

■教育論文■

反応のタイプと発見のエピソードで学ぶ有機金属化学 (11)

加部義夫^{1,2}

Organometallic Chemistry Based on Reaction Types and Anecdote of Discoveries (11)

Yoshio Kabe^{1,2}

¹ Department of Science, Faculty of Science, Kanagawa University, Yokohama City, Kanagawa 221-0802, Japan,

² To whom correspondence should be addressed. E-mail: kabe@kanagawa-u.ac.jp

Abstract: Organic compounds containing carbon-metal bonds are called organometallic compounds. Such compounds have been known and studied since the 19 century and have been widely used to influence synthetic transformation in modern organic chemistry. It is suggested that many educational benefits could result from the use of reaction types and discoveries for undergraduates and graduate classes in organic and organometallic chemistry. Organometallic reactions are categorized into several types of metathesis reactions, depending on the combination of σ - and π -bonds, such as σ - σ bond, σ - π bond, and π - π bond metathesis. This article is organized into cycloaddition reactions and thereafter, reactions of which consist of σ - π bond metathesis, i.e., oxidative insertion of π -bond into a metallacyclopentadiene complex as an intermediate. In 1948, Ni-catalyzed cyclooligomerization of acetylene to benzene as well as cyclotetraene (COT) was first reported by Reppe of BASF. The theoretician proposed the cyclobutadiene complex to be a stable intermediate in these reactions. However subsequent studies revealed that instead of the cyclobutadiene complex, a cyclopentadiene complex is intermediate for the Reppe reaction. Cyclobutadiene and cyclopentadiene complexes will be also discussed in relation to 4 π antiaromaticity as the well as synthetic [2+2+2] cycloaddition reaction.

Keywords: Reppe reaction, cyclobutadiene complex, [2+2+2]cycloaddition, metallacyclopentadiene

はじめに

前回からは遷移金属の反応をメタセシス反応（結合組換え）反応で分類して解説してきた。今回は σ - π 結合メタセシスについて、ヒドロメタル化反応とカーボメタル化反応（図1.1), 2))はすでにたくさんの例を見てきたので、まだ取り上げていない環化付加反応（図1.3), 4))を取り上げる。環化付加反応の例としてReppe反応を取り上げ、アセチレンの金属触媒によるオリゴメリゼーション反応が、環状共役系ポリエンの化学を開き、さらにはシクロブタジエン錯体や非ベンゼン系芳香族化学につながったことを述べる。一方合成化学としては、[2+2+2]環化付加反応による縮合多環化合物の合成（図1.4）、テッターを用いた置換ベンゼン合成（図1.5）や

環化異性化反応（図1.6）にも発展したことについても言及する。

環化付加反応（Reppe 反応）

これまでメタラサイクルへのアルケン、アルキンの挿入反応として取り上げてきた反応である。カーボメタル化反応（図1.3）の1つでもあるが、環状化合物を与えることが特徴的である。そしてそれは、1948年、BASFのReppeがニッケルカルボニルホスフィン触媒を用いてアセチレンからベンゼンとビニル化合物を合成を報告したことに始まる（式1）¹⁻⁴。同じ論文でReppeは触媒をシアン化ニッケルに変えるとシクロオクタテトラエン（COT）が

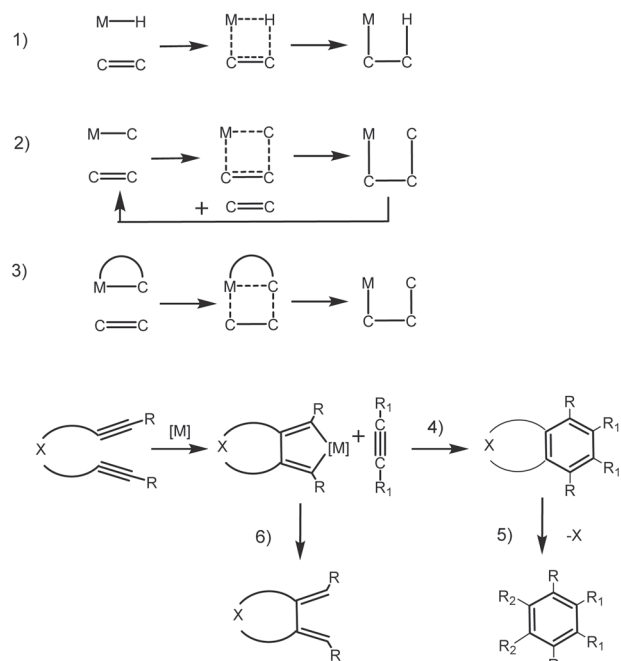
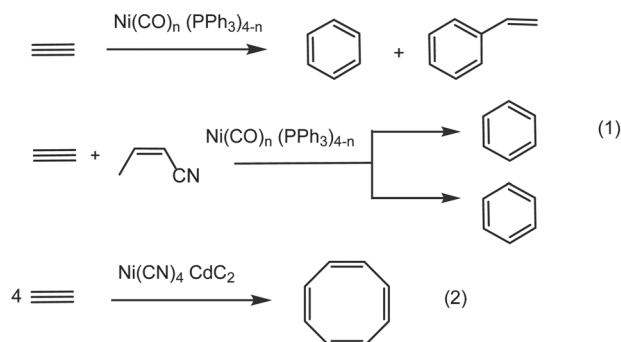
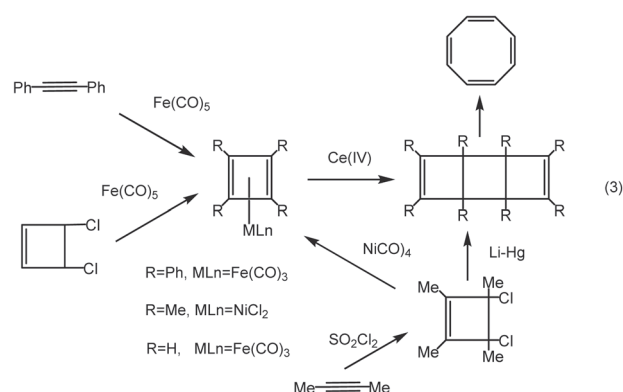


図1. 遷移金属の σ - π メタセシス(結合組換え)反応. 1) ヒドロメタリ化, 2) カーボメタリ化, 3) 環化付加反応, 4) [2+2+2]環化付加反応, 5) 置換ベンゼン合成, 6) 環化異性化反応.



生成することも報告している(式2)⁴⁾。このCOTは環状8 π 系でありReppeの先生であるWillstätterがすでに1911年に合成したことは以前に紹介した⁵⁾。COTはベンゼンと同じく2つの等価な共鳴構造を描けるにもかかわらず安定でなくポリオレフィンに近いことが明らかにされていた。環状4 π 系についてもWillstätterはじめ多くの研究者が合成を試みていたが成功していなかった。こうした中1931年にHückelが分子軌道法により $[4n+2\pi]$ 系と $[4n\pi]$ 系の性質の違いを明らかにし、1956年にはLonguet-Higginsらは4 π 系のシクロブタジエンでも遷移金属が配位すると安定になる可能性を示唆した^{6,7)}。そしてReppeの遷移金属触媒によるCOTの合成はシクロブタジエン錯体を経由していると提案した(式3, R=H)⁸⁾。その3年後2つのグループがシクロブタジエン錯体の生成を報告した。1つはヨーロッパ研究協力機構の研究者Hübelらである。彼は

München大学のHieber⁴⁾のドクターの学生であった。アセチレンなどとメタルカルボニルの反応を精力的に研究した。ユニオンカーバイド社をスポンサーにジフェニルアセチレンと $\text{Fe}_3(\text{CO})_{12}$ または $\text{Fe}(\text{CO})_5$ と反応させると初めてシクロブタジエン錯体(式3, R=Ph, $\text{ML}_n=\text{Fe}(\text{CO})_3$)の合成単離に成功した。構造はニューヨーク・Union Carbide社の研究陣によりX線結晶構造解析により確認された。この辺りのところは前述のSeyferthによるOrganometallics誌のエッセイに紹介されているので一読をおすすめする⁹⁾。エッセイのサブタイトルはA case of Theory before ExperimentとありLonguet-Higginsの理論屋

