

フルオレン誘導体の回転異性 第12報
9-置換9-(2-メトキシメチルフェニル)
フルオレン誘導体の配座平衡

西田晶子*・白川信介**・藤崎静男*・梶返昭二*

Rotational Isomerism in Fluorene Derivatives X II.
Conformational Equilibria of 9-Substituted
9-(2-methoxymethylphenyl) fluorenes

Akiko NISHIDA, Shinsuke SHIRAKAWA, Shizuo FUJISAKI and Shoji KAJIGAESHI

Abstract

A series of 9-substituted 9-(2-methoxymethylphenyl) fluorenes [4] (9-hydro- [4a], 9-hydroxyl- [4b], 9-methyl- [4c], 9-acetyl- [4d], 9-benzoyl- [4e], 9-carboxyl- [4f], 9-methoxycarbonyl- [4g] and 9-methoxyl-9-(2-methoxymethylphenyl) fluorene [4h]) were prepared, and their conformational equilibria between *ap* and *sp* were investigated and compared with that of known 9-substituted 9-(2-methoxyphenyl) fluorenes [1].

It was confirmed that [4a] existed as predominant *sp* conformer (*ap/sp*=1/4.1) at room temperature, and [4b] as approximately equal proportions of two conformers (*ap/sp*=1.5/1) at -58°C on their NMR spectra, respectively. In the case of [4b], we inferred that the formation of intramolecular hydrogen bond would be difficult, because the degree of freedom of 2'-substituent was increased than that of [1b]. Further, the existence of attractive interaction between methoxyl-oxygen and carbonyl-carbon in [4e] was recognized on its NMR spectrum at low temperature.

1. 緒 言

さきに我々は種々の9-置換9-(2-メトキシルフェニル)フルオレン誘導体 [1] を合成し、これらの化合物のC(9)-C(2-メトキシルフェニル)単結合の束縛回転におよぼす9-置換基の影響をしらべたり、このたびさらに2-メトキシル基をメチレン鎖1ヶ延ばした構造をもつ標題化合物を合成して、それらの配座平衡を [1] の場合と比較検討したので、結果を報告する。

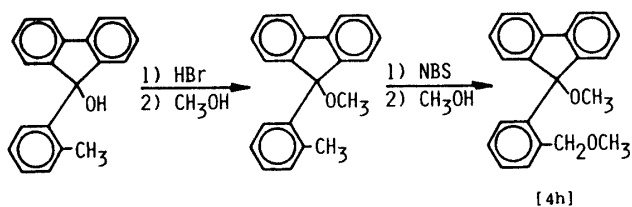
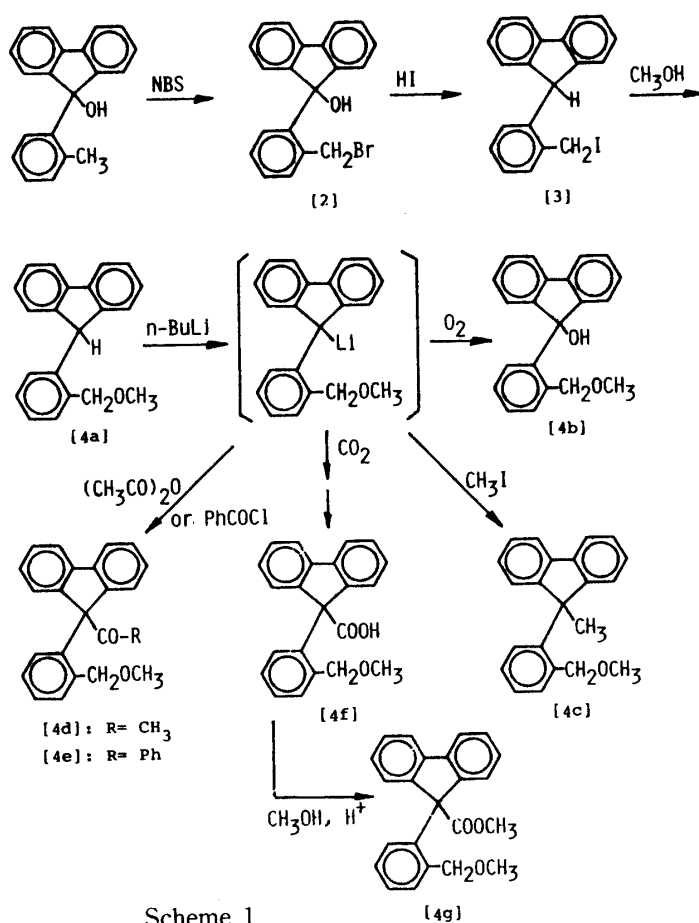
2. 結果と考察

