(昭和45年1月8日受理)

ペルクロルフルオルベンザインとチオフェン との反応ならびに 1,3-ジクロル-2,4-ジフル オルナフタリンに対するいくつかの置換反応

林 誠 一*・石 川 延 男*

Reaction of Perchlorofluorobenzene with Thiophen and Some
Substitution Reactions on 1,3-Dichloro-2,4-difluoronaphthalene

Seiichi HAYASHI* and Nobuo ISHIKAWA*

The reaction of thiophene and dichlorodifluorobenzene generated by lithiation of sym-trichlorotrifluorobenzene in diethyl ether-hexane solution at room temperature gave 1,3-dichloro-2,4-difluoronaphthalene [4] and 3,5-dichloro-2,4,6-trifluorothiophenol in 39 and 22% yield, respectively. The thiophenol was also obtained in good yield from 3,5-dichloro-2,4,6-trifluorolithiobenzene and sulfur.

Lithiation of [4] gave 3-lithio compound exclusively and 1-chloro-2,4-difluoronaphthalene and 4-chloro-1,3-difluoro-2-naphthoic acid were obtained by hydrolyzation or carboxylation of the lithio compound.

Equimolecular amount of potassium hydroxide in methanol replaced one chlorine atom of [4] yielding a mixture of chlorodifluoromethoxynaphthalenes and the both chlorine atoms were methoxylated when excess alkali was used.

2,4,6-Trichloro-3,5-difluoroanisole was lithiated at the 4-position and 3,5-dichloro-2,6-difluoro-4-methoxybenzoic acid, 3,5-dichloro-2,6-difluoro-4-methoxythiophenol and 1,3-dichloro-4-fluoro-2-methoxynaphthalene were prepared by reaction of the lithio compound with carbon dioxide, sulfur or thiophen, respectively.

I. 緒 言

著者らはすでにペルクロルフルオルベンザインとフランおよびベンゼン、トルエン、メシチレン、1,2,4,5-テトラメチルベンゼンなどの芳香族炭化水素との反応について報告し、このペルハロゲンベンザインが無置換のベ

ンザインにくらべて反応性が強く、これらのいずれとも Diels-Alder 型の 1,4-付加物をつくりうることを報告した^{1,2)}。

チオフェンは一般にジエンとして Diels-Alder 型の付加反応をしないことが知られているが³⁾、最近 Callander らによってテトラフルオルベンザインがチオフェンと反応し、1,4-付加物を経て 1,2,3,4-テトラフルオルナフタリンを収率 40% で与えると報告された⁴⁾。

著者らは、*sym*-トリクロルトリフルオルベンゼンのリチウム化物から得られたジクロルジフルオルベンザインをチオフェンと反応させることをこころみた結果、

* 東京工業大学工学部合成化学科 ()

* Department of Synthetic Chemistry, Faculty of Engineering, Tokyo Institute of Technology ()

1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリンと 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルチオフェノールとが比較的よい収率で得られた。

また 1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリンに対していくつかの置換反応をおこなった結果について報告する。

II. 結果と考察

1. ジクロルジフルオルベンザインとチオフェンの反応 既報²⁾の方法により *sym*-トリクロルトリフルオルベンゼンを *n*-ブチルリチウムでリチウム化してえられる 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルフェニルリチウム (1) のジエチルエーテル-ヘキサン溶液を、過剰のチオフェンの存在下に分解した。生成物をアルカリ可溶分と不溶分に分け、後者からは 1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリン (4) が、前者からは 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルチオフェノール (5) が *sym*-トリクロルトリフルオルベンゼンよりそれぞれ 39% および 22% の収率で得られた。

この反応において考えられるジクロルジフルオルベンザインとチオフェンとの付加反応はフランとの付加反応の場合³⁾と同様、まず Diels-Alder 型の 1,4-付加によってエプスルフィド (3) が生成するものと推定される。しかしこの中間体は単離することはできなかった。