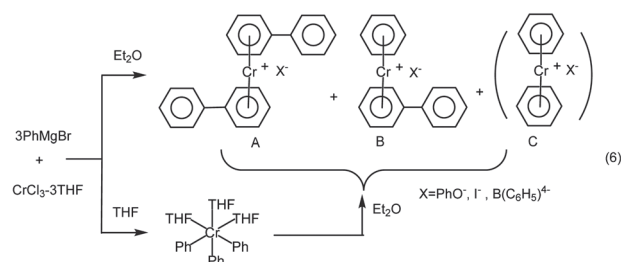
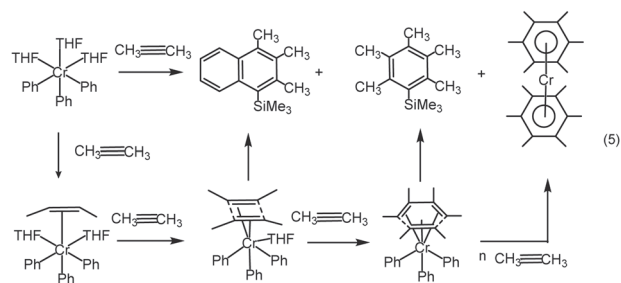
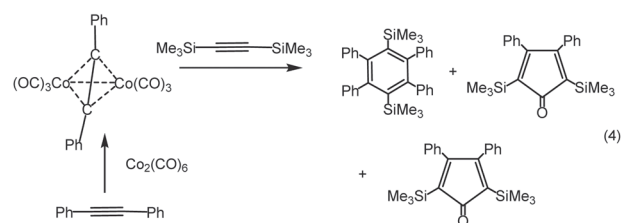


の予測が実験を誘導したことをテーマにしている。

もう一つのグループはオキソ錯体のところで紹介したオゾ酸化でよく知られているCriegeeらのグループである⁹⁾。Criegeeらはメチル置換体だとシクロブタジエンも安定だろうと考えシクロブタエンの塩化物に脱ハロゲン化剤としてLi-Hgを作用させたところシクロブタジエン二量体しか生成しなかった。次に $\text{Ni}(\text{CO})_4$ を作用させることでシクロブタジエン錯体を単離した(式3, R=Me, $\text{ML}_n=\text{NiCl}_2$)^{1,2,9)}。ところで無置換のシクロブタジエン(R=H, $\text{ML}_n=\text{Fe}(\text{CO})_3$)はどのようにして合成されたのか。Seyferthのエッセイによると米国テキサス・オースチンのPettitが実現した。彼はオーストラリア出身の秀才で英国のクイーンズカレッジの理論家Dewarのところに奨学生として留学し、2つ目の学位の口述試験の審査員が、例のLonguet-Higginsであった。おそらくLonguet-Higginsのシクロブタジエン錯体の予想がそこで議論になったことは想像に難くない。すでに1951年にフェロセンがPausonらにより初めて合成され、 π 共役系を配位子とする有機金属錯体が注目されると、同じくPausonらにより、かつて30年近く前にReihlenらにより合成されていたブタジエン鉄カルボニル錯体が平面 π 共役系配位子であることが再発見された。Pettitも渡米し独立すると π -アリル、 π -ペンタジエニル、 π -ヘキサジエニル

ル鉄カルボニルカチオン錯体の研究に着手した。そうした中同僚が Crigee らの脱ハロゲン化法によりベンゾシクロブテン二臭化物と $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ からベンゾシクロブタジエン錯体を試みたが失敗した。そこで Pettit の学生にやってみようといふことがうまくいった。そのついでに Pettit の学生はシス-3, 4-ジシクロブテンと $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ の反応を試みることで無置換のシクロブタジエン鉄カルボニルが初めて合成できたというわけである。シクロブタジエン錯体は安定な MO を形成しフェロセンと同様に Friedel-Craft アシル化反応などの求電子置換が起きる一方、適当な酸化剤で酸化するとシクロブタジエンが遊離することからシクロブタジエンの発生剤として芳香族性とその付加反応の研究が大きく発展した。

それでは Longuet-Higgins らによる提案による Reppe 反応の中間体としてシクロブタジエン錯体が関与しているのだろうか。Hübel らはトランとジコバルトオクタカルボニルと反応してトランのコバルトヘキサカルボニル錯体を単離し、その錯体をさらにビストリメチルアセチレンと反応させると置換ベンゼンとシクロペンタジエノンを得ている (式 4)。生物の置換様式を見ると少なくともシクロブタジエンの対称性を有する中間体が含まれることを示唆している³⁾。一方 Crigee からも先に得たシクロブタジエン Ni 錯体を 250°C で熱分解するとシクロブタジエンの二量体になるが $188^\circ\text{C}/0.001\text{mmHg}$ で分解する

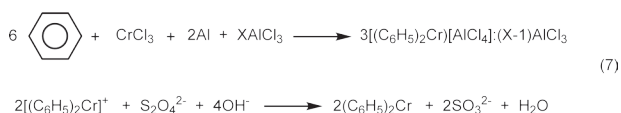


とその生成物の中に COT が得られた。シクロブタジエンの二量化で COT が生成することは確かに言えるが、上記の例はいずれもアセチレンそのものと金属錯体触媒の直接反応ではないため、その後反応を明らかにするためには、さらなる研究が続いた^{10, 11)}。その中でも Heint と Zeiss らによる $\text{Ph}_3\text{Cr}(\text{THF})_3$ 錯体とアセチレンの反応は注目された (式 5)。この反応についても以前簡単に紹介したが Seyferth らが *Organometallics* 誌のエッセイで紹介しているので内容を詳しく紹介する^{12, 13)}。

1918 年ドイツ・Leipzig 大学の Hein により PhMgBr と CrCl_3 からアリル遷移金属化合物の合成が試みられペンタフェニルクロム ($\text{C}_6\text{H}_5)_5\text{Cr}^+$ (式 6, $\text{A X}=\text{PhO}^-$)、テトラフェニルクロム ($\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{Cr}^+$ (式 6, $\text{A X}=\text{I}^-$) とトリフェニルクロム化合物 (式 6, $\text{B X}=\text{I}^-$) の合成が報告された。いずれも水に溶解する塩として単離された。その後しばらくして Yale 大の Zeiss と日本人学生の筒井は Hein の実験を追試した。以前に紹介したように同僚の Onsager (1968 年不可逆過程の熱力学でノーベル賞受賞) のアドバイスをもとにフェロセンと同じサンドイッチ化合物の構造を提唱して論文に投稿した。しかし論文の脚注によると、この研究は 1954 年アメリカ化学会で発表、1954 年 (フェロセンの発見 2 年後) に速報として論文に投稿したが、サンドイッチ構造の証拠不十分で却下された。この間 1955 年に後述する Fischer らのビスベンゼンクロムの論文が発表されると 1957 年に受理されたとのことである。1 回目の投稿で掲載されれば Zeiss と筒井がビスベンゼンクロムカチオン錯体の最初の報告者であったことになる。Zeiss は Doering のコロロンビア大 (後に Haverd 大、著名な有機化学者 Woodward は彼の学生) の時のドクターの学生で Yale 大学で助手を務めた後 Monsanto 社ダイトンオハイオ州に入社した。1961 年には Monsanto 社・チューリッヒのスイスで研究所長に栄転する。1957 年 Zeiss は Monsanto 社に移り、Hein の研究ではビスベンゼンクロム塩がまだ研究されていないことに気がつき水溶性の塩を沈殿させるために反応液を NaBPh_4 で処理するとビスベンゼンクロム塩 ($\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Cr}^+$ を単離することに成功した (式 6, $\text{C X}=\text{B}(\text{C}_6\text{H}_5)_4^-$)。同時に THF 溶液中で $\text{CrCl}_3 \cdot 3\text{THF}$ と PhMgBr を反応させると σ 結合を持つトリフェニル Cr の THF 錯体 $\text{Ph}_3\text{Cr}(\text{THF})_3$ を安定に単離することを見出している (式 6)。磁気モーメント $3.89 \mu_B$ で 3 つの対電子の存在が示唆され Cr(III) であり、そしてその構造は 26 年後に X 線結晶構造解析で確かめられた