2.1 9-置換9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン誘導体 [4] の合成

9-(2-メチルフェニル)-9-フルオレノールを出発原料とし、このCCl₄溶液にNBSを作用させて9-(2-プロモメチルフェニル)-9-フルオレノール [2] となし、ついでこの酢酸溶液にヨウ化水素酸を作用させて9-(2-ヨードメチルフェニル)フルオレン [3] を得た。ついでこれにメタノールを作用させて9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン²⁾ [4a] とした。[4a]に窒素気流下乾燥エーテル中ブチルリチウムを反応させて9-リチオ-9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレンを調製した。このリチ

*工業化学科

**大学院工業化学専攻 (現, 日本ペイント)



オ化化合物に酸素を通じて9-(2-メトキシメチルフェニル)-9-フルオレノール[4b]とし、ヨウ化メチルを作用させて9-メチル-9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン[4c]とした。また、この9-リチオ化合物に無水酢酸および塩化ベンゾイルを反応させて9-アセチル-[4d]および9-ベンゾイル-9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン[4e]を合成した。さらにこの9-リチオ化合物にCO₂を作用させて9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン-9-カルボン酸[4f]を得た。[4f]はメタノール中硫酸を触媒としてエステル化し、9-メトキシカルボニル-9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン[4g]とした(Scheme 1)。

9-メトキシル-9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン[4h]はつぎの方法で合成した。すなわち、出発物質9-(2-メチルフェニル)-9-フルオレノールに乾燥HBrガスを通じて得られる9-プロモ体にメタノールを反応させて9-メトキシル体とし、ついでこのCCl₄溶液にNBSを作用させて9-メトキシル-9-(2-プロモメチルフェニル)フルオレン[5]とした。さらにこのものにメタノールを反応させると目的物の[4h]が得られる(Scheme 2)。

得られた9-置換9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン誘導体[4a]~[4h]の融点、収率、¹H-NMRデータの一部を表1に示す。また化合物[4a]の室温におけるNMRスペクトル図をFig. 1に示す。

Table 1 Syntheses of 9-(2-methoxymethylphenyl) fluorenes [4]

Compd.	Y	mp (°C)	Yield (%)	¹ H-NMR (CDCl ₃) : δ(ppm) at rt		
				CH ₂ OCH ₃	CH ₂ OCH ₃	6'-H
4a	H	122-123	92	4.84s 3.22s	3.54s 2.60s	6.40d
4b	OH	135-137	55	3.96br.s	2.98br.s	
4c	OCH ₃	83-84	64	3.14s	2.58s	
4d	COCH ₃	.a)	20	4.20s	3.26s	6.82d
4e	COPh	117-119	36	4.34s	3.24s	6.84d
4f	COOH	117-118	62	3.84br.s	2.90s	
4g	COOCH ₃	77-79	65	3.88br.s	3.06s	
4h	OCH ₃	56-57	53	3.70br.s	2.80s	8.06d

a) This compound was obtained as liquid.