Bordwell ら⁴⁾によればエプスルフィドはエポキシドと異なりフェニルリチウムと反応して、チオフェノールを生じることが報告されている。イオウは酸素よりも電氣的に陽性であり、容易に利用しうる空の 3d 軌道をも

っているので遊離の電子対を受け入れることができ、上の例においてもエプスルフィド (3) のイオウ原子に未反応のリチウム化合物からの 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルフェニルアニオンが攻撃してこれをうばい、リチウム 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルチオフェネートを生成すると推定される。これをうらづけるために

3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルフェニルリチウムとイオウとを反応させた結果、85% の好収率で 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルチオフェノール (5) がえられた。

ジクロルジフルオルベンザインとフランとの付加物である 5,7-ジクロル-6,8-ジフルオル-1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタリン (6) は、すでに報告したように安定な生成物として収率 80% で単離することができ²⁾、反応生成物中には 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルフェノール⁴⁾はまったく存在しなかった。このエポキシ化合物とカルバニオンから脱酸素反応が可能かどうかをみるためにこの付加物 (6) と *n*-ブチルリチウム、または

3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルフェニルリチウム (1) と反応させてみた。*n*-ブチルリチウムの場合、7-位の塩素がリチウム化され、加水分解によって 5-クロル-6,8-ジフルオル-1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタリン (7) が収率 84% でえられ、(1) の場合は原料 (6) を 65% 回収したのみで、いずれの場合にもフェノールの生成はみとめられなかった。しかし (6) は氷酢酸中で亜鉛で還元すれば脱酸素され、1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリン (4) を収率 32% で生成した。また (6) をエタノール中、濃塩酸と煮沸還流すると好収率で相当する α -ナフトール ([8A]:[8B]=5:1) がえられた。

ジクロルジフルオルベンザインとチオフェンとの付加反応の収率が低いのは、上述のように未分解の 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルフェニルリチウムのすくなくとも 22% がチオフェノール生成に使われているため、これを考慮すると 1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリンの収率は 48% となる。

2. 1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリンに対する置換反応

i. リチウム化とそれに続く水素化およびカルボキシル化 1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリンに -70°C で *n*-ブチルリチウムを反応させると定量的に 3-位の塩素がリチウム化され、これを加水分解すると

1-クロル-2,4-ジフルオルナフタリン (9) が収率 94% で得られた。この化学構造はプロトン NMR スペクトルからあきらかであった。すなわち τ 2.1, 2.6 および 3.1 のところに 3 種のシグナルをもち、それぞれの強度比は 2:2:1 であった。前 2 つはハロゲンのないベンゼン核の α - および β -位のプロトンで、これは 1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリンのそれとよく一致する。第三のシグナルは三重線に分裂して、結合定数は 9.6 Hz であり、両オルト位のフッ素とカップリングしていることはあきらかである。(一般に H-F カップリ

ング定数は $J_{ortho}=6\sim 10$ Hz, $J_{para}=2$ Hz とされている⁷⁾。

このことは 5,7-ジクロル-6,8-ジフルオル-1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタリンや後述する 2,4,6-トリクロル-3,5-ジフルオルアニソールのリチウム化の場合と同様、両オルト位の 2 つのフッ素原子の強い電子吸引力によって他の場合にくらべ、塩素がリチウム化されやすくなっているためといえる。

1-クロル-2,4-ジフルオル-3-リチオナフタリンの炭酸化も容易におこり、収率 80% で 4-クロル-1,3-ジフルオル-2-ナフトエ酸 (10) がえられた。

ii. メタノール性水酸化カリウムによる置換反応

1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリンに等モルのメタノール性水酸化カリウムを反応させると、主としてフッ素の 1 つがメトキシ化され、これ以外にジメトキシ体ならびに未反応原料が混在した。このモノメトキシ体はガスクロマトグラフ および NMR スペクトルから 2 つの異性体混合物であり、両者を分離することはできなかったが、その比率は ^{19}F NMR スペクトルから 1,3-ジクロル-2-フルオル-4-メトキシナフタリン(12):1,3-

