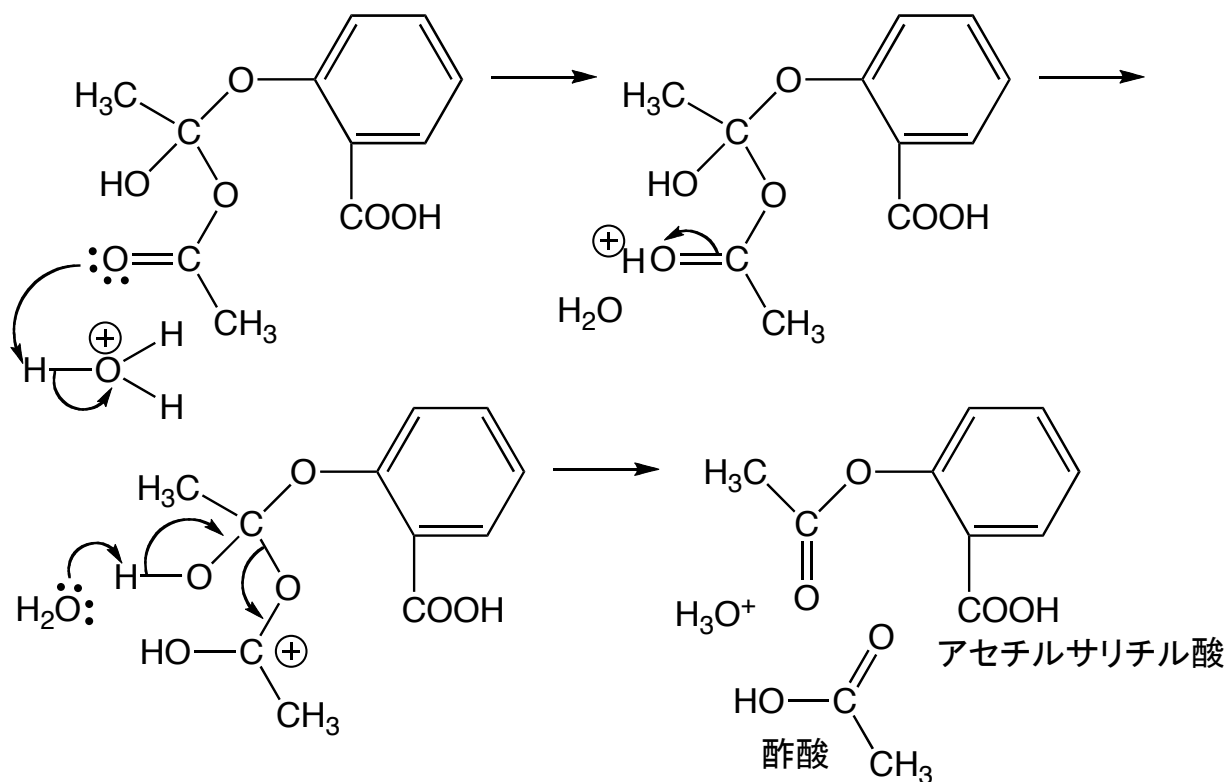
サリチル酸の-OH 基を酢酸エステル化することによって得られる化合物がアセチルサリチル酸である。ここではサリチル酸をアルコールとして用いている。この反応は酢酸との反応ではなく、無水酢酸との反応である。

反応は無水酢酸と酸(濃硫酸)との反応からスタートする。硫酸は触媒として作用する。



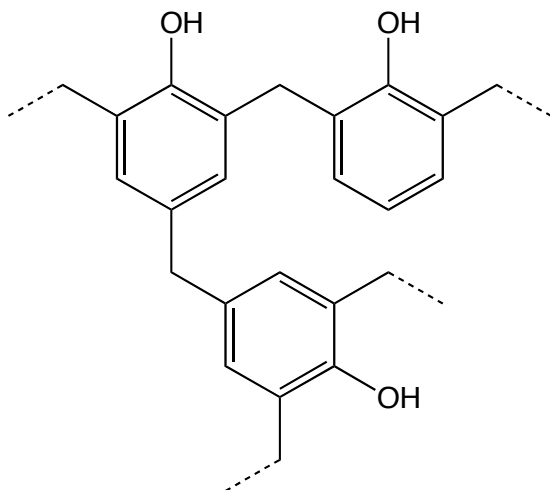
ここにサリチル酸がアルコールとして攻撃してくる。





7.2 フェノール樹脂

フェノールとホルムアルデヒドとを触媒存在下で重合させると、フェノール樹脂(ベークライト)が得られる。フェノール樹脂は加熱によって硬化する**熱硬化性樹脂**である。安価で絶縁性に優れる。身近なところでは電源コンセントに差し込むミツマタに用いられている硬い樹脂がベークライトである。