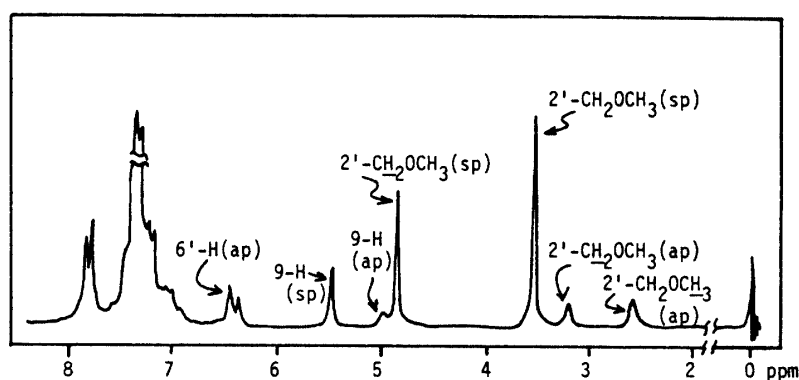


Fig. 1 NMR spectrum of [4a] in CDCl₃ at rt

2.2 [4] の配座平衡の検討

Table 1やFig. 1に示すように、室温における¹H-NMRスペクトルで、[4a]においては ap 体と sp 体のシグナルがそれぞれ観測された。2'-メトキシメチル基のシグナル強度比から[4a]の配座平衡定数 K は $ap/sp = 1/4.1$ となり sp 体が優勢配座であることが判明した³⁾(なお、[4a]の6'位プロトンのシグナルは、 sp 体においてフルオレン環の垂直方向の環電流効果を受けて他の芳香環プロトンより高磁場側(δ6.40)に二重線として観測されている)(Fig. 2)。

[4d], [4e]においても、その6'位プロトンのシグナルが[4a]と同じく高磁場側に二重線として観測された。また、[4d] [4e]の2'-メトキシメチル基の室温におけるプロトンの化学シフト値が、[4a]のメトキシメ

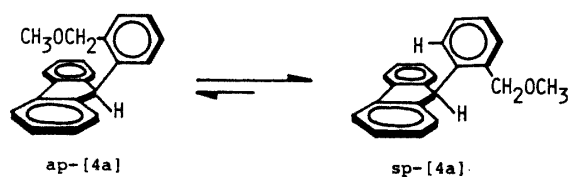
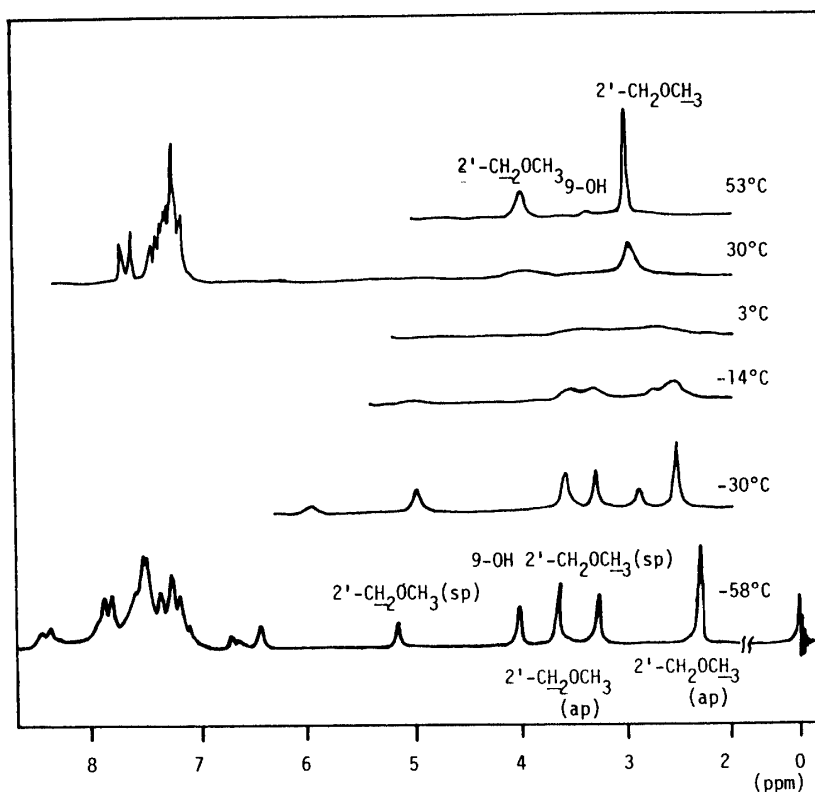


Fig. 2 Isomerization process for [4a]

チル基のそれと比較して、[4a]の sp 体の化学シフト値に近い値を示したことから、両者は共に sp 体が優位配座であることが判明した。また両者は後述するように低温におけるNMRスペクトルで、 sp および ap の両配座異性体を観測することができた。

[4c] は、その2'-メトキシメチル基のプロトンの化

Fig. 3 Temperature-dependent spectra of [4b] in CDCl_3 Table 2 $^1\text{H-NMR}$ data of 2'-methoxymethylgroups of [4d], [4e], [4g], and [4h] in CDCl_3 at low temperature, δ (ppm)