ジクロル-4-フルオル-2-メトキシナフタリン(11)=53:47 で、前者の方がやや多かった。なお後者は II. 3 に示す方法により別途合成し、その純品を得ることができた。

またこれらモノメトキシ混合物をさらに過剰のメタノール性水酸化カリウムと反応させるとジメトキシ化され、1,3-ジクロル-2,4-ジメトキシナフタリン (13) がよい収率で得られた。

1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリンに対するモノメトキシ置換のさいに、 α - および β -位のどちらのフッ素がより求核置換されやすいかは、その反応中間体のエネルギー的な安定性を考えると推測がつく。すなわち M 効果だけを考えると [A] の方が [B] よりも共鳴安

定化の程度が大きいため、 α -位のフッ素が置換されやすいと考えられる。しかしじっさいには β -位のフッ素が置換された生成物もかなり多く存在するのは、I 効果を考えて両オルト位にある電子吸引力の塩素原子にはさまれた 2-位の炭素の方が、そうでない 4-位の炭素よりも陽性が強く、求核試薬の攻撃をうけやすいためと考えられる。

3. 2,4,6-トリクロル-3,5-ジフルオルアニソールのリチウム化と得られたリチウム化合物の反応 2,4,6-トリクロル-3,5-ジフルオルアニソール⁸⁾をジエチルエーテル-ヘキサン中で *n*-ブチルリチウムによってリチウム化すると、両オルト位をフッ素ではさまれた 4-位の塩素がリチウム化され、これをカルボキシル化すれば 3,5-ジクロル-2,6-ジフルオル-4-メトキシ安息香酸が、またイオウを反応させると 3,5-ジクロル-2,6-ジフルオル-4-メトキシチオフェノールが得られた。これらの化学構造はそれぞれの ^{19}F NMR スペクトルがただ一本のシグナル(一重線)を示すのみであることからあきらかであった。

またこのリチウム化合物をチオフェンの存在下に分解させると 1,3-ジクロル-4-フルオル-2-メトキシナフタリン (11) と 3,5-ジクロル-2,6-ジフルオル-4-メトキシチオフェノール (15) がそれぞれ 28% および 14%

の収率でえられた。

ここに得られた(11)を過剰のメタノール性水酸化カリウムと反応させると **II. 2. ii** で得た(13)と同一物がえられた。

III. 実験

以下の実験中リチウム化合物を用いた反応は乾燥した窒素気流中で行ない、 n -ブチルリチウムは Metallgesellschaft A. G., Frankfurt a. M. 製の n -ヘキサン溶液を用い、その濃度は使用前に滴定し、10~11%のものをを用いた。溶媒はモレキュラーシーブ 4A および水素化ナトリウムで乾燥し、使用前に蒸留したものを用いた。冷却はドライアイス-アセトン浴で行なった。

また NMR スペクトルは日本電子製 C 60 型装置を用い、 ^1H は 60 Mc で測定して化学シフトを τ 値で、 ^{19}F は 56.5 Mc で測定し、 $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ を外部標準として、それからの化学シフトを δ 値 (ppm) で示した。

1. ジクロルジフルオルベンザイン (2) とチオフェンの反応 sym -トリクロルトリフルオルベンゼン 4.7 g (0.02 mol) をジエチルエーテル 80 ml にとかし、 -70°C で n -ブチルリチウム-ヘキサン溶液 16 ml (0.026 mol) をじょじょに滴下してリチウム化した²⁾。そのなかにチオフェン 30 ml を加えてかきまぜながら1時間かけて室温までもどした。室温で24時間かきまぜたのち希塩酸を加えてふりまぜ、エーテル層をわけ、水層からのエーテル抽出液とあわせ、2% 水酸化ナトリウム水溶液とふりまぜてアルカリ可溶分をとり除いた。さらに飽和食塩水で2回洗ってから硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下に留去して残留物を昇華し、 $\text{mp } 98\sim 103^\circ\text{C}$ の 1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリン (4) 1.8 g (収率 39%) をえた。エタノールから再結晶して $\text{mp } 103\sim 104^\circ\text{C}$ 。

