

9-アリアル-1,8-ジハロゲノフルオレン 誘導体の合成と、それらの配座平衡¹⁾

西田 晶子*, 徳田 正徳**, 藤崎 静男*
梶 返 昭 二

Synthesis of 9-Aryl-1,8-dihalogenofluorene Derivatives and Their Conformational Equilibria

Akiko NISHIDA, Masanori TOKUDA, Shizuo FUJISAKI and Shoji KAJIGAESHI

Abstract

The compounds, 1,8-difluorofluorenone (**9**), 1,8-dibromofluorenone (**10**) and 1,8-diiodofluorenone (**11**) were prepared from fluorene as starting material via 9 steps. The reaction of **9** and **10** with 2-methylphenyllithium in ether gave 1,8-difluoro-9-(2-methylphenyl)-9-fluorenone (**12**) and 1,8-dibromo-9-(2-methylphenyl)-9-fluorenone (**13**), respectively. Then, **12** and **13** were reduced by HI/AcOH into 1,8-difluoro-9-(2-methylphenyl)fluorene (**14**) and 1,8-dibromo-9-(2-methylphenyl) fluorene (**15**).

The conformational equilibria of these 9-aryl-1,8-dihalogenofluorene derivatives (**12**)-(15) between *ap*- and *sp*-forms were investigated, and then activation parameters for the internal rotation and equilibrium constants of **14** and **15** were measured, and compared with that of known 1,8-disubstituted 9-(2-methylphenyl)fluorene derivatives. Thus, the existence of attractive interaction between 1,8-dihalogeno substituents and CH₃ of 2-methylphenyl group was presumed in *sp* forms of **14** and **15**.

1. 緒 言

9-アリアルフルオレン誘導体においては、C(9)-Ar 単結合の回転に高いエネルギー障壁が存在するために、多くの場合、つぎに示すような化合物では、**A**(*ap* 体) と **B**(*sp* 体)の二つの配座異性体が¹⁾H-NMR スペクトルで観察されている。そこで筆者らは、図1の R¹, R², X, Y を色々を変えた種々の化合物を合成して、それらの C(9)-Ar 単結合の束縛回転を検討してきた。そのうち特に、C(9)-Ar 単結合の回転に大きな障害を与えると考えられるフルオレン核 1 位や 1, 8 位に、置換基を導入した化合物に興味を抱き、すでに9-アリアル-1-メチルフルオレン誘導体²⁾, 9-アリアル-1, 8-ジメチルフ

ルオレン誘導体³⁾, 9-アリアル-1-*t*-ブチルフルオレン誘導体⁴⁾, 9-アリアル-1-ハロゲノフルオレン誘導体⁵⁾ などを取り上げた。このたびさらに、フルオレン核の 1, 8 位に、フルオロ、プロモ、ヨードなどのハロゲノ基を導入した種々の9-アリアルフルオレン誘導体(9-アリアル基としては *o*-トリル基を選ぶ)を合成して、室温における NMR スペクトルから、これらの配座平衡

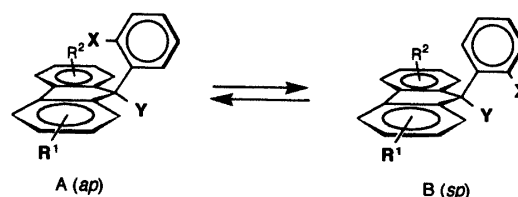


Fig.1 Equilibrium between *ap*- and *sp*-form

*応用化学工学科

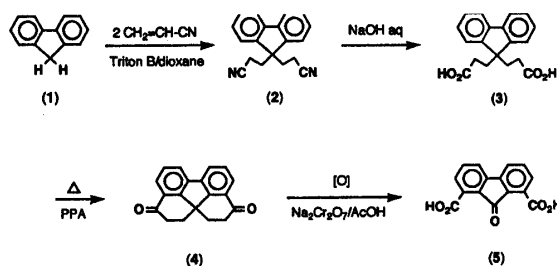
**工業化学科 (現 三菱レーヨン)

を検討し, さらに DNMR 法により $ap \rightleftharpoons sp$ の回転の活性化自由エネルギー (ΔG^\ddagger) を求めたので, 結果を報告する。