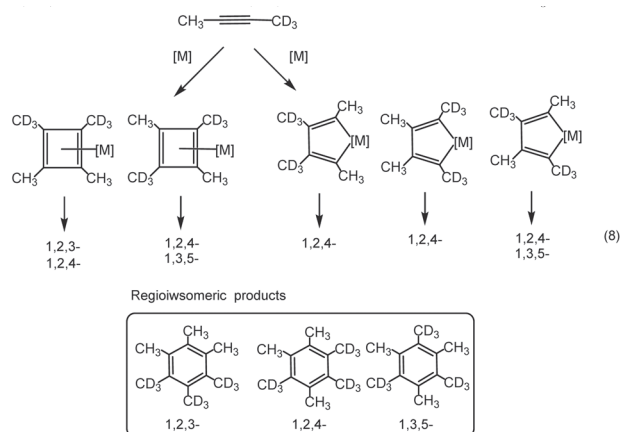
この $\text{Ph}_3\text{Cr}(\text{THF})_3$ と 2-ブチンとの反応が検討さ

れ加水分解すると 1,2,3,4-テトラメチルナフタリンとヘキサメチルベンゼン中間体のビスヘキサメチルベンゼンクロムが得られた。この生成機構としてはクロムに配位している THF が順次 2-ブチンと置換し、3 分子置換したものはベンゼン環になりやすい構造になっていて、加水分解するとヘキサメチルベンゼンを生成するものと考えられる。興味あるのはテトラメチルナフタリンの生成であって、これは THF と置換した 2 分子の 2-ブチンがクロムに σ 結合しているフェニル基と反応して生成したと考えなければならない。また 2 分子の 2-ブチンはシクロブタジエン環を形成して Cr に配位していると Zeiss らは推論している。この考えに従えば Cr 上でシクロブタジエンとフェニル基からナフタリン環が生成するというのである。Seyferth の Organometallics のエッセイではその後 Fischer と Hafner によりビスベンゼンクロムが合成される経緯が紹介されている。1955 年に Zeiss が Fischer の München 大学を訪れた時、筒井の研究が紹介され Hein の Grignard 法ではビスベンゼンクロム化合物の合成は難しく、新たな還元剤 Friedel-Craft 反応と呼ぶ反応を開発したことが紹介されている。得られたカチオン塩をチオ硫酸で還元すると初めて中性のビスベンゼンクロムを合成できた (式 7)。

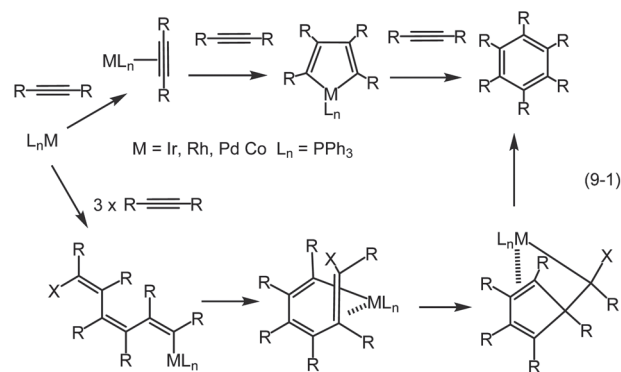


これはヨウ素 (式 6、C、X = I) に戻すと Hein から送られた化合物と全てのデータが一致し同一化合物であることが確かめられた。このように 1950 年代の Zeiss の研究でもアセチレンの三量化は反応によるベンゼンの生成はシクロブタジエン中間体が考えられている。

1969 年に Whitesides らはアセチレン三量化反応の同位体 (重水素) 標識実験を行い、この反応にシクロブタジエン錯体中間体が関与しているかどうかについて明らかにしている。すなわちに 1-ブチン-1,1,1-d₃ を Ph₃P Cr₃(II)(THF)₃, Mes₂Co(II), Co₂(CO)₈, (CH₂=CHCN)₂ Ni(0), TiCl₄-iBu₃Al, (PhCN)₂Pd(II)Cl₂, AlCl₃ などの各種触媒で三量化し生成物の置換異性体を分析した。その結果遷移金属ブタジエン錯体中間体からしか生成しない 1,2,3-トリメチル-4,5,6-トリス (メチル-d₃) ベンゼン (式 8、1,2,3 異性体) がクロム、コバルト、ニッケル、チタン (Ziegler-Natta) 触媒で確認されないことからシクロブタジエン錯体中間体の存在が否定され



た¹⁴⁾。対照的に AlCl₃ 触媒では異性体の生成比はシクロブタジエン錯体中間体を考えたものと一致した。一方 (PhCN)₂ Pd(II)Cl₂ 触媒の生成比はいずれのモデルにも一致しなかった。Maitlis はアセチレンジカルボン酸エステルと Pd(II)Cl₂ の反応ではシクロペンタジエニルメチル Pd 錯体を経由する機構を提唱している (式 9-1)¹⁵⁾。その後、アセチレンと遷移金属のメタラシクロペンタジエン錯体がいくつか合成されアセチレンと反応してベンゼンが生成することから、シクロブタジエン錯体説に反論する報告が発表され



るようになった。1968 年 Collmann はシクロペンタジエン Ir と Rh 錯体 (式 9-1、ML_n=IrCl(PPh₃)₂, RhCl(AsPh₃)₃)^{16, 17)} がさらにもう一分子のアセチレンと反応して置換ベンゼン誘導体を与えることからアセチレン三量化の反応中間体としてメタラシクロペンタジエン中間体の存在を提案した (式 9-1)。荻原と山崎は CpCo(PPh₃)₂ と iPrMgBr の反応系あるいは CpCo(PPh₃)₂ にアセチレンを加えるとアセチレン錯体が生成し、さらにアセチレンを反応させるとメタラシクロペンタジエン錯体を生成することを見出した (式 9-1)¹⁸⁻²¹⁾。

一方 Bergmann らもコバルトシクロペンタジエントリフェニルホスフィン錯体とジメチルアセチレンの反応によるベンゼンの生成の反応速度を研究し、トリフェニルホスフィンの解離とアセチレンの配位が

反応の律速段階であることを明らかにした (式 9-1)²²⁾。このような研究から現在受け入れられているメタラシクロペンタジエン錯体 (A) を中間体としたアセチレン三量化の反応機構の全体が確立された (図 2)。コバルトシクロペンタジエンアセチレン錯体 (B) がもう 1 分子のアセチレンと Diels-Alder 付加反応して生成するビスシクロメタラシクロペンタジエン中間体 (C) とアセチレンコバルト-炭素結合に挿入して生成するメタラシクロヘプタトリエン中間体 (D) の生成が考えられるが区別はつけられていない。

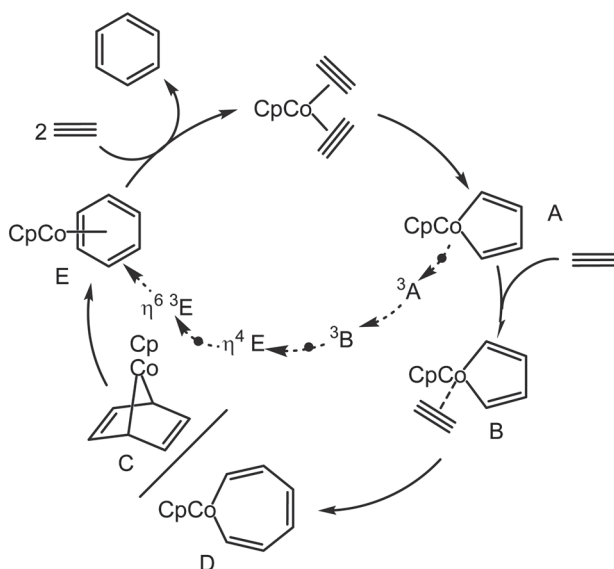
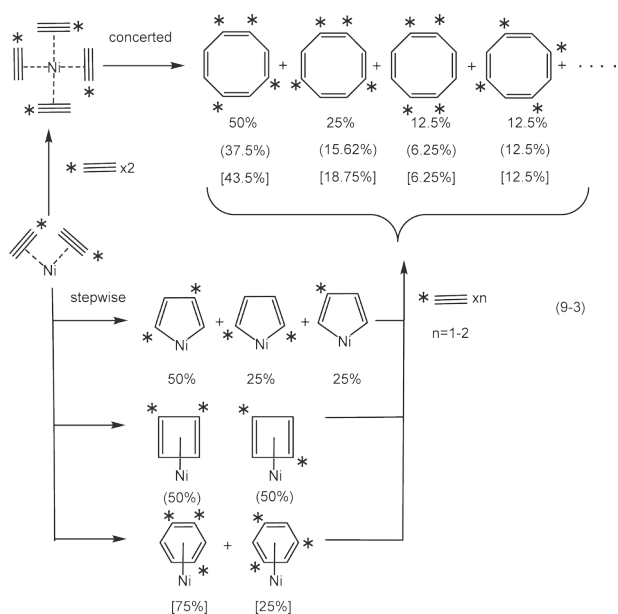
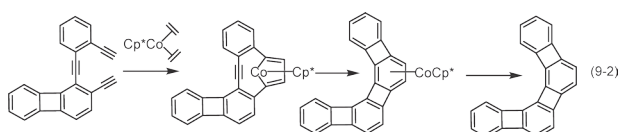