分析値 Cl 30.3%, F 16.6%

$\text{C}_{10}\text{H}_4\text{Cl}_2\text{F}_2$ としての計算値 Cl 30.4%, F 16.3%

NMR スペクトル (溶媒 CCl_4) ^1H : τ 2.1 (5,8-H), 2.5 (6,7-H)。 ^{19}F : δ +34.3 (2-F), +43.2 (4-F)。

アルカリ抽出液を塩酸で酸性にすると油状物を析出し、これをエーテルで抽出、硫酸マグネシウムで乾燥したのちエーテルを留去し、昇華して $\text{mp } 53\sim 54^\circ\text{C}$ の 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルチオフェノール (5) 1.0 g をえた。収率 22%。昇華精製して $\text{mp } 54\sim 55^\circ\text{C}$ 。

分析値 Cl 30.8%, F 24.7%

$\text{C}_6\text{HSCl}_2\text{F}_3$ としての計算値 Cl 30.5%, F 24.5%

NMR スペクトル (溶媒 CCl_4) ^1H : τ 6.45 (SH)。 ^{19}F : δ +30.8 (2,6-F), +37.0 (4-F)。

このチオフェノールを 2% 水酸化ナトリウム水溶液にとかし、2,4-ジニトロフルオルベンゼンを加えて煮沸し、放冷後析出した結晶をこしわけ、ベンゼンから再結晶して $\text{mp } 196\sim 197^\circ\text{C}$ の 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオル-2',4'-ジニトロジフェニルスルフィドをえた。

分析値 Cl 18.1%, F 14.4%, N 7.12%

$\text{C}_{12}\text{H}_3\text{O}_4\text{SCl}_2\text{F}_3\text{N}_2$ としての

計算値 Cl 17.8%, F 14.3%, N 7.02%

2. 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルフェニルリチウムとイオウとからの 3,5-ジクロル-2,4,6-トリフルオルチオフェノール (5) の合成 sym -トリクロルトリフルオルベンゼン 9.4 g (0.04 mol) をジエチルエーテル 120 ml 中、 n -ブチルリチウム-ヘキサン溶液 35 ml (0.06 mol) を用いて **III. 1** と同様にしてリチウム化し、 -70°C でイオウ粉末 1.93 g (0.06 mol) を加えてかきまぜながらゆっくり室温にもどした。反応後、希塩酸を加えて分解し、エーテル層をわけ、水層からのエーテル抽出液とあわせて溶媒を減圧下に留去した。残留物を 2% 水酸化ナトリウム水溶液とふりまぜ、アルカリ不溶分をこしわけて除き、塩酸で酸性にし、析出した油状物をエーテルで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥した。エーテルを減圧下に留去して $\text{mp } 52.5\sim 54.5^\circ\text{C}$ の (5) 7.9 g (収率 85%) をえた。**III. 1** でえられた試料と混融試験およびガスクロマトグラフから同一物であることを確認した。

3. 5,7-ジクロル-6,8-ジフルオル-1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタリン (6) と n -ブチルリチウムの反応 既報のように²⁾、ジクロルジフルオルベンザインにフランを付加させて (6) をつくった。この化合物 2.0 g (0.008 mol) をジエチルエーテル 40 ml 中、 n -ブチルリチウム-ヘキサン溶液 6.8 ml (0.010 mol) をもって -70°C でリチウム化した。35 分後に反応液の一

部をとり、加水分解してエーテル層をガスクロマトグラフにかけ、原料が消失していることをみとめた。反応液を希塩酸中にあげ、エーテル層をわけ、乾燥し、エーテルを留去して mp 77~83°C の 5-クロル-6,8-ジフルオル-1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタリン (7) の結晶 1.44 g (収率 84%) をえた。メタノールから再結晶して mp 87~88°C。