8 置換基効果

すでにベンゼン環に導入されている官能基が、2 個目の置換基の導入に及ぼす影響を置換基効果と呼ぶ。2 個目の官能基をオルトまたはパラ位に導入する性質をオルト-パラ配向性、メタ位に導入する性質をメタ配向性と呼ぶ。様々な置換基の配向性を図 2 に示した。

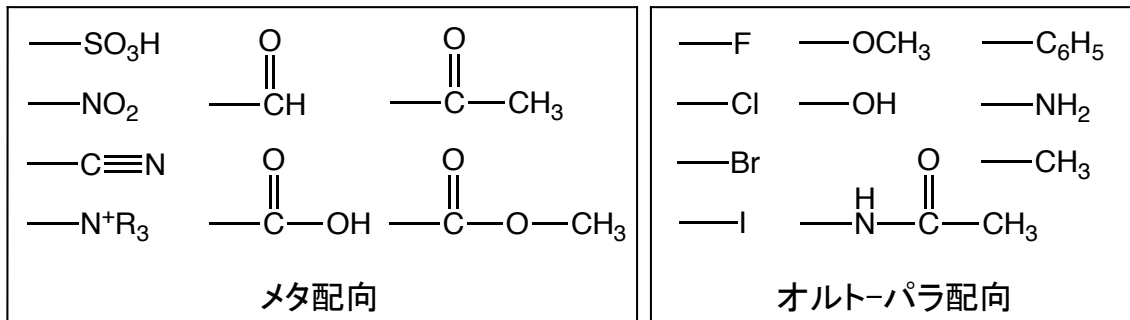


図 2 置換基のメタ配向性およびオルト-パラ配向性。メタ配向性を示す置換基が導入されているベンゼン環に 2 個目の置換基を導入する場合には、1 個目の置換基を基準にメタ位で置換反応が生じる。オルト-パラ配向性の置換基が導入されているベンゼン環に 2 個目の置換基を導入する場合には、1 個目の置換基を基準にオルト位とパラ位で置換反応が生じる。

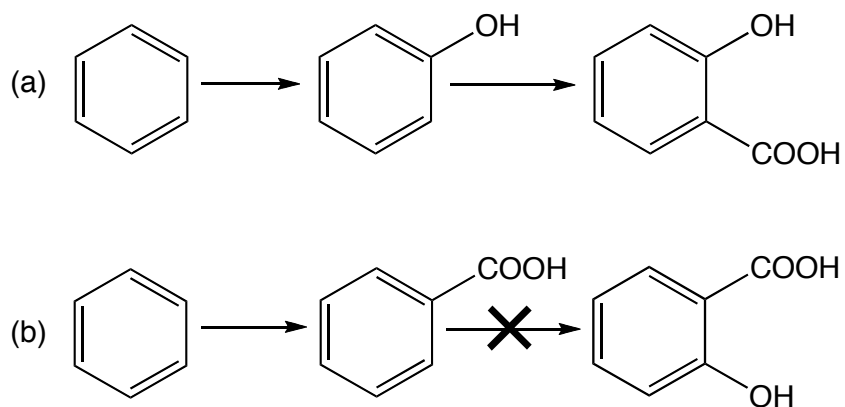
オルト-パラ配向性の置換基が導入されたベンゼン環に 2 個目の置換基を導入すると、通常はオルト体とパラ体が同時に生成する。そのため、両者を分離する操作が必要になる。

8.1 化合物合成ルートを選定

さまざまな化合物がベンゼン環に置換基を 1 個ずつ導入して行く方法で合成されている。このときに置換基を導入する順番を考えないと、目的としている構造の化合物を合成することができない。