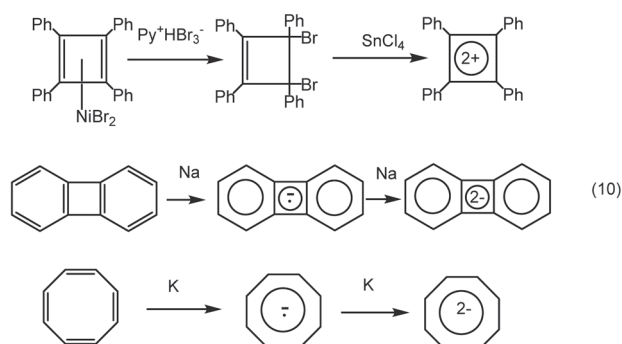
図 2. CpCo 触媒 [2+2+2] 環化付加反応。

しかし Diels-Alder 付加反応が不可能なコバルトシクロペンタジエン錯体もアセチレンやオレフィンと容易に反応することから環拡大した中間体 (D) を経由する可能性が高い (図 2. B, C, D)。コバルトシクロペンタジエンアセチレン中間体 (B) については後年 Vollhardt らがアンギュラーフェニレンの合成途中に単離に成功している (式 9-2)^{23, 24)}。さらに Vollhardt らと古賀らは独立に DFT 計算によりコバルタシクロペンタジエン (A) の 16e 配位不飽和錯体では一重項より三重項が安定であることから、反応が $^1A \rightarrow ^3A \rightarrow ^3B \rightarrow \eta^4-^1E \rightarrow \eta^{6,3}E$ と 2 つのスピ状態を交差して進行することを明らかにしている^{25, 26)}。

一方 Reppe が見出した COT の合成の反応機構はどうだろうか。アセチレンの三量体によるベンゼンの生成と同様に対称のシクロブタジエン錯体やベンゼン錯体を中間体として経由してしていないことが同じく Vollhardt らにより ^{13}C 同位体標識したアセチレン (エチン- $1-^{13}C$) を Ni 触媒で環化三量化で生成した COT の同位体標識を分析することから明らかにされている (式 9-3)^{27, 28)}。すなわちシクロブタジエンやベンゼン錯体のような対称な π 錯体が介在すると出現頻度の高い同位体標識化合物の生成割合が徐々に減少する (式 9-3, stepwise)。実験的に求められた同位体の相対比は協奏的または段階的な経路の理論的割合 (式 9-3, concerted) から計算された相対比と一致した。最近では理論計算からも支持されている²⁹⁾。

Reppe 反応のその後の展開

Reppe 反応で生成するシクロテトラエン COT は Willstätter の全合成でもわずかしか得られず物性値が合わせられず Cope はわざわざ再合成をしなければならなかった⁶⁾。戦時中はドイツ BASF 社の Reppe のもとでのみ研究が可能な化合物で戦後アメリカを始めとする連合軍により PB レポートとして世界中にその全容が明らかにされた。その後の展開としては 1 つは種々の非ベンゼン系芳香族化合物 (図



3)³⁰⁾の合成とその研究に大きく貢献し、2つは置換ベンゼン誘導体の合成化学を大いに発展させたことである。まずシクロブタジエンのジカチオンとジアニオン誘導体³¹⁾(Freedman 1962年、Bauld 1965年)とCOTのジアニオン^{6,32)}(Katz 1960年)が合成され、芳香族安定性を有する化合物であることが示された(式10)。すでに五員環の6 π 系シクロペンタジニルアニオンはシクロペンタジエンとGrignard試薬によるプロトン引き抜きで生成することが古くから知られていた。三員環2 π 系シクロプロペニルカチオン及び七員環6 π 系トロピニウムカチオンについては各々BreslowやDoeringの研究から前駆体のニトリル化合物や臭化物からCN⁻やBr⁻の脱離反応から生成することも知られており、後者の七員環については中性のヒノキチオールに関する野副の研究がその発端であることはよく知られていた(図3)³³⁾。その間、前述の四員環2 π 系ジカチオン、6 π 系ジアニオンと8員環6 π 系ジアニオンは一連の非ベンゼン系芳香族化合物を補完する研究となっている(式10)。

一方中性の芳香族化合物として、当初Reppe反応で副生する炭化水素でC₁₀H₁₀が10員環で10 π 系芳香族化合物シクロデカペンタエンに帰属され、同じく副生するナフタレンやアズレの前駆体と考えられた。しかし誤って同定され間もなくビニルオクタテトラエンと訂正された(式11)^{34,35)}。しかしこれをきっかけにTammlenらは十員環中性10 π 系シクロデカペンタエンの合成を検討した。trans-9,10-ジヒドロ

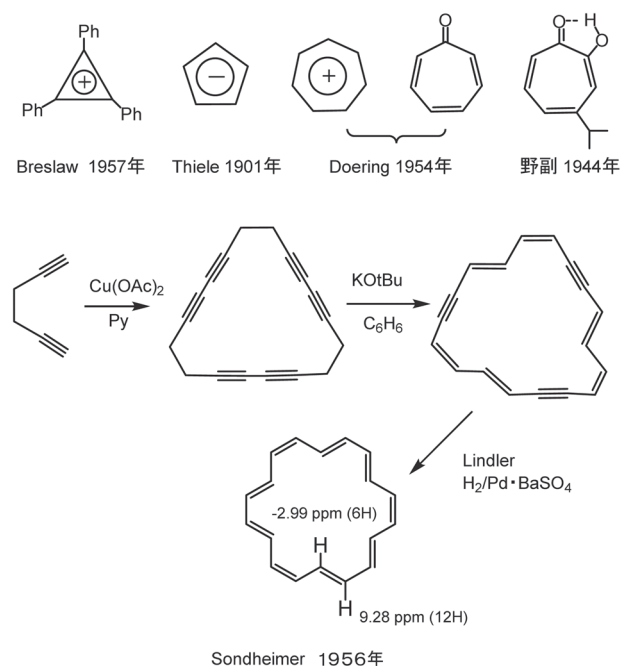
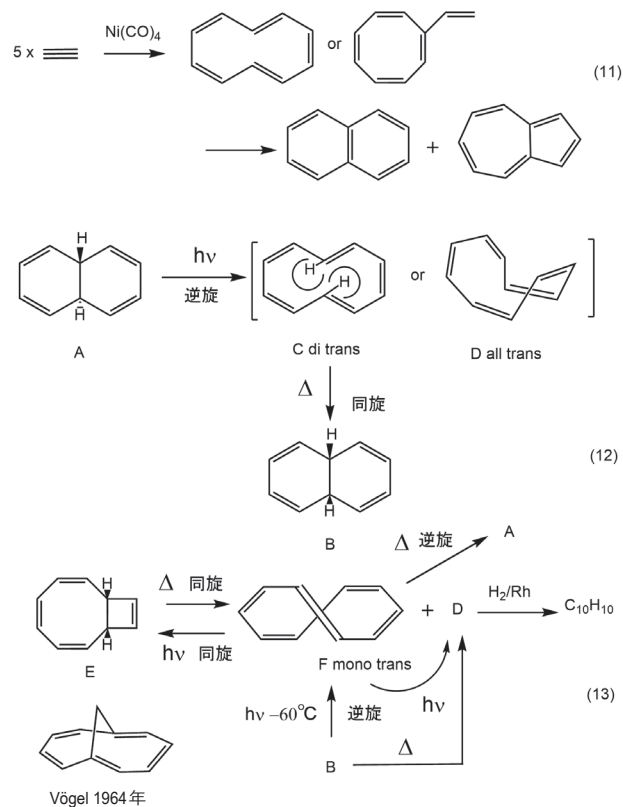