分析値 Cl 16.3%, F 17.8%

$C_{10}H_5OClF_2$ としての計算値 Cl 16.5%, F 17.7%

NMR スペクトル (溶媒 CCl_4) 1H : τ 3.00 (2-H, 3-H), 3.55 (7-H, 二重線の二重線, $J_{7-H-6-F}$ 8.1 Hz, $J_{7-H-8-F}$ 6.8 Hz), 4.18 (4-H), 4.25 (1-H)。 ^{19}F : δ +37.0 (8-F), +40.4 (6-F)。

4. (6) から 1,3-ジクロル-2,4-ジフルオルナフタリン (4) の合成 (6) 0.5 g, 亜鉛末 5.0 g および氷酢酸 30 ml の混合物を 60 時間煮沸還流させた。反応後、亜鉛末をこしわけて除き、約 5 ml まで濃縮して放冷し、水を加えて生じた油状物をエーテルで抽出し、乾燥してエーテルを留去した。残留物に濃塩酸 5 ml およびエタノール 5 ml を加えて 12 時間煮沸還流し、水を加えて生じた油状物をエーテル抽出し、抽出液を希水酸化ナトリウム水とふりまぜてアルカリ可溶分を除いた。乾燥してエーテルを減圧下に留去し、残留物を昇華し、さらにエタノールから再結晶して mp 98~100°C の (4) 0.15 g (32%) をえた。混融試験およびガスクロマトグラフから III. 1 でえた試料と同一物であることを確認した。またアルカリ可溶分からはジクロルジフルオル-1-ナフトール (III. 5) 0.05 g がえられた。

5. (6) から ジクロルジフルオルナフトール ((8A) + (8B)) の合成 (6) 2.00 g を濃塩酸 20 ml およびエタノール 20 ml とともに 10 時間煮沸還流させた。放冷後、析出した結晶を含む油状物をエーテルで抽出し、抽出液を濃縮後、希水酸化ナトリウム水溶液とふりまぜてアルカリ可溶分を抽出した。抽出液を酸性にして生じる油状物をふたたびエーテルで抽出し、水洗、乾燥し、エーテルを減圧下に留去して mp 126~129°C のジクロルジフルオルナフトール 1.75 g (収率 88%) をえた。 n -ヘキサンから再結晶して mp 128~130°C の結晶をえた。これは 5,7-ジクロル-6,8-ジフルオル-1-ナフトール (8A) および 6,8-ジクロル-5,7-ジフルオル-1-ナフトール (8B) の異性体混合物で、その比率は ^{19}F NMR スペクトルから (8A) : (8B) = 5:1 であった。両者を再結晶や昇華法により分離することはできなかった。

分析値 F 15.4%

$C_{10}H_4OCl_2F_2$ としての計算値 F 15.3%

NMR 1H (溶媒 CCl_4 - $CDCl_3$): τ 2.20~3.15 (芳香核 H, 多重線)。 ^{19}F NMR スペクトルについては、ナフタリンの α -位のフッ素はペリ位の H とカップリングするが、(J =1.8 Hz), OH の H とはカップリングしないこと⁹⁾から下記のように帰属できる。 ^{19}F (溶媒アセトン): δ +32.7 ((8B) の 5-F, 二重線の二重線, $J_{5-F-7-F}$ 3.6 Hz, $J_{5-F-4-H}$ 1.4 Hz), +36.5 ((8B) の 7-F, 二重線, $J_{7-F-5-F}$ 3.6 Hz) +37.3 ((8A) の 6-F, 二重線, $J_{6-F-8-F}$ 3.0 Hz), +43.5 ((8A) の 8-F, 二重線, $J_{8-F-6-F}$ 3.0 Hz), (強度比 1:1:5:5)

6. 1-クロル-2,4-ジフルオルナフタリン (9) (4)