Compd.	CH_2OCH_3	CH_2OCH_3	Temp. ($^\circ\text{C}$)
4b	5.16s	3.66s	-45
	3.30s	2.34s	
4d	4.69br.s	3.66s	-67
	3.32br.s	2.66s	
4e	4.70br.s	3.60s	-67
	3.60br.s	2.68s	
4g	4.74s	3.64s	-53
	3.18s	2.60s	
4h	5.30s	3.68s	-53
	3.36s	2.66s	

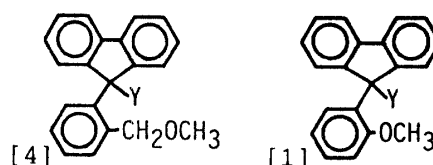
学シフト値が, [4a]の ap 体のその化学シフト値とほぼ等しいことから, ap として存在すると推定した. このことは, sp 体における2'-メトキシメチル基と9-メチル基との立体反発によって説明される.

[4b], [4f], [4q], および [4h] では, 室温における $^1\text{H-NMR}$ スペクトルからはそれらの優勢配座を推定することは困難であるが, [4f]を除き, 後述するように低温におけるNMRスペクトルで[4d], [4e]と同じ

く sp および ap の両配座異性体を観測することができた ([4f]は低温においてクロロホルムに難溶のためDNMR測定をおこなうことができなかった). Fig. 3に[4b]のDNMRスペクトル図を示す.

Fig. 3に示すように, 室温では[4b]の2'-メトキシメチルのメチルプロトンおよびメチレンプロトンは, 共に幅広い単一線であるが, 高温(53 $^\circ\text{C}$)ではそれぞれ δ 2.98および δ 3.98に鋭い単一線として観測される.

Table 3 Equilibrium constants and free energies of activation of [4] and [1]



	K (ap/sp) [4]	ΔG^\ddagger (kcal/mol)		K (ap/sp) [1]	ΔG^\ddagger (kcal/mol)	
		ap \rightarrow sp	sp \rightarrow ap		ap \rightarrow sp	sp \rightarrow ap
a	1/4.1 (rt)	16.1	16.9	1/17 (rt)	11.3	13.1
b	1.5/1 (-45°C)	14.3	14.0	sp only (-60°C)	—	—
c	ap only (-45°C)	—	—	ap only (-60°C)	—	—
d	1/5.7 (-67°C)	—	—	sp only (-60°C)	—	—
e	1/4.1 (-67°C)	11.2	12.0	sp only (-60°C)	—	—
f	ap predominant (-50°C)	—	—	sp only (-60°C)	—	—
g	1/1 (-53°C)	13.2	13.2	sp only (-60°C)	—	—
h	7.7/1 (-53°C)	13.7	12.5	ap only (-60°C)	—	—

また温度を下げると、3°Cでそれらは融合し、さらに温度を下げると-14°C付近で4本の幅広い単一線に分裂しはじめ、-58°Cでは鋭い4本の単一線として観測された。 δ 3.66および2.34のシグナルはメトキシメチルのメチルプロトンのそれぞれsp体およびap体のシグナルに、また δ 5.16および3.30のシグナルはメチレンプロトンのそれぞれsp体およびap体のシグナルに帰属される。

[4d], [4e], [4q] および [4h] についても [4b] と同様にDNMR測定をおこなった。Table 2に低温におけるこれらの化合物の2'位メトキシメチル基のプロトンの化学シフト値を示す。また表3に [4a] ~ [4h] の室温や低温において観測される両配座異性体の存在比 ap/sp を示し、さらにこれらの化合物のDNMRスペクトルで、メトキシメチルシグナルの形を線形解析して求めたC(9)-C(2-メトキシメチルフェニル)単結合の回転に関する活性化自由エネルギー ΔG^\ddagger の値³⁾を示した。なおこの際、すでに報告した9-置換9-(2-メトキシフェニル)フルオレン誘導体¹⁾[1]のap/sp値および ΔG^\ddagger 値を比較のため併記した。

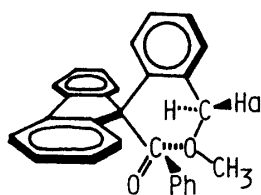
Table 3に示すように、[1b]ではそのクロロホルム溶液中における平衡が大きくsp体に傾いている。この理由として我々は、9位の水酸基の水素原子と2'位メトキシメチル基の酸素原子との間に分子内水素結合が生成してsp体を安定化しているとした¹⁾。このたび取り上げた