図3. 非ベンゼン系芳香族化合物。

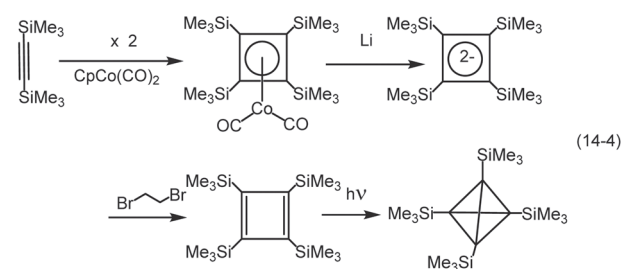
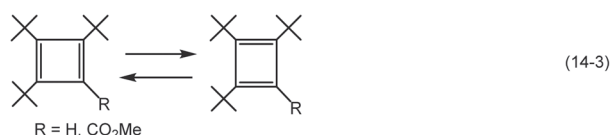
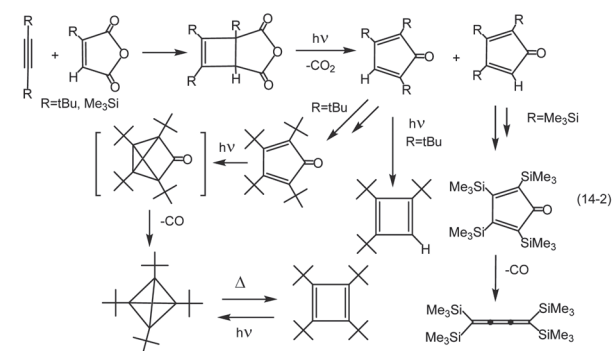
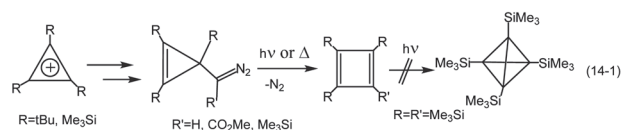
ナフタレン(A)の光反応(逆旋的開環反応)で多くの生物とともにcis-9,10-ジヒドロナフタレン(B)が生ずることを見出した。低温(-190°C)照射ではBは生成せずジイミンで還元するとシクロデカC₁₀H₁₀が40%で得られ、光反応物を室温まで加温すると再びBが生成することからAの光反応ではdi-transとall-cisシクロペンタエン(CまたはD)が生成し、Cの熱反応(同旋的閉環反応)でBに変換すると考えた(式12)。一方、正宗らはビシクロ[6,2,0]デカ-2,4,6,9-テトラエン(E)が熱的に異性化でAを生成することから中間にmono-trans-シクロデカペン(F)の存在を推定した。そしてTammlenらの結果が再現できないが、Bを-60°Cで照射し-80°Cの低温クロマトグラフィーで分離・生成し³⁶⁾2種のシクロデカペンタンFとDを結晶として単離した。FとDは各々熱的にAとBに異性化し、還元してC₁₀H₂₀を与えNMRなどからmono-trans体とall-cis体と帰属した。とくにその¹H-NMRはオレフィン領域に5.67ppmと5.86ppmに平均して1本観測され反磁性環電流がほとんどないことを示している(式13)。さらに比較としてSondheimerらにより合成された[18]アニユレンは環ひずみがなく完全に平面な化合物で環外オレフィン水素9.28ppm(12H)、環内オレフィン水素-2.99ppm(6H)の芳香環による反磁性環電流シフトが観測される(図3)。これに対してVögelが合成したメタノ[10]アニユレンは



Vögel 1964年

極めて安定な化合物で、正宗らが「[10] アニユレンではなくナフタレンだ」と主張したのも橋頭位間のホモ共役を考慮すると誠に理にかなっていると考えられる (式 13)。シクロブタジエン錯体は反芳香族四員環 4π 系シクロブタジエンの前駆体として利用されたことはすでにいくつか例を示した (式 3)。遊離のシクロブタジエンを合成単離しようという試みが正宗と Maier らによりほぼ同時に 2 つのルートから検討された。

正宗らは嵩高い 3 つの *tert*-ブチルが置換したシクロプロペニウムイオンにジアゾ基を導入しその分解と環拡大によるシクロブタジエンを合成した (式 14-1、 $R=tBu$, $R'=H$)^{7, 37-40}。一方 Maier らはシクロペンタジエノンの光脱 CO 反応により同じシクロブタジエンを合成した (式 14-2、 $R=tBu$)。双方の生成物は ¹H-NMR でオレフィン領域に環 5.38 ppm に環内水素が確認され、正宗らのエステル誘導体 (式 14-1、 $R=tBu$, $R'=CO_2Me$) は X 線結晶構造解析に成功し、その構造はいわゆるヤーン・テラー効果により変形した長方形 (1.52 Å x 1.394 Å) であることが明らかになった。すなわちシクロブタジエンは 2 つの二重結合は共役せずに結合交替した反応性

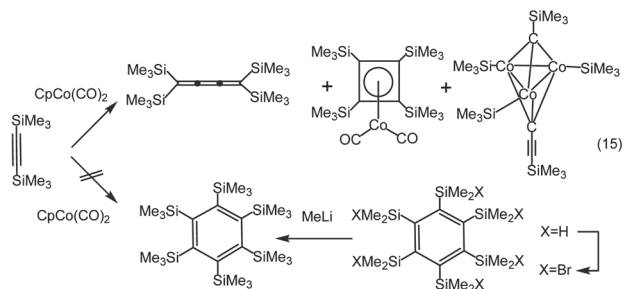


の高い環状ジエン構造をとっていることがわかる (式 14-3)³⁷。さらに Maier らはシクロペンタジエノンを経由する合成ルートに 4 つ目の *tert*-ブチル基の導入を試みたところ、驚くべきことにテトラ (*tert*-ブチルテトラヘドラン) が取れてきた (式 14-2)⁴¹。この異性化で生成するシクロブタジエンは同じ 4 つの *tert*-ブチル基が置換されているにもかかわらずその X 線結晶構造解析から長方形 (1.52 Å x 1.44 Å) であることが再び確認された⁴²。

次に Maier らはシクロペンタジエノンを経由するルートで *tert*-ブチル基に変えてトリメチルシリル基置換のテトラヘドランの合成を検討したが、トリエンの生成に終わった (式 14-2)⁴³。そのため正宗らのシクロプロペニルジアゾ化合物を経由するルートで合成を試みたが、低収率で複雑な副生成物と分離できず、混合物の光照射でテトラヘドランの生成を NMR で確認したにとどまっている (式 14-1)⁴⁴。

一方トリメチルシリル基コバルトシクロブタジエンの生成は古く櫻井らにより報告され⁴⁵、関口らはそのリチウム還元でトリメチルシリル基置換シクロブタジエンジアニオンの合成・単離に成功している⁴⁶。それを臭化エチレンにより温和に酸化することでトリメチルシリルシクロブタジエンの高い収率の合成を実現した。そして Maier らと共同でテトラキストリメチルシリルテトラヘドランの合成にも成功した (式 14-4)^{46, 47}。Maier がトリメチルシリル基置換体の合成に挑戦したのはプロト脱シリル化でいわゆる嵩高い置換基によるコルセット効果のない母体のテトラヘドランを合成することであった。関口らによると 1 つのシリル基を水素に置き換えたテトラヘドロンまでは安定に合成されている⁴⁸。