2. 結果と考察

2.1 1,8-ジハロゲノフルオレン誘導体の合成⁶⁾

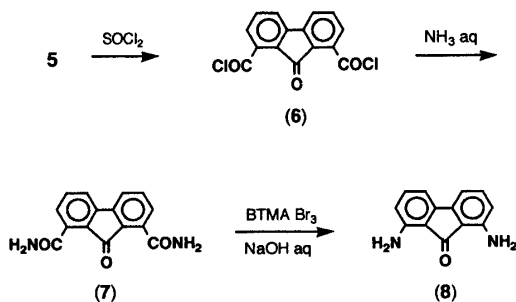
フルオレンを出発物質として, 次式に示すように4段階を経て1,8-フルオレノンジカルボン酸(5)とした。ついで5に SOCl_2 を作用させて酸塩化物(6)とした。このさい5は SOCl_2 にとけにくいので, 触媒として DMF を



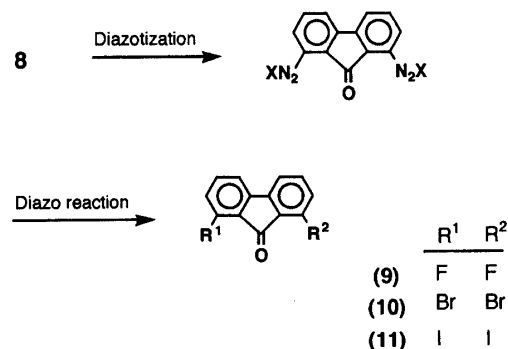
Scheme 1

数滴添加すると反応が非常に促進されることが判明した。6にアンモニア水を加えてアミド体(7)とした。7を Hofmann 分解してアミン(8)へ導いたが, この場合, ハロゲンとして臭素や塩素の代わりにベンジルトリメチルアンモニウム・トリブロミド($\text{BTMA} \cdot \text{Br}_3$)⁷⁾を用いた。

つぎに, 8のジアゾニウム塩にジアゾ反応をおこなって, 次式に示す誘導体を合成した。



Scheme 2



Scheme 3

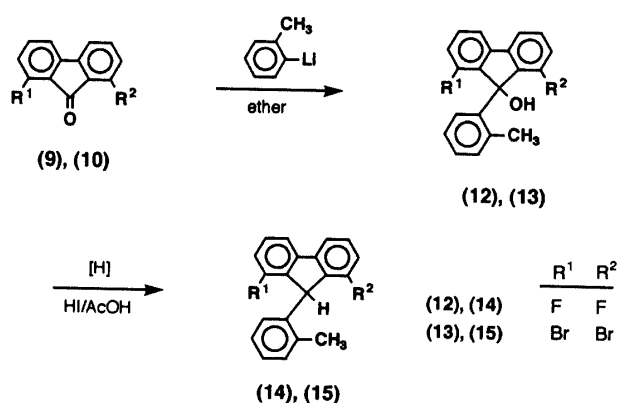
2.2 9-アリール-1,8-ジハロゲノフルオレン誘導体の合成

アリール基としては *o*-トリル基を選んだ。すなわち, 1,8-ジハロゲノフルオレノン誘導体9, 10に2-メチルフェニルリチウムを作用させて, 1,8-ジフルオロ-9-(2-メチルフェニル)-9-フルオレノール(12)および1,8-ジブromo-9-(2-メチルフェニル)-9-フルオレノール(13)を得た。ただし11の場合は, 1, 8位のヨードと2-メチルフェニルリチウムや残存リチウムとの反応がおこって目的とする9-アリール体は得られなかった。

ついで12, 13を酢酸中ヨウ化水素酸で還元して, 1,8-ジフルオロ-9-(2-メチルフェニル)フルオレン(14)および1, 8-ジブromo-9-(2-メチルフェニル)フルオレン(15)とした。得られた化合物12~15の収率, 融点を表1に示した。また, それらの部分的¹H-NMR スペクトルデータを, 比較のために, 既知の9-(2-メチルフェニル)-9-フルオレノール(16), 1-フルオロ-9-(2-メチ

Table 1 Syntheses of 1,8-dihalo-9-(2-methylphenyl)fluorene derivatives

Compd.	R ¹	R ²	9-Y	mp (°C)	Yield(%)
12	F	F	OH	140-144	32
13	Br	Br	OH	158-163	27
14	F	F	H	132-136	74
15	Br	Br	H	208-209	80



Scheme 4

ルフェニル)-9-フルオレノール(17), 1-ブromo-9-(2-メチルフェニル)-9-フルオレノール(18), 1-メチル-9-(2-メチルフェニル)-9-フルオレノール(19), 1-t-ブチル-9-(2-メチルフェニル)-9-フルオレノール(20), 1,8-ジメチル-9-(2-メチルフェニル)-9-フルオレノール(21), 9-(2-メチルフェニル)フルオレン(22), 1-フルオロ-9-(2-メチルフェニル)フルオレン(23), 1-ブromo-9-(2-メチルフェニル)フルオレン(24), 1-メチル-9-(2-メチルフェニル)フルオレン(25), 1-t-ブチル-9-(2-メチルフェニル)フルオレン(26), および1,8-ジメチル-9-(2-メチルフェニル)フルオレン(27)と共に、表2に示す。