1.0 g (0.0043 mol) をジエチルエーテル 30 ml 中、 n -ブチルリチウム-ヘキサン溶液 4 ml (0.0065 mol) を用いて -70°C でリチウム化した。10 分後に原料が消失していることをガスクロマトグラフから確認し、反応液を希塩酸で分解し、エーテル層をわけ、水層からのエーテル抽出液とあわせ、水洗、乾燥した。エーテルを留去し、残留物を昇華して mp 68~70°C の 1-クロル-2,4-ジフルオルナフタリン 0.8 g (収率 94%) をえた。希アセトニトリルから再結晶して mp 70~71°C。

分析値 Cl 17.9%, F 19.0%

$C_{10}H_5ClF_2$ としての計算値 Cl 17.9%, F 19.1%

NMR 1H : τ 2.1 (5,8-H), 2.6 (6,7-H), 3.1 (3-H, 三重線, $J_{3-H-2-F}=J_{3-H-4-F}=9.6$ Hz)。 ^{19}F : δ +32.0 (2-F), +41.2 (4-F)。

7. 4-クロル-1,3-ジフルオル-2-ナフトエ酸 (10)

(4) 1.0 g を III. 6 と同様にしてリチウム化し、反応液をドライアイス-エーテル混合物中にあけてカルボキシル化した。希塩酸を加えて分解し、エーテル層をわけ、希水酸化ナトリウム水溶液とふりまぜてアルカリ可溶分を抽出した。抽出液を塩酸で酸性にし、析出した結晶をこしわけて mp 215~216°C のカルボン酸 0.9 g (収率 87%) をえた。ベンゼンから再結晶して mp 220°C。

分析値 Cl 14.9%, F 15.6%

$C_{11}H_5O_4ClF_2$ としての計算値 Cl 14.6%, F 15.7%

NMR (溶媒アセトン) ^{19}F : δ +37.2 (1-F), +41.7 (3-F)。

このカルボン酸を塩化チオニルと 2 時間煮沸したのち過剰の塩化チオニルを減圧下に留去し、残留物に濃アンモニア水を加えて析出した結晶をこしわけ、希炭酸ナトリウム水溶液、ついで水で洗い、エタノールから再結晶して mp 194~195°C のアミドをえた。

分析値 Cl 15.0%, F 16.0%, N 5.96%
 $C_{11}H_6OCl_2F_2N$ としての

計算値 Cl 14.7%, F 15.7%, N 5.80%

8. (4) とメタノール性水酸化カリウムの反応

i. 等モルの水酸化カリウムとの反応 (4) 1.0 g (0.0043 mol) をメタノール 20 ml にとかし、これに水酸化カリウム 0.28 g (純度 85% として 0.0043 mol) を加えて 28 時間煮沸還流させた。のちメタノールの大部分を留去し、水を加えて析出した結晶をこしわけ、水洗して mp 45~65°C の生成物をえた。これはガスクロマトグラフから原料以外に 3 成分を含む混合物であることをみとめ、シクロヘキサンにとこしてアルミナカラムに吸着させ、主要なバンドをベンゼンで溶出させ、モノメトキシ体のみを含む 2 種類の混合物 0.08 g (mp 71~77°C) をえた。ガスクロマトグラフおよび ^{19}F NMR スペクトルからこれは 4-メトキシ体 (12) および 2-メトキシ体 (11) (III. 11) の混合物 (53:47) であった。

分析値 F 7.77%

$C_{11}H_7OCl_2F$ としての計算値 F 7.75%

NMR (溶媒 CCl_4 - $CDCl_3$) 1H : τ 2.00 (5,8-H), 2.45 (6,7-H), 6.00 ((12) の OCH_3), 6.03 ((11) の OCH_3)。 ^{19}F : δ +34.3 ((12) の 2-F), +43.1 ((11) の 4-F)。

その他の溶出液からは原料とモノメトキシ体混合物 0.3 g およびモノメトキシ体とジメトキシ体混合物少量がえられた。

ii. 過剰の水酸化カリウムとの反応 (4) 0.5 g から III. 8. i と同様にして反応させ、反応液にさらに水酸化カリウム 1.3 g を加えて 8 時間煮沸還流させた。放冷後、水を加えて析出した結晶をこしわけ、水洗し、mp 86~88°C の 1,3-ジクロル-2,4-ジメトキシナフタリン (13) の結晶 0.4 g をえた。収率 73%。メタノールから再結晶して mp 88~89°C。