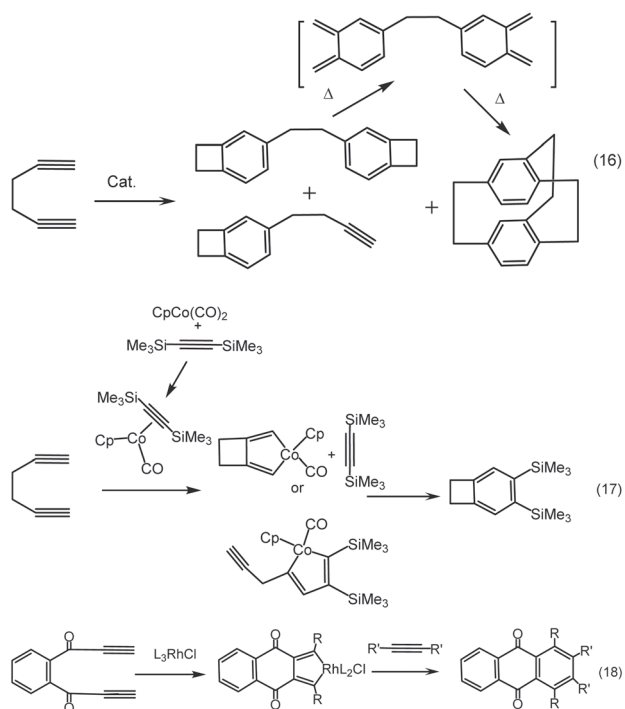
嵩高いトリメチルシリル基を有するビストリメチルシリルアセチレンは金属触媒で低収率でしかシクロブタジエン錯体を生成できない。まして三量化したヘキサトリメチルシリルベンゼンは全く Reppe 反応では合成できない。反応ではテトラキストリメチルシリルシクロブタジエン錯体以外にはトリインやジイン由来のシクロブタジエンやビスカルバインコバルト三核錯体が確認されている (式 15)⁴⁹。後年、櫻井らは嵩高いヘキサキストリメチルシリルベンゼ



ンを合成するのにより傘高さの小さいヘキサキシジメチルシリルベンゼンのケイ素上に後からメチル基を導入することで合成している (式 15)^{50, 51)}。

アセチレン類の Reppe 反応の基質として、1,5-ヘキサジインを用いるとベンゾシクロブタンやシクロファンが生成するとが知られていた (式 16)³⁾。Vollhardt はビストリメチルシリルアセチレンそれ自身の二、三量化が起きにくい性質を利用して、Reppe 反応のシクロペンタジエンル中間体の補足剤としてビストリメチルシリルアセチレンを溶媒として用い 1,5-ヘキサジインや CpCo(CO)₂ 触媒と反応することでトリメチルシリル基ベンゾシクロブタンの良好な合成法を開発した (式 17)⁵²⁻⁵⁴⁾。この時、すでに量論反応ではあるが Müller らのカルボニル基やフェニ基で活性化したアセチレンをロジアシクロペンタジン錯体とし、もう 1 分子のアセチレンを作用させてキノン誘導体の合成を報告しているが⁵⁵⁾、Vollhardt らのアルキル置換ジアセチレンの CpCo 触媒系での反応はそれに較べて汎用性が高い (式 18)。

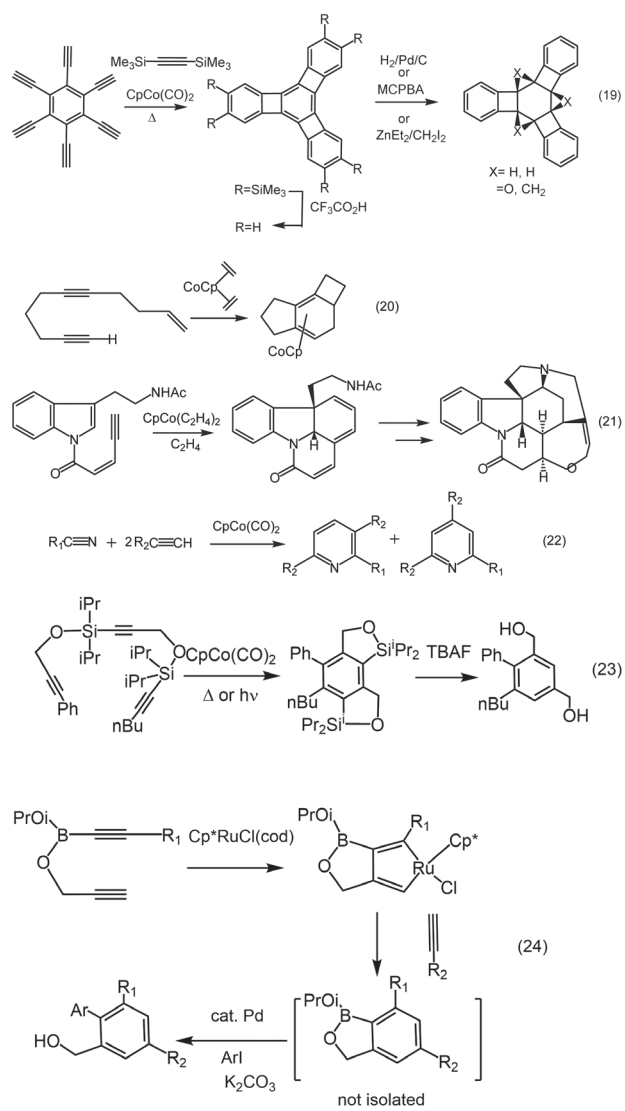
ここでは Vollhardt らのアンギュラー [4] フェニレンの合成について示す。ヘキサエチルベンゼンをビストリメチルシリルアセチレンを溶媒に三重 Reppe 反応を実行するとアンギュラー [4] フェニレンが 1 段階で合成できる (式 19)⁵⁶⁾。アンギュラー [4] フェニレンの中央のベンゼン環はそのシクロブタジエンの縮環により式に示す位置に局在化したシクロヘキサトリエン構造をとっている。その実験的証拠に水素添加が容易に起き、さら三重エポキシ化やメチレン化反応も容易に起きる^{57, 58)}。すでに解説し



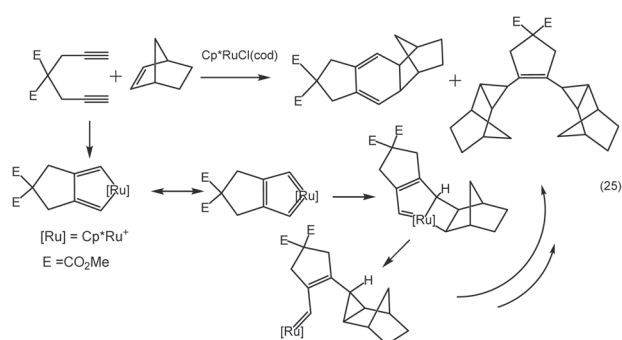
たアンギュラー [3] フェニレンについても同じく中央のベンゼン環はシクロヘキサトリエン構造をとっていることも明らかにされている (式 9-2)⁵⁹⁾。

コバルト触媒を用いた Reppe 反応はアルケンやニトリルも環化三量化し、シクロヘキサジエンやピリジンの骨格合成も可能である (式 20-22)^{60, 61)}。アルケンとしてインドール環も反応に組み込むことができ、インドール環を含む基質に CpCo 触媒とアセチレンガスを反応させて、ストリキニーネ骨格合成を可能にしている。ピリジン骨格合成は 1973 年に山崎らにより量論反応で見出され、翌年、Bonnemann と Vollhardt らにより独立に見出された複素環の触媒合成の優れた合成法である⁶²⁾。

このように Reppe 反応の 2 つ目の展開はベンゼン骨格を含む縮合多環化合物の一段階合成法である (図 1. 5))。もし縮環した環を開裂できると多置換ベンゼン誘導体の合成が可能になる。この場合環を形成する開裂可能な鎖を一般にテッターと呼びシロキサンとホウ酸テッターを用いた多置換ベンゼン誘導体

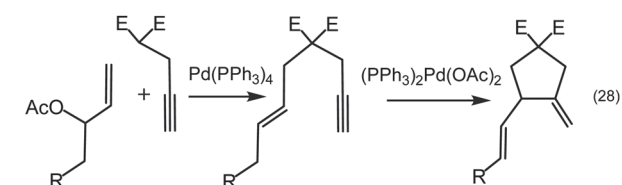
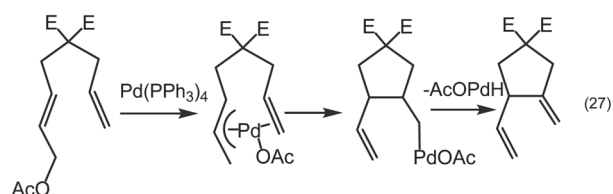


の合成で例を 2 つ示す (式 23、24)⁶³⁻⁶⁶。シロキサンテッターはベンゼン誘導体ばかりでなく複雑なタキサン骨格の構築にも有用であることが Malacria の総説に紹介されている⁶⁴。ホウ酸テッターは生成するアリルホウ酸を Pd 触媒鈴木-宮浦カップリングで炭素-炭素結合形成ができる点が優れ、この時に使われる $\text{Cp}^* \text{RuCl}(\text{COD})$ 触媒は $\text{CpCo}(\text{CO})_2$ と等電子で同じ Reppe 反応を進行する触媒で、名大の山本らにより精力的に研究されている^{65,66}。山本らは 1,6-ジエンとノルボルネンの [2+2+2] 環化付加反応でシクロヘキセン以外にノルボルネンにシクロプロパン化した生成物が副生することを確認した。これはジ