Table 2 Partial ¹H-NMR data of 1- or 1,8-di-substituted 9-(2-methylphenyl)fluorene derivatives (at r.t.)

compd.	R ¹	R ²	9-Y	¹ H-NMR (CDCl ₃) : δ(ppm)			
				9-Ar-CH ₃	9-H	6'-H	1-or 1,8-CH ₃
12	F	F	OH	1.44	—	8.18d	—
13	Br	Br	OH	1.32	—	8.37d	—
14	F	F	H	{ 1.26(1) ^{a)} 2.78(4)	5.52	6.26d	—
15	Br	Br	H	{ 1.14(1) 2.90(4.2)	5.14(1) 5.28(4.2)	6.10d	—
16 ⁸⁾	H	H	OH	1.31	—	8.29d	—
17 ⁵⁾	F	H	OH	1.43	—	—	—
18 ⁵⁾	Br	H	OH	1.38	—	—	—
19 ²⁾	CH ₃	H	OH	1.26	—	8.16d	1.92
20 ⁴⁾	C(CH ₃) ₃	H	OH	1.26	—	8.42d	1.12
21 ³⁾	CH ₃	CH ₃	OH	1.28	—	8.42d	1.96
22 ⁹⁾	H	H	H	{ 1.13(1) 2.63(1.6)	4.90(1) 5.30(1.6)	6.38d	—
23 ⁵⁾	F	H	H	{ 1.16(1) 2.72(2.2)	5.06(1) 5.40(2.2)	6.30d	—
24 ⁵⁾	Br	H	H	{ 1.16(1) 2.82(2.8)	5.09(1) 5.41(2.8)	6.29d	—
25 ²⁾	CH ₃	H	H	{ 1.12(1) 2.73(2)	4.94(1) 5.25(2)	6.21d	1.96
26 ⁴⁾	C(CH ₃) ₃	H	H	{ 1.08(1) 2.74(4)	5.28(1) 5.74(4)	6.20d	1.16
27 ³⁾	CH ₃	CH ₃	H	{ 1.14(1) 2.72(1.5)	4.98(1) 5.10(1.5)	6.20d	1.96

a) Approximate intensity ratios of a pair of the signals are given in parentheses.

2.3 9-アリール-1, 8-ジハロゲノフルオレン誘導体の配座平衡

表2のNMRデータでは, 化合物**12**および**13**の室温における2-メチルフェニル基のメチルシグナルは1本のみ観測される. そしてそれらのシグナルは, それぞれ対応する化合物**14**, **15**に現われる2本の2-メチルフェニル基のメチルシグナルとの比較類推から, 図1に示す *ap* 形に予想される δ 値に近い値を示している. また **12**, **13** のもう一方の配座 *sp* 形では, 9位の Y(OH) と X(CH₃) との立体障害により不安定で, このため *ap* \rightleftharpoons *sp* の平衡が大きく *ap* 側へ傾いていると考えられる. **12**, **13** の C(9)-Ar 単結合は室温において NMR タイムスケールで十分に早く回転しており, 結局安定な *ap* 形のメチルシグナルと不安定な *sp* 形のそれとの平均化された姿が, 表2に示す δ 値の位置に1本のシグナルとして観測されたものと推定した. なお, **12**, **13** の低温 (-60°C 近辺) における NMR スペクトルでも, これらのメチルシグナルに変化はなく, 分裂は見られなかった.

つぎに, 化合物**14**, **15**では, 表2に示すように室温における NMR スペクトルで, 安定度を異にした2種の配座異性体 (*ap* と *sp*) が観測される. この場合メチル基のシグナル強度比から**14**と**15**の配座平衡定数 K は, それぞれ *ap*/*sp* = 1/4 および 1/4.2 となり, 化合物**22**~**27** と同じく *sp* 形が優勢配座となっている (図2). そ

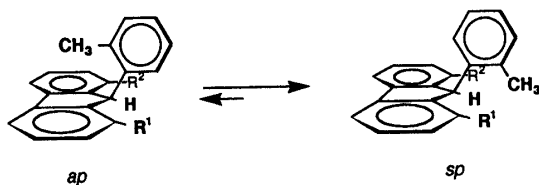


Fig.2 Equilibrium between *ap*- and *sp*-form in **14** and **15**

で筆者らは, **14**, **15** の DNMR スペクトルを測定し, 2-メチルフェニル基のメチルシグナルの形を線形解析し, C(9)-Ar 単結合の回転の活性化自由エネルギー (ΔG^\ddagger) を求めた¹⁰⁾. 比較のため化合物**22**, **25**, **27** および 2,7-ジブロム-9-(2-メチルフェニル)フルオレン (**28**) の値と共に, それらの ΔG^\ddagger を表3に示す.

