

学 位 論 文 題 名

Development of Catalytic Reactions Using CpTiCl_3 (CpTiCl₃ を用いた触媒反応の開発)

学位論文内容の要旨

Introduction

Zirconocene and titanocene are useful reagents and catalysts in organic synthesis. Our group has developed novel methods for the formation of benzene derivatives. One representative case is that the reaction of zirconacyclopentadiene with the third alkyne mediated or catalyzed by CuCl or nickel complexes give benzene derivatives. But this reaction is not successful for titanacyclopentadiene. However, Cp_2TiCl_2 was found to be able to catalyze or mediate trimerization of alkynes to produce benzene derivatives in the presence of an excess amount of Li. A possible mechanism is that the complex " Cp_2Ti " is converted into the active complex " CpTi " with Li. This is the starting point of my research. Then I focused on the development of new reactions using CpTiCl_3 .

1. Trimerization of alkynes using CpTiCl_3 with reducing reagents

CpTiCl_3 -mediated or catalyzed cyclotrimerization of alkynes proceeded to give benzene derivatives using Li, Mg and *tert*-BuLi as reducing reagent. Among them, Mg was more efficient than Li and *tert*-BuLi. The product was obtained in good yield only when Mg was added into the THF solution of CpTiCl_3 and alkyne and then the mixture was stirred 3-6h at room temperature. Li was used in same way. For example, the catalytic trimerization of 3-hexyne with 10 mol % CpTiCl_3 and 3.5 equiv of Li or Mg gave the hexaethylbenzene in 52 and 97% yield, respectively. In the case of *tert*-BuLi, CpTiCl_3 was treated first with *tert*-BuLi at -78°C for 1 h, and then alkyne was added to the solution. This reaction gave the product in moderate yield. In addition, the $\text{CpZrCl}_3/\text{Mg}$ and $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/n\text{-BuLi}$ systems could also mediate the cyclotrimerization of terminal alkynes to form the corresponding benzene derivatives as a mixture of two isomers. This is the first case of benzene formation using zirconium in one step. Using CpZrCl_3 with Mg metal, trimerization of 1-pentyne provided the two isomer, 1,3,5 or 1,2,5-tripropylbenzene, in 73% combined yield and the ratio was 1/7.3. With $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2/n\text{-BuLi}$, the same product was obtained in 58% yield with the ratio of 1/1. The ratio of two isomer may be mainly dependent on the steric bulkiness of the zirconium reagents and has no relation with alkynes. I tried the catalytic reaction but not proceeded.

2. CpTiCl_3 and transition metal chloride-catalyzed dechlorination of aryl chloride

Our group has demonstrated that $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{RMgX}$ is a very efficient catalytic system for dehalogenation of aromatic chlorides. To extend this kind of method, I used $\text{CpTiCl}_3/\text{RMgX}$ for dehalogenation of aryl chlorides. The reaction of 2 (or 3, 4)-chloroanisole with *n*-BuMgCl (3eq) in the presence of 10 mol % CpTiCl_3 afforded anisole in high yields even at room temperature. But it did not proceed with MeMgBr and PhCH_2MgCl . The dechlorination of 2,5-dichloroanisole gave anisole in 77% yield. The other Group 4 compounds show low catalytic activity except for Cp_2TiCl_2 .

I also examined other transition metal chlorides with Grignard reagents for dechlorination.

CrCl₃, VCl₃, FeCl₃ and NiCl₂ showed higher catalytic reactivity than the others, especially FeCl₃ and NiCl₂. I selected FeCl₃ as the catalyst and studied in detail. The reactions with different aryl chlorides and *i*-PrMgBr or *n*-BuMgCl in the presence of 10% FeCl₃ at 50 °C gave the dechlorinated products in high yields. Interestingly, using MeMgCl and PhCH₂MgCl without aliphatic β-hydrogen, anisole was also obtained in 21% and 41%, respectively.