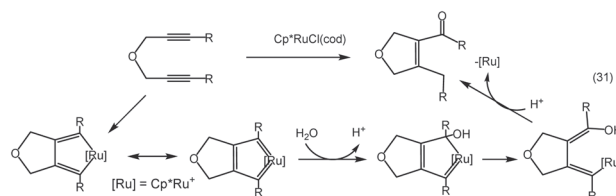
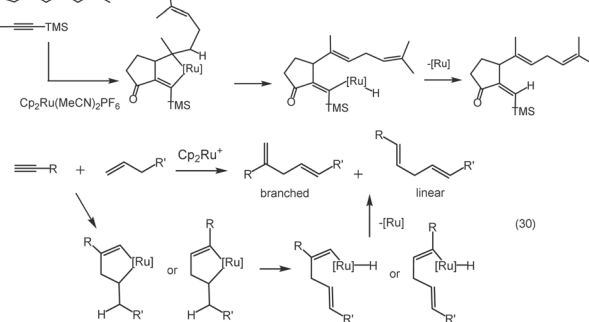
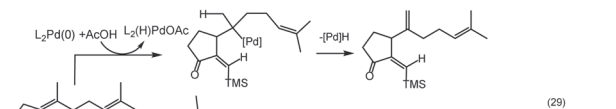
エンから生成したルテナシクロペンタジエンが環状ビスカルベン錯体として挙動したために生成したと考えられた (式 25)^{66,67}。

$\text{Cp}^* \text{Ru}(\text{II})$ 触媒の多様な反応性がジエン、エンイン、ジエン基質を用いた環化反応に大きな展開をもたらしている。例えば Trost らはエンイン基質を遷移金属触媒によりエン反応を行い触媒的に進行すれば Atom Economy な反応が実現すると考え Pd と Ru 触媒について検討した (式 26)⁶⁸⁻⁷¹。Atom Economy は Trost の造語で、副生物 D を伴う $\text{A} + \text{B} \rightarrow \text{C} + \text{D}$ の反応でなく、 $\text{A} + \text{B} \rightarrow \text{C}$ の反応で、しかも反応が触媒反応の



ことである。エン反応は原料が全て生成物に組み込まれるが、高温・高圧反応のため触媒を用いて温和な条件で進行すれば確かに Atom Economy になる。一般にジエン化合物の Reppe 反応のメタラサイクル中間体の部分をジエンなどに変換できれば炭素五、六員環状化合物の合成法になる。いわゆるジエン、エンイン、ジエン基質を用いた環化異性化反応と呼ばれている反応である (図 1. 6))。その代表的な反応の例として Oppolzer により報告されているメタロエン反応という Pd や Ni 触媒による環化反応が知られている⁷²。Pd 触媒の場合には辻-Trost 反応中間体の π -アリルパラジウム錯体が分子内でアルケンにカーボパラデーションし最後は β -水素脱離とヒドリドパラジウムが分解し、Pd(0) で進行する反応である (式 27)。Trost らはプロパルギルマロン酸ジエステルを Pd(0) 触媒によりアリル化して分子内でアルキンとメタロエン反応により閉環させようとした (式 28)。しかし、論文によると unanticipated observation と記載されているが、Pd(0) 触媒では全く進行しなかった⁷³。触媒を Pd(0) から Pd(II) に変えると室温で効率よく進行した。後年、酢酸などを添加すると反応が加速されることから Pd(II) でも AcOPdH がヒドロパラデーションし、還元的脱離する機構が考えられている。

次に電子吸引基のケト基などで活性化されたエンイン基質を Pd(0) 触媒で環化異性化すると、即座にメチル基の水素が転移して反応生成物を与えた (式 29)^{70,74}。これに対して $\text{Cp}^* \text{Ru}$ 触媒では主鎖のメチレン水素が転移してエン反応生成物を与えた。Ru では環化付加と続く β -水素脱離と還元脱離で進行している (式 29)^{75,76}。さらに Pd では活性化され



- 14) Whitesides GM and Ehmman WJ (1996) The Cyclotrimerization of 2-Butyne-1,1,1-d₃ by Transition Metal Catalysts. *J. Am. Chem. Soc.* **91**: 3800-3807.
- 15) Maitlis PM (1976) The Palladium(II)-Induced Oligomerization of Acetylene: An Organometallic Detective Story. *Acc. Chem. Res.* **9**: 93-99.
- 16) Collman JP, Kang JW Little WF and Sulliyam MF (1968) Metalacyclopentadiene Complexes of Iridium and Rhodium and Their Role in the Catalytic Cyclotrimerization of Disubstituted Acetylene. *Inorg. Chem.* **7**: 1298-1303.
- 17) Collman JP (1968) Patterns of Organometallic Reactions Related to Homogeneous Catalysis. *Acc. Chem. Res.* **1**: 136-143.
- 18) Wakatsuki Y, Kuramitsu T and Yamazaki H (1974) Cobaltacyclopentadiene Complexes as Starting Materials in the Synthesis of substituted benzene - Cyclohexadiene, Thiophenes, Selenophenes and Pyrroles. *Tetrahedron Lett.* **1974**: 4549-4552.
- 19) Wakatsuki Y, Nomura O, Kitaura K, Morokuma K and Yamazaki H (1983) Cobalt Metalacycles 11. On the Transformation of Bis(acetylene)cobalt to Cobaltacyclopentadiene. *J. Am. Chem. Soc.* **105**: 1907-1912.
- 20) 山崎博史, 若槻康雄 (1986) 触媒的環化付加. *化学増刊 109 錯体触媒化学の進歩* 大塚・中村・山崎共編 東京化学同人, 東京. pp.87-97.
- 21) 山崎博史 (1987) 有機金属錯体に関する研究. *有機合成化学協会誌.* **45**: 244-257.
- 22) MacAlister DR, Bercaw JE and Bergman RG (1977) Parallel Reaction Pathways in the Cobalt-catalyzed Cyclotrimerization of acetylenes. *J. Am. Chem. Soc.* **99**: 1666-1668.
- 23) Diercks R, Eaton EE, Gürtzgen S, Jalisatgi S, Matzger AJ, Radde RM and Vollhardt KPC (1998) The First Metallacyclopentadiene (Alkyne) Complexes and Their Discrete Isoimerization to η^4 -Bound Arenes: The Missing Link in the Prevalent Mechanism of Transition Metal Catalyzed Alkyne Cyclotrimerization as Exemplified by Cyclopentadienyl-cobalt. *J. Am. Chem. Soc.* **120**: 8247-8248.
- 24) Dosa PI, Whitener GD and Vollhardt KPC (2002) Cobalt-Mediated Synthesis of Angular[4]Pentadiene: Structural Characterization of Metallacyclopentadiene(Alkyne)Intermediate and Its Thermal and Photochemical Conversion. *Org. Lett.* **4**: 2075-2078.
- 25) Agent N, Gandon V, Vollhardt KPC, Malacria M and Aubert C (2007) Cobalt-Catalyzed Cyclotrimerization of Alkynes: The Answer to the Puzzle of Parallel Reaction Pathways. *J. Am. Chem. Soc.* **129**: 8860-8871.
- 26) Dahy AA and Koga N (2005) Theoretical Study on the Transformation of Bis(acetylene)cobalt to Cobaltacyclopentadiene and the Regioselectivity in this transformation. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **78**: 781-791.
- 27) Colborn RE and Vollhardt KPC (1981) Mechanism of the Reppe Cyclotetraene Synthesis from Ethyne: A Labeling Experiment. *J. Am. Chem. Soc.* **129**: 6259-6261.
- 28) Colborn RE and Vollhardt KPC (1986) On the Mechanism of the cyclotetraene Synthesis from Ethyne Employing Nickel Catalysts. *J. Am. Chem. Soc.* **108**: 5470-5477.
- 29) Straub BF and Gollub C (2004) Mechanism of Reppe's Nickel-Catalyzed Ethyne Tetramerization to Cyclotetraene: A DFT Study. *Chem. Eur. J.* **10**: 3081-3091.
- 30) 吉田善一 (1967) New Aromatics の化学. *有機合成化学協会誌.* **25**: 227-239.
- 31) 萩原信衛 (1964) 二三の有機金属錯体と有機合成. *有機合成化学協会誌.* **22**: 513-519.
- 32) 北原喜男, 浅尾豊信, 小田雅司 (1977) 10 π 化合物 化学総説 No15 新しい芳香族系の化学 学会出版センター 日本化学会. pp.124-133.
- 33) 野副鉄男 (1978) ヒノキチオール発見からトロポノイドの化学へ. *化学教育.* **26**: 422-433.
- 34) Craig LE and Larrabee CE (1951) Eight-membered Carbocycles. Identification of the C₁₀H₁₀ Fraction from Cyclooctatetraene Preparation. *J. Am. Chem. Soc.* **73**: 1191-1195.
- 35) Cope AC and Fenton SW (1951) Cyclic Polyolefins. XII. Isolation of Vinylcyclooctatetraene and cis-1-Phenyl-1,3-butadiene from Acetylene Polymers. *J. Am. Chem. Soc.* **73**: 1195-1198.
- 36) 伊東 徹, 中平靖弘, 小林隆広 (1975) 不安定化合物を捕える—有機化学と低温— *現代化学.* **8**: 58-65.
- 37) Bally T and Masamune S (1980) CYCLOBUTADIENE. *Tetrahedron* **36**: 343-370.
- 38) 西谷 潔 (1975) [4]-Annulene の確証. *化学の領域.* **29**: 12.
- 39) Delbaere LTJ, James MNG, Nakamura N and Masamune S (1975) The [4]-Annulene System. Direct Proof for Its Rectangular Geometry. *J. Am. Chem. Soc.* **97**: 1973-1974.
- 40) 戸田美三夫 (1978) シクロブタジエン類の最近の化学. *化学の領域.* **32**: 672-685.
- 41) Mair G, Pfriend S, Schäfer U and Matsusch R (1978) Tetra-tert-butyltetrahedrane. *Angew. Chem. Int. Ed.* **17**: 520-521.
- 42) Mair G (1988) Tetrahedrane and Cyclobutadiene. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **27**: 309-332.
- 43) Mair G, Lage HW and Reisenauer MP (1981) Trimethylsilylated Cyclopentadienone. *Angew. Chem. Int. Ed.* **20**: 976-977.
- 44) Mair G, Newdert J and Wolf O (2001) Tetrakis(trimethylsilyl)cyclobutadiene and Tetrakis(trimethylsilyl)tetrahedrane. *Angew. Chem. Int. Ed.* **40**: 1674-1675.
- 45) Sakurai H and Hayashi J (1974) Preparation of (π -cyclopentadienyl)[π -tetrakis(trimethylsilyl)cyclobutadiene]cobalt. *J. Organomet. Chem.* **70**: 85-87.
- 46) Sekiguchi A, Tanaka M, Matsuo T and Watanabe H (2001) From a Cyclobutadiene Dianion to a Cyclobutadiene: Synthesis and Structural Characterization of Tetrasilyl-substituted Cyclobutadiene. *Angew. Chem. Int. Ed.* **40**: 1675-1677.
- 47) Mair G, Newdert J, Wolf O, Pappusch D, Sekiguchi A, Tanaka M and Matsuo T (2002) Tetrakis(trimethylsilyl)tetrahedrane. *J. Am. Chem. Soc.* **124**: 13819-13826.
- 48) Sekiguchi A and Tanaka M (2003) Tetrahedranyl