[4b]では、その配座異性体の存在比がap/sp=1.5/1となり、ややap体が優勢になった。このことは[1b]のメトキシ基に比べ、2'位置換基としてメチレン鎖が1ヶ入ったために2'位置換基の自由度が増し、そのため[1b]で考えられるような分子内水素結合の生成が困難になっているものと考えた。

また9位にカルボニル基を導入した化合物[1d], [1e], [1f], および [1q]では全てsp体への平衡が大きく傾いているが、[4d], [4e], [4f] および [4q] ([4f]を除いて)ではsp体への平衡の傾きが小さくなっている。さきに我々は[1d] ~ [1g]においてsp体が優勢配座になる理由として、sp体における2'位メトキシメチル基の酸素とカルボニル炭素との間に引力として作用する相互作用の存在を仮定した¹⁾。化合物[4d], [4e]においては、[4b]の場合と同様にメチレン鎖の導入で2'位置換基の自由度が増したため、[1d] ~ [1g]で見られるような2'位のメトキシメチル基の酸素原子とカルボニル炭素との間の引力の相互作用が弱められたのであろう。ところで、[4e]の低温(-67°C)におけるNMRスペクトルでは、sp体の2'位のメチレンプロトンシグナルが幅広い2つの二重線として観測された。これはエーテル結合の酸素原子とカルボニル炭素との間に、Fig. 4に示すような引力として働く相互作用が生じたためであろうと推察した。なお[4d]では、-67°Cの低温において

も *sp* 体の 2' 位のメチレンプロトンに幅広い単一線としてのみ観測された。

9-置換9-(2-置換フェニル)フルオレン誘導体の配座平衡は、溶媒や温度などに影響されるが、構造的には、2'-置換基と9-置換基との間の斥力として働く立体反発や引力として働く相互作用(水素結合など)、さらに2'-置換基とフルオレン環との間のかみ合いによる立体反発や2'-置換基とフルオレン環π電子とがかかわり合う相互作用(引力や斥力)など、種々の立体的、電子的因子などによって左右され、それらの平均化された姿としてとらえられるものと言えよう。



[4e]

Fig. 4 Postulated interaction between methoxy methyl oxygen and carbonyl carbon in [4e]

3. 実験

¹H-NMRスペクトルは日本電子MH-100型により、TMSを内部標準として測定した。低温におけるNMRスペクトル測定にはCDCl₃を溶媒として用い、プローブ内の温度は熱電対を使用して測定した。IRスペクトルは日本分光IRA-1型を用いて測定した。融点はすべて補正していない値である。

3.1 9-(2-ブロモメチルフェニル)-9-フルオレノール [2]

9-(2-メチルフェニル)-9-フルオレノール (1.0 g, 4 mmol) の四塩化炭素溶液にNBS (0.7 g, 4mmol) および少量の過酸化ベンゾイル (BPO) を加え30分間加熱還流した。放冷後スクシンイミドを汙別した。汙液を濃縮して得られた残渣を水洗、乾燥し、さらに石油ベンゼンから再結晶した。無色柱状結晶, 1.1 g (85%), mp146-147°C.

¹H-NMR(CDCl₃): δ2.38 (1H, br.s, OH), 4.02 (2H, br.s, CH₂Br), 7.0-8.0 (12H, m, H_{arom.}).

分析値C 68.73%, H 4.06%.

C₂₀H₁₅OBrとしての計算値C 68.39%, H 4.30%.

3.2 9-(2-ヨードメチルフェニル)フルオレン [3]

[2] (1 g, 3mmol) の酢酸溶液 (15ml) にヨウ化水素酸 (57%, 2.1 g, 9mmol) を加え加熱還流した。反応液を放冷したのち、冷水中に注ぎ、ベンゼンで抽出した。ベンゼン溶液を亜硫酸水素ナトリウム水溶液で洗ってヨウ素を除去し、さらに水洗、乾燥した。溶媒を留去し、残渣を石油ベンゼンから再結晶した。淡黄色板状結晶, 0.52 g (47%), mp117-119°C.