Table 3 Activation parameters for the internal rotation and equilibrium constants of 9-arylfluorene derivatives in CDCl₃ at r.t.

Compd.	R ¹	R ²	ΔG^\ddagger (kcal/mol)		K (<i>ap</i> / <i>sp</i>)
			<i>ap</i> \rightarrow <i>sp</i>	<i>sp</i> \rightarrow <i>ap</i>	
14	F	F	15.1	15.9	1/4
15	Br	Br	18.0	18.9	1/4.2
22 ¹¹⁾	H	H	16.3	16.6	1/1.6
25 ³⁾	CH ₃	H	18.5	18.7	1/1.6
27 ³⁾	CH ₃	CH ₃	19.7	20.0	1/1.5
28	2,7-di-Br		16.4	16.6	1/1.4

表3より, これらの化合物の C(9)-Ar 単結合の回転の ΔG^\ddagger 値を比較してみると, 1, 8位の置換基のかさ高いもの程その回転障害が高いことが判る. つぎに**22**, **25**, **27**, **28**では K (*ap*/*sp*) の値には殆ど差がないが, **14**, **15**では平衡は大きく *sp* 側へ傾いている. 例えば**15**と**25**を比較してみると, ΔG^\ddagger = *ap* \rightarrow *sp* や ΔG^\ddagger = *sp* \rightarrow *ap* の値には両者はそれ程違いはないが, K 値は大きく相違している. このことは, 1, 8位の置換基 Br や CH₃ のもたらす立体障害以外に, 電子的効果が関与していることを示している. すでに筆者らは, 9-アセチル-, 9-ベンゾイル-, 9-メトキシカルボニル-9-(2-メチルフェニル)フルオレンには, 図3に示すように, それらの *sp* 形で, CH₃ とカルボニル酸素との間に引力として作用する相互作用の存在することを確認した¹²⁾. 化合物**14**, **15**においても, 図3のように, F や Br と CH₃ との間に分子内引力が働いて *sp* 体を安定化しているものと推定した.

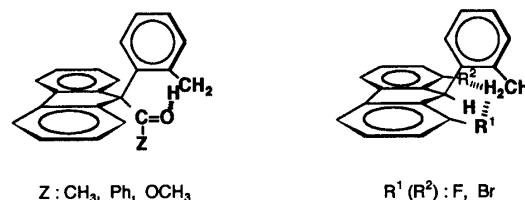


Fig.3 Attractive interaction between 9-carbonyls and CH₃ (left), and between 1,8-halogen and CH₃ in *sp*-forms (right)

なお、これらの化合物の *ap* 体では、Stuart 模型を用いて検討したところ、1,8位置換基と2-メチルフェニルの CH_3 との間に、このような電子的相互作用は立体的に起こり難いことが判明した。ところで、一方で、フルオレン核の1,8位に F や Br が置換されると、それらの電子吸引性により、*ap* 体において2-メチルフェニル基の CH_3 が近づくことのできる1, 8, 8a, 9a 位の π 電子密度が減少して、フルオレン核のそれらの位置と CH_3 との分子内引力が小さくなり、ために *ap* 体を不安定にしている、と考えることもできる。

つぎに、F の van de Waals 半径 (1.35 Å) が H のその値 (1.1 Å) よりも大きいにも係らず、表 3 に示すように、化合物 14 の C(9)-Ar 単結合の回転エネルギー障壁 (ΔG^\ddagger) が化合物 22 のそれより小さい、という結果を得たが、このことは、1, 8位の置換基のかさ高さによる立体障害のみでは説明できない、F の何等かの特殊な電子的性質が影響しているのであろう。

つぎに、22 と 28 で ΔG^\ddagger と K が殆んど同じ値を示したことから、2, 7位の Br は、C(9)-Ar の回転に立体的にも電子的にも影響を及ぼしてないことが判明した。

3. 実 験

$^1\text{H-NMR}$ スペクトルは日本電子 MH-100型を用い、TMS を内部標準として測定した。DNMR 操作における温度測定には電熱対を使用した ($\pm 0.5^\circ\text{C}$)。融点はすべて補正していない値である。