分析値 Cl 27.4%

$C_{12}H_{10}O_2Cl_2$ としての計算値 Cl 27.6%

NMR (溶媒 CCl_4) 1H : τ 1.93 (5,8-H), 2.55 (6,7-H), 6.07 (4- OCH_3), 6.08 (2- OCH_3)。

9. 3,5-ジクロル-2,6-ジフルオル-4-メトキシ安息香酸 (14) 2,4,6-トリクロル-3,5-ジフルオルアニソール⁸⁾ 2.0 g (0.0081 mol) をジエチルエーテル 40 ml にとかし、-70°C で *n*-ブチルリチウム-ヘキサン溶液 8 ml (0.011 mol) を 20 分間で加えた。さらに 30 分間かきまぜて原料が消失したことをガスクロマトグラフで確認したのち、反応液をドライアイス-エーテル混合物中に注いでカルボキシル化した。希塩酸を加えて分解し

たのちエーテル層をわけ、水層からのエーテル抽出液とあわせて大部分のエーテルを留去し、希炭酸ナトリウム水溶液を加えてふりまぜカルボン酸を抽出した。抽出液を塩酸で酸性とし、析出した結晶をこしわけ、mp 164~166°C の (14) 2.0 g (収率 96%) をえた。ベンゼンから再結晶して mp 171.5~172°C。

分析値 Cl 27.5%, F 15.0%

$C_8H_4O_3Cl_2F_2$ としての計算値 Cl 27.6%, F 14.8%

NMR (溶媒アセトン) ^{19}F : δ +34.5 (2,6-F)。

このカルボン酸から III. 7 の場合と同様にしてアミドをえた。希メタノールから再結晶して mp 185.5~186°C。

分析値 Cl 27.9%, F 14.0%, N 5.51%

$C_8H_5O_2Cl_2F_2N$ としての

計算値 Cl 27.7%, F 14.3%, N 5.47%

10. 3,5-ジクロル-2,6-ジフルオル-4-メトキシチオフェノール (15) 2,4,6-トリクロル-3,5-ジフルオルアニソール 2.0 g を III. 9 と同様にしてリチウム化し、-70°C でイオウ粉末 0.38 g を加えてかきまぜつづけながら室温にもどした。希塩酸で分解し、エーテル層をわけ、水層からのエーテル抽出液とあわせ、溶媒を留去し、残留物を希水酸化ナトリウム溶液とふりまぜて不溶物をこしわけて除いた。塩酸で酸性にして析出する結晶をこしわけ、昇華させて mp 72~74°C のチオフェノールの結晶 1.5 g (収率 79%) をえた。さらに昇華精製して mp 73~74.5°C。

分析値 Cl 29.5%, F 15.5%

$C_7H_4OSCl_2F_2$ としての計算値 Cl 28.9%, F 15.5%

NMR (溶媒 CCl_4) 1H : τ 6.13 (OCH_3), 6.48 (SH)。 ^{19}F : δ +30.4 (2,6-F)。

このチオフェノールを III. 1 の場合と同様にして 2,4-ジニトロフルオルベンゼンと縮合させ、3,5-ジクロル-2,6-ジフルオル-4-メトキシ-2',4'-ジニトロジフェニルスルフィドをえた。エタノールから再結晶して mp 166.5~167°C。

分析値 Cl 17.6%, F 8.97%, N 6.74%

$C_{13}H_6O_5SCl_2F_2N_2$ としての

計算値 Cl 17.2%, F 9.24%, N 6.81%

11. 3,5-ジクロル-2,6-ジフルオル-4-メトキシフェニルリチウムからのベンザインとチオフェンの反応

2,4,6-トリクロル-3,5-ジフルオルアニソール 3.00 g (0.012 mol) を III. 9 と同様にしてリチウム化し、-70°C でチオフェン 15.3 g (0.181 mol) を加えてかきまぜながらゆっくり室温にもどし、一夜間放置した。反応液を常法によって処理し、エーテル層から 2% 水酸化ナ