¹H-NMR(CDCl₃): δ3.26, 4.75 (0.4H and 1.6H, two s, CH₂I), 4.84, 5.29 (0.8H and 0.2H, two s, 9-H), 6.12-7.78 (12H, m, H_{arom.}).

分析値C 62.64%, H 3.76%.

C₂₀H₁₅Iとしての計算値C 62.84%, H 3.95%.

3.3 9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン [4a]

[3] (1.82 g, 4.8mmol) のメタノール (60ml) とクロロホルム (10ml) の混合溶液を21時間加熱還流した。反応液を放冷したのち、冷水中に注ぎベンゼンで抽出した。ベンゼン溶液を亜硫酸水素ナトリウム水溶液で洗いヨウ素を除去し、水洗、乾燥し、ついで溶媒を留去した。得られた油状物をベンゼンを展開剤としてアルミナカラムクロマトグラフィーを行って精製した。無色結晶, 1.26 g (92%), mp122-123°C (Lit.²⁾ mp120-121°C).

¹H-NMR (CDCl₃): δ2.60, 3.54 (3H, two s, OCH₃), 3.22, 4.84 (2H, two s, CH₂), 5.00, 5.48 (1H, two s, 9-H), 6.40 (0.8H, d, J=8Hz, 6'-H), 6.8-7.8 (11.2H, m, H_{arom.}).

3.4 9-(2-メトキシメチルフェニル)-9-フルオレノール [4b]

常法に従い, [4a] (0.83 g, 3mmol) をエーテル (20 ml) に溶かし、市販のブチルリチウム15%ヘキサン溶液 (3ml, 4.6mmol) を加え9-リチオ体を調製した。ついでこれに乾燥酸素ガスを15分間通じたのち、内容物を冷水中に注いだ。有機層を分離し、水洗、乾燥し、溶媒を留去した。残渣を四塩化炭素を展開剤としてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行って精製した。無色プリズム結晶, 0.48 g (55%), mp135-136°C (ヘキサン-ベンゼン).

¹H-NMR (CDCl₃): δ2.98 (3H, br.s, OCH₃), 3.96 (2H, br.s, CH₂), 7.0-7.8 (12H, m, H_{arom.}).

分析値C 83.61%, H 6.08%.

C₂₁H₁₈O₂としての計算値C 83.42%, H 6.00%.

3.5 9-(2-メトキシメチルフェニル)-9-メチルフルオレン [4c]

3.4に述べた同様の方法で調製した9-リチオ体 (2

mmol) にヨウ化メチル (0.46 g, 2.9mmol) を滴下し乾燥したのち、溶媒を留去した。残渣を四塩化炭素を展開剤としてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行った。無色針状結晶, 0.40 g (64%), mp83-84°C (ヘキサン-ベンゼン)。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.80 (3H, s, CH_3), 2.58 (3H, s, OCH_3), 3.14 (2H, s, CH_2), 6.9-7.9 (12H, m, H_{arom}).

分析値C 87.96%, H 6.76%.

$\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}$ としての計算値C 87.96%, H 6.71%.

3.6 9-アセチル-9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン [4d]

3.4に述べた同様の方法で調製した9-リチオ体 (3 mmol) に氷冷下無水酢酸 (0.46 g, 4.5mmol) を加えかきまぜた。反応物を室温にもどしたのち、希塩酸中に注いで加水分解した。有機層を3.5に述べた同様の方法で処理して、無色油状物質を得た。0.20 g (20%)

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 1.84 (3H, s, COCH_3), 3.26 (3H, s, OCH_3), 4.20 (2H, s, CH_2), 6.82 (0.8H, d, $J=8\text{Hz}$, 6'-H), 7.0-7.9 (11.2H, m, H_{arom}).

3.7 9-ベンゾイル-9-(2-メトキシフェニル)フルオレン [4e]

3.4に述べた同様の方法で調製した9-リチオ体 (2.5 mmol) に塩化ベンゾイル (0.49 g, 3.5mmol) を加え30分間かきまぜた。反応溶液をアルカリ性にしてベンゼンで抽出した。ベンゼン溶液を乾燥し、溶媒を留去して得られた残渣をベンゼン-ヘキサン (1 : 1) の混合溶液を展開剤としてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行った。無色プリズム結晶, 0.35 g (36%), mp117-119°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 3.24 (3H, s, OCH_3), 4.34 (2H, s, CH_2), 6.84 (0.8H, d, $J=8\text{Hz}$, 6'-H), 7.0-7.9 (16.2H, m, H_{arom}).