3. CpTiCl₃ or Cp₂TiCl₂ and transition metal chloride-catalyzed defluorination of aryl fluorides

C-F bonds are the strongest single bond in organic halides. Defluorination of aromatic fluoride have been shown in several examples. Most cases used late transition metals as catalyst. Based on the results of dechlorination of aryl fluorides, the systems of CpTiCl₃, Cp₂TiCl₂ and transition metal chlorides with Grignard reagents were extended to defluorination of aryl fluorides. The defluorination of 1-fluoronaphthalene with *n*-BuMgCl (3eq.) and 10 mol % CpTiCl₃ provided naphthalene in 80% NMR yield. In the case of Cp₂TiCl₂, the same product was produced in 88% NMR yield. A variety of aromatic fluorides were examined and the results show that Cp₂TiCl₂ gave the desired products with higher yields than CpTiCl₃. For example, the reaction of 3-fluoropyridine with Cp₂TiCl₂ and CpTiCl₃ gave pyridine in 74% and 45% yield, respectively. I have tried the stoichiometric reaction but it did not proceed. It means that the reaction needs an excess of Grignard reagents.

Among the screened transition metal chlorides, CrCl₃, VCl₃, FeCl₃ and NiCl₂ revealed to be very efficient and other transition metal chlorides show lower activity. Here, CrCl₃ and VCl₃, have show higher catalytic activity then FeCl₃ and NiCl₂. The reaction of 1-fluoronaphthalene and *n*-BuMgCl with CrCl₃ and VCl₃ gave naphthalene in 82% and 79% yields, respectively. The defluorination of 6-fluoro-2-methylquinoline with CrCl₃ and FeCl₃ gave 2-methylquinoline in 6% and 63% yield, respectively.

4. CpTiCl₃ and transition metal chloride-catalyzed C-C bond formation via C-F bond activation

When phenethylmagnium chloride was used in CpTiCl₃-catalyzed defluorination reaction of 1-fluoronaphthalene, interestingly, the C-C bond formation product 1-phenyl-1-naphthylethane was obtained in 85% yield. This is the first case which early transition metal catalyzed C-C bond formation via C-F bond activation. Some other Group 4 compounds were also tested for this reaction. Cp₂TiCl₂ and Cp*ZrCl₃ gave the product in moderate yields (60%, 57%) and TiCl₄ and ZrCl₄ showed lower catalytic reactivity (22%, 18%).

I also tried the C-C bond formation using transition metal chlorides. TaCl₅ demonstrated the high catalytic reactivity and the coupling product was obtained in 88% yield. When polyfluoroarenes were used as substrates, the high regioselective products were obtained. The reaction of hexafluorobenzene with 1.5 equiv of PhCH₂CH₂MgCl in the presence of 5 mol % TaCl₅ gave the mono-coupling product in 81% yield. And the double-coupling product was obtained in 55% yield using 3.0 equiv of PhCH₂CH₂MgCl and 10 mol % TaCl₅.

5. Conclusion

CpTiCl₃-catalyzed new reactions were developed. Trimerization of alkynes catalyzed by CpTiCl₃ with Li, Mg and *tert*-BuLi afforded benzene derivatives. The system of CpTiCl₃/RMgX shows the efficient catalytic reactivity for dehalogenation of aryl-X (X = Cl, F). Interestingly, C-C bond formation products were obtained through the C-F bond cleavage in the defluorination of 1-fluoronaphthalene with CpTiCl₃/PhCH₂CH₂MgCl. TaCl₅ was found to have the high catalytic activity for the coupling reaction and show high regioselectivity for polyfluoroarene. The mono- and double-coupling products were obtained respectively.