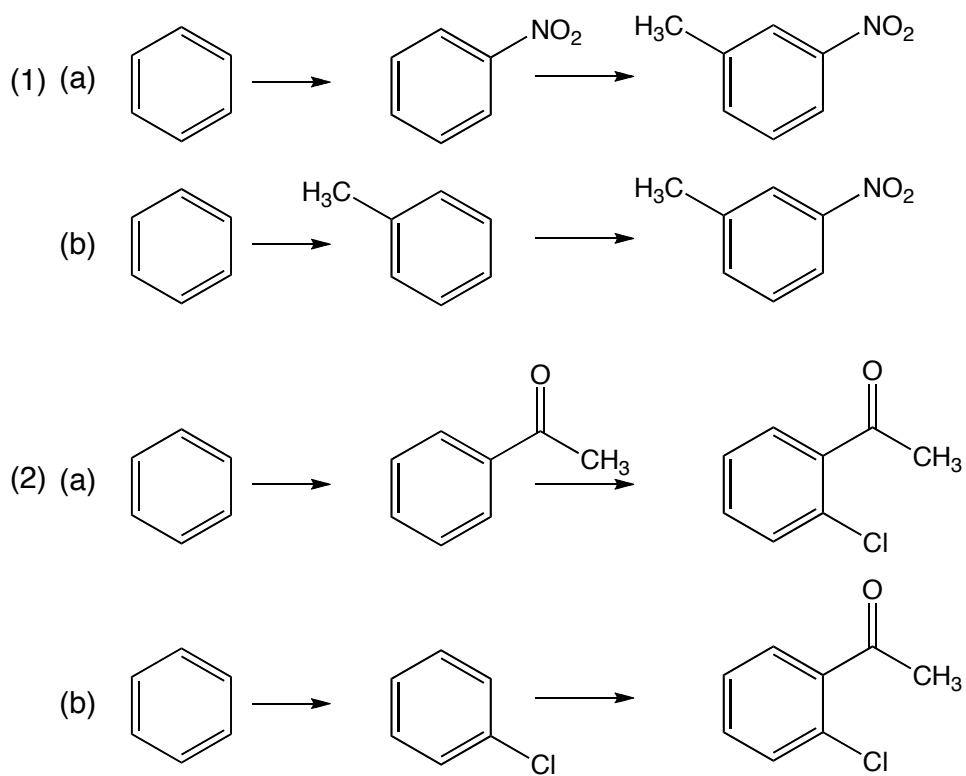
たとえばベンゼンからサリチル酸を合成するルートは以下の(a)なら可能だが、(b)では不可能である。これは、 —COOH がメタ配向性を示すからである*⁵。

⁵ オルト-パラ配向性なので、(a)ではパラ位に置換基をもつ化合物も合成できそうだが、配向性とは異なる理由で、この化合物に限ってはオルト体を選択的に合成できる。



[例題]

(a)と(b)のどちらの合成ルートを選ぶべきか判断せよ. 図 2 を参考にしてよい.



[解答]

(1) (a)

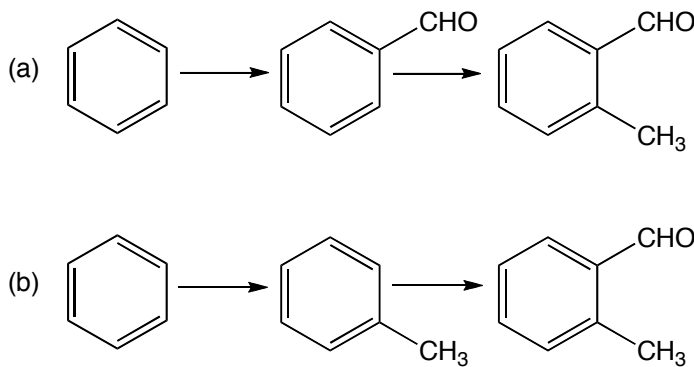
(2) (b)

[問題]

- (1) 次の化合物の構造式を記せ. (a)ベンゼン, (b)トルエン, (c)スチレン, (d)アニリン, (e)ニトロベンゼン, (f)フェノール, (g)アセトアニリド, (h)サリチル酸, (i)安息香酸, (j)クロロベンゼン
- (2) 次の化合物の構造式を記せ. (a) *o*-クレゾール, (b) *m*-クレゾール, (c) *p*-クレゾール
- (3) 次の反応による生成物の構造を示せ.

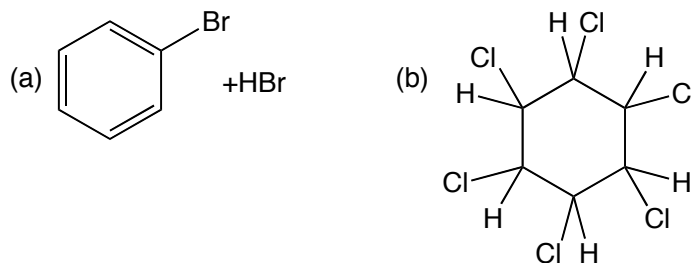


- (4) (a)と(b)いずれの合成ルートを選ぶべきか. 図2を参考にしてよい.



[解答]

- (1)(2) 省略
(3)



- (4) (b)

□