分析値C 86.36%, H 5.71%.

$\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{O}_2$ としての計算値C 86.12%, H 5.68%.

3.8 9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン-9-カルボン酸 [4f]

3.4に述べた同様の方法で調製した9-リチオ体 (2.7 mmol) を砕いたドライアイス中に注ぎ3時間放置したのち、希塩酸で加水分解した。反応溶液をベンゼンで抽出し、水洗、乾燥して溶媒を留去した。粗結晶をベンゼン-クロロホルム混合溶媒から再結晶した。無色針状結晶, 0.55 g (62%), mp117-118°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.90 (3H, s, OCH_3), 3.84 (2H, br. s, CH_2), 7.0-7.8 (12H, m, H_{arom}), 9.42 (1H, br. s, COOH).

IR (KBr) : 3040 (OH), 1730 cm^{-1} (CO)

分析値C 79.84%, H 5.47%.

$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_3$ としての計算値C 79.98%, H 5.49%.

3.9 9-メトキシカルボニル-9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン [4g]

[4f] (0.5 g, 1.5mmol) のメタノール溶液に濃硫酸2mlを滴下して、20時間加熱還流した。放冷したのち、反応溶液を冷水中に注ぎベンゼンで抽出した。ベンゼン溶液を水洗、乾燥して、溶媒を留去した。残留物をベンゼン-ヘキサン混合溶媒から再結晶した。無色プリズム結晶, 0.34 g (65%), mp77-79°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 3.06 (3H, s, OCH_3), 3.76 (3H, s, COOCH_3), 3.88 (2H, br. s, CH_2), 6.95-7.83 (12H, m, H_{arom}).

IR (KBr) : 1720 cm^{-1} (CO).

C 80.44%, H 5.88%.

$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_3$ としての計算値C 80.21%, H 5.85%.

3.10 9-メトキシル-9-(2-ブロモメチルフェニル)フルオレン [5]

9-メトキシル-9-(2-メチルフェニル)フルオレン (1.14 g, 4mmol) の四塩化炭素溶液 (60ml) にNBS (0.85 g, 4.8mmol) および少量のBPOを加え5時間加熱還流した。反応溶液を3.1と同様に処理して、無色柱状結晶を得た。0.74 g (51%), mp101-103°C (ヘキサン).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.76 (3H, s, OCH_3), 4.12 (2H, br. s, CH_2Br), 6.8-7.7 (11.4H, m, H_{arom}), 7.80 (0.6H, br. d, 6'-H).

分析値C 69.26%, H 4.75%.

$\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{OBr}$ としての計算値C 69.04%, H 4.69%.

3.11 9-メトキシル-9-(2-メトキシメチルフェニル)フルオレン [4h]

メタノール (35ml) に少量のナトリウム片を加えナトリウムメトキドを調製した。この溶液に[5] (0.43 g, 1.3mmol) を溶解させ、4時間加熱還流した。放冷したのち、反応溶液を冷水中に注ぎベンゼンで抽出した。ベンゼン溶液を水洗、乾燥して濃縮した。得られた粗結晶をヘキサンから再結晶した。無色プリズム結晶, 0.21 g (53%), mp55.5-56.5°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) : δ 2.80, 2.82 (2 \times 3H, two s, OCH_3 and CH_2OCH_3), 3.70 (2H, br. s, CH_2),

7.0-7.5 (11.2H, m, H_{arom.}), 8.06 (0.8H, br.d, 6'-H).

終りに本研究にあたり、元素分析をしていただいた九州大学機能物質科学研究所田代昌士教授に深く謝意を表します。

参 考 文 献

- 1) 西田晶子, 塩飽操吾, 藤崎静男, 梶返昭二, 日化, **1984**, 574.
- 2) H. Tukada, M. Iwamura, T. Sugawara, H. Iwamura, Org. Magn. Reson., **19**, 78 (1982).
- 3) a) G. Binsch, J. Am. Chem. Soc., **91**, 1304 (1969). b) 木原 寛, 化学PC研究, **4**, 9 (1983).
(昭和62年10月15日受理)