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 高 橋 保

副 査 教 授 森 美和子

副 査 助教授 小笠原 正道

副 査 助教授 佐 藤 美 洋

学 位 論 文 題 名

Development of Catalytic Reactions Using CpTiCl_3

(CpTiCl_3 を用いた触媒反応の開発)

郭海卿君の、“Development of Catalytic Reactions Using CpTiCl_3 ” (CpTiCl_3 を用いた触媒反応の開発) と題された博士論文は、全 5 章からなり、モノシクロペンタジエニルチタン錯体 CpTiCl_3 を用いた新規触媒反応の開発について述べられている。

第 1 章は序章であり、本論文の背景について述べられている。シクロペンタジエニル基を 2 つ持つチタノセン、およびジルコノセン錯体は、有機化学反応において幅広く用いられているが、シクロペンタジエニル基が 1 つだけの錯体は、あまり用いられていなかった。しかし、それらは、活性な金属周りが立体的に空いているので、高い反応性を示すはずである。著者は、このことに着目して本研究を開始した。

第 2 章では、モノシクロペンタジエニルチタン トリクロリドを触媒としたアルキンの 3 量化によるベンゼン誘導体の合成について述べられている。種々のアルキン存在下に、上記チタン触媒を金属リチウム、マグネシウム、および n -ブチルリチウムによって活性化することで、アルキンの環化 3 量化反応が進行し、対応するベンゼン誘導体が生成することを見出している。活性化剤としては、マグネシウムが最適であり、90% を超える高い収率でベンゼン誘導体を合成できる。また、末端アルキンについても本反応を適用し、異性体の生成比などについて議論している。

第 3 章では、モノシクロペンタジエニルチタン錯体、および他の遷移金属塩化物を触媒として用いた、塩化アリールの脱塩素化反応について述べられている。この脱塩素化反応は、Grignard 試薬を還元剤として、種々の遷移金属触媒の存在下で進行することが見出されている。中でも、チタン、および鉄の塩化物が高い活性を示すことが明らかとなった。また、その反応機構について考察しており、チタンのアート錯体が反応活性種であることが示唆されている。

第4章では、シクロペンタジエニルチタン触媒を用いた、フッ化アリーの脱フッ素化反応について述べられている。C-F結合は、結合エネルギーが非常に大きく、その切断は非常に困難である。これに対し、シクロペンタジエニルチタン触媒を用いて、Grignard試薬を反応させることにより、種々のフッ化アリーから脱フッ素化が進行することが見出されている。また、他の金属塩についても検討されており、その結果、クロムおよびバナジウムの塩化物が、非常に高い活性を示すことが明らかにされている。

第5章では、モノシクロペンタジエニルチタン錯体、および他の遷移金属塩化物を触媒として、炭素-フッ素結合の活性化を伴う炭素-炭素結合生成反応について述べられている。1-フルオロナフタレンに対し、上記チタン触媒の存在下に2-フェニルエチルグリニャール試薬を反応させると、1-ナフチル-1-フェニルエタンが高収率で生成した。これは、第4章の反応と条件が類似しているが、グリニャール試薬を変化させることで全く生成物が異なっている。さらに、新たな結合の生成が、マグネシウムが結合していた位置とは異なる場所で起こっている点で、大変興味深い発見である。さらに、ヘキサフルオロベンゼンを用いて反応を行うと、高選択的に1,4-位でカップリング反応が進行することも明らかにされている。チタン以外にも金属塩の検討が行われ、その結果、タンタルの塩化物がチタン触媒を上回る活性を示すことが明らかにされている。本反応は、切断の起こりにくい炭素-フッ素結合の活性化と、有機合成的に有用な炭素-炭素結合の生成が、一度に進行する点でも注目される。

以上のように、本論文では、モノシクロペンタジエニルチタン錯体、および他の遷移金属塩化物を触媒とした新規反応の開発がなされ、ベンゼン環構築反応、ハロゲン化アリーの脱ハロゲン化反応、および新規カップリング反応などの、興味深い成果についてまとめられている。これらの成果は、この分野における種々の重要な発見を含んでおり、博士の学位に十分値すると判断した。