3.1 9-アリーール-1,8-ジハロゲノフルオレン-9-オール誘導体の合成

合成の代表例として1,8-ジフルオロ-9-(2-メチルフェニル)-9-フルオレノール(12)の合成法について述べる。 N_2 気流下 *o*-ブromトルエン0.54g (3.14mmol)の無水エーテル(5ml)溶液に $\text{Li}0.05\text{g}$ (7.20mmol)を加えて、1時間攪拌反応させて2-メチルフェニルリチウムを調製した。ついでこれに1,8-ジフルオロフルオレノン(9)⁶⁾ 0.30g (1.38mmol)のベンゼン(20ml)溶液を滴下したのち室温で10分間攪拌した。反応物は水中に注いで加水分解したのちエーテルで抽出後、このエーテル溶液を無水 MgSO_4 で乾燥し、ベンゼンを加えシリカゲルクロマトグラフィーをおこなった。第4留分から溶媒を留去して得られた粗生成物を *n*-ヘキサンで洗ったのち、*n*-ヘキサンと酢酸エチル(4:1)の混合溶媒から再結晶した。淡黄色結晶、0.14g (32%), mp 140-144°C. IR (KBr): 3440cm^{-1} (ν_{OH}), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1.44 (3H, s, 2'- CH_3), 2.77 (1H, s, 9-OH), 6.74-7.48 (9H, m,

aromatic protons), 8.18 (1H, d, 6'-aromatic proton).

3.2 9-アリーール-1,8-ハロゲノフルオレン誘導体の合成

合成の代表例として1,8-ジフルオロ-9-(2-メチルフェニル)フルオレン(14)の合成法について述べる。12の0.1g ($3.24 \times 10^{-4}\text{mol}$)を酢酸(6ml)に溶かし、これにヨウ化水素酸($d=1.7$) (1ml)を加え、1時間加熱環流した。放冷後反応物を NaHSO_3 水溶液に加え、遊離した I_2 を除去した。ついでベンゼンで抽出し、抽出液は無水 MgSO_4 で乾燥後溶媒を留去した。沈殿をベンゼンに溶かし、シリカゲルクロマトグラフィーをおこない、第1留分より溶媒を留去して得られた粗生成物を *n*-ヘキサンと酢酸(10:1)から再結晶した。無色プリズム状晶、0.07g (74%), mp 132-136°C. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ 1.26 (0.6H, s, 2'- CH_3), 2.78 (2.4H, s, 2'- CH_3), 5.52 (1H, br.s, 9-H), 6.26 (1H, d, 6'-aromatic proton), 6.68-7.56 (9H, m, aromatic protons).

文 献

- 1) この報文を“フルオレン誘導体の回転異性 (第24報)”とする。前報 (第23報): A. Nishida, S. Nishiyama, S. Fujisaki, S. Kajigaeshi, Tech. Rep. Yamaguchi Univ., **5**, 15 (1994).
- 2) 梶返昭二, 藤崎静男, 角屋直行, 近藤正彦, 上田幸二, 日化, **1979**, 239.
- 3) 西田晶子, 吉本良夫, 福田晴喜, 藤崎静男, 梶返昭二, 日化, **1984**, 1409.
- 4) 西田晶子, 住田 剛, 釘崎龍二, 藤崎静男, 梶返昭二, 山口大学工学部研究報告, **40**, 139 (1989).
- 5) 西田晶子, 西山新一, 藤崎静男, 梶返昭二, 山口大学工学部研究報告, **43**, 265 (1993).
- 6) 梶返昭二, 小林和正, 倉田茂夫, 北島 晃, 中原文生, 名郷洋信, 西田晶子, 藤崎静男, 日化, **1989**, 2052.
- 7) S. Kajigaeshi, K. Asano, S. Fujisaki, T. Kakinami, T. Okamoto, Chem. Lett., **1989**, 463.
- 8) E.A. Chandross, C.F. Sheley, J. Am. Chem. Soc., **90**, 4345 (1968).
- 9) T.H. Siddall, III., W.E. Stewart, J. Org. Chem., **34**, 233 (1969).
- 10) G. Binsch, J. Am. Chem. Soc., **91**, 1304 (1969).
- 11) M. Nakamura, N. Nakamura, M. Oki, Bull,

Chem. Soc. Jpn., **50**, 2986(1977).

- 12) 西田晶子, 塩飽操吾, 藤崎静男, 梶返昭二, 日化,
1984, 574.

(平成6年9月21日受理)