トリウム水溶液をもってアルカリ可溶分を抽出した。抽出液を塩酸で酸性にして析出した結晶をこしわけ、mp 73~74°C の 3,5-ジクロル-2,6-ジフルオル-4-メトキシチオフェノール 0.4 g (14%) をえた。III. 10 でえた試料と混融試験により同定した。

エーテル層は水洗、乾燥したのちエーテルを留去し、残留物を昇華して mp 71~74°C の 1,3-ジクロル-4-フルオル-2-メトキシナフタリン (11) の結晶 0.83 g (28%) をえた。メタノールから再結晶して mp 77.5~78°C。

分析値 Cl 28.7%, F 7.61%

C₁₁H₇OCl₂F としての計算値 Cl 28.9%, F 7.75%

NMR (溶媒 CCl₄) ¹H : τ 2.00 (5,8-H), 2.50 (6,7-H), 6.03 (OCH₃)。 ¹⁹F : δ +43.1 (4-F)。

12. (11) とメタノール性水酸化カリウムの反応

III. 11 でえた (11) 0.2 g, 水酸化カリウム 0.54 g およびメタノール 5 ml の混合物を 16 時間煮沸還流させ、放冷後、水を加えて析出した結晶をこしわけ mp 84~86°C の 1,3-ジクロル-2,4-ジメトキシナフタリン 0.12 g (55%) をえた。メタノールから再結晶して mp 87~

89°C, III. 8. ii でえた試料と混融試験により同定した。

元素分析は原田光恵氏が、NMR スペクトルの測定は吉田瑞子氏が担当された。記して感謝の意を表します。

(1969 年 11 月, ハロゲンの関与する合成と反応討論会で講演)

文 献

- 1) 石川延男, 林誠一, 日化 **89** 1131 (1968)
- 2) 石川延男, 林誠一, 日化 **90** 300 (1969)
- 3) M.C. Kloetzel, "Organic Reactions" Vol. 4, p. 36 (1949)
- 4) D.D. Callender, P.L. Coe, J.C. Tatlow, A.J. Uff, *Tetrahedron* **25** 25 (1969)
- 5) F.G. Bordwell, H.M. Anderson, B.M. Pitt, *J. Am. Chem. Soc.* **76** 1082 (1954)
- 6) 石川延男, 林誠一, 日化 **90** 913 (1969)
- 7) J.W. Emsley, J. Feeney, L.H. Sutcliffe, "High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy" Pergamon Press, Vol. 2, p. 903 (1966)
- 8) 石川延男, 小川武志, 日化 **88** 1103 (1967)
- 9) S.C. Cohen, M.L.N. Reddy, D.M. Roe, A.J. Tomlinson, A. G. Massy, *J. Organometal. Chem.* **14** 241 (1968)

お 知 ら せ

毎日新聞社では 1970 年度 (第 22 回) の毎日学術奨励金について申請を受付けております。ご希望の方は下記へお申し込み下さい。

記

奨励金は日本の学界として誇るに足る重要研究でその完成が近づきつつあるもの、あるいは研究を完成したが費用の不足その他の都合で世に現われないでいるものなどの中から選んで贈呈する。

申請書提出締切 昭和 45 年 6 月 30 日

申請書送付 (用紙請求) 先

〒100 東京都千代田区一ツ橋 1-1-1

毎日新聞社事業部「毎日学術奨励金係」

03-212-0321 (代)

(詳細は上記へご照会下さい)

「有機化合物合成法」正誤表

訂正箇所 通巻ページ	誤	正
80ページ, 上1行	<u>P</u> -Nitro……	<u>p</u> -Nitro……
80ページ, 全文中		本文の化合物名中の大文字はすべて小文字とする
268ページ, 上15行	1,4-Dichloro……	1,4-Dichloro……
360ページ, 下22行	調整	調製