- lithium: Synthesis, Characterization and Reactivity. *J. Am. Chem. Soc.* **125**: 12684-12685.
- 49) Fritch JR, Vollhardt KPC, Thompson MR and Day VW (1979) Apparent Concurrent Acetylene-Vinylidene Carbene Rearrangements, Silyl-Acetylide Metathesis and Alkyne Cleavage in the Interaction of Bis (trimethylsilyl) acetylene with (η^5 -C₅H₅)Co(CO)₂. Crystal and Molecular Structure of a Novel Biscarbene complex: [μ^3 η^1 -CSi(CH₃)₃][μ^3 η^1 -C₃Si(CH₃)₃][η^5 -C₅H₅Co]₃. *J. Am. Chem. Soc.* **125**: 2768-2770.
- 50) Sakurai H, Ebara K, Kabuto C and Sekiguchi A (1990) Chemistry of organosilicon compounds. 263. Synthesis, properties, and molecular Structure of Highly distorted hexakis (trimethylsilyl) benzene. *J. Am. Chem. Soc.* **112**: 1799-1803.
- 51) 櫻井英樹 (1990) ペルシリル置換 π 電子系化合物. *日本化学会誌*. **1990**: 439-450.
- 52) Vollhardt KPC and Bergman RG (1974) One step synthesis of Benzocyclobutenes involving Cooligomerization of Linear mono- and diacetylenes catalyzed by η^5 -5-cyclopentadienyl cobalt dicarbonyl. *J. Am. Chem. Soc.* **96**: 4996-4998.
- 53) Aalbersberg WGL, Barkovich AJ, Funk RL, Hillard III RL and Vollhardt KPC (1975) Transition metal catalyzed acetylene cyclizations. 4,5-Bis (trimethylsilyl) benzocyclobutene, a Highly strained, versatile synthetic Intermediates. *J. Am. Chem. Soc.* **97**: 5600-5602.
- 54) Hillard III PL and Vollhardt KPC (1977) Substituted Benzocyclobutenes, Indans and Tetralins, via a cobalt-catalyzed Cooligomerization of α , ω -Diyne with Substituted Acetylene. Formation and Synthetic Utility of Trimethylsilylated Benzocyclobutenes. *J. Am. Chem. Soc.* **99**: 4058-4069.
- 55) Müller E (1973) The Diyne Reaction of 1,4-, 1,5-, 1,6- and 1,7-Diyne via Transition Metal Complexes to New Compounds. *Synthesis*. **1973**: 761-774.
- 56) Diercks R and Vollhardt KPC (1986) Tris (benzocyclobutadiene) benzene, the triangular [4]phenylene with a completely Bond-Fixed Cyclohexatriene Ring: Cobalt-Catalyzed Synthesis From Hexaethynylbenzene and thermal Ring Opening to 1,2:5,6:9,10-Tribenzo-3,4,7,8,11,12-hexadehydro[12]-annulene. *J. Am. Chem. Soc.* **108**: 3150-3152.
- 57) Mohler DL, Vollhardt KPC and Wolff S (1990) Facile Hydrogenation of the Central Cyclohexatriene of Tris (benzocyclobutadiene) benzene: Synthesis, Structure and Thermal and Photochemical Isomerization of all-cis-Tris(benzocyclobuta)cyclohexane. *Angew. Chem. Int. Ed.* **29**: 1151-1154.
- 58) Mohler DL, Vollhardt KPC and Wolf S (1995) Novel Structures from Triscyclopropanation and Trisoxacyclopropanation to the First [2.1.2.1.2.1]hexaannulenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **34**: 563-565.
- 59) Kumaraswamy S, Jalisatgi SS, Matzger AJ, Miljanic S and Vollhardt KPC (2004) Anatomy of a cyclohexatriene: Chemical Dissection of the π and σ Frame of Angular[3]Phenylene. *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**: 3711-3715.
- 60) Cammack JK, Jalisatgi S, Matzger AJ, Negron A and Vollhardt KPC (1996) Room Temperature CpCo-Mediated Cyclization of α , δ , ω -Enedynes to Regarding Strained Tricyclic Dienes. Some Observation of Kinetic versus Thermodynamic Control. *J. Org. Chem.* **61**: 4798-4800
- 61) Eichberg MJ, Dorta RL, Grotjahn DB, Lamottke K, Schmidt M and Vollhardt KPC (2001) Approaches to the synthesis of (\pm)-Strychnine via the Cobalt-Mediated [2+2+2]cycloaddition: Rapid Assembly a Classic Framework. *J. Am. Chem. Soc.* **123**: 9324-9337.
- 62) Vollhardt KPC (1984) Cobalt-Mediated [2+2+2] Cycloadditions: A Maturing Synthetic Strategy. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23**: 539-556.
- 63) Chouraqui G, Petit M, Aubert C and Malacria M (2004) Totally Chemo- and Regioselective Cobalt(I)-Mediated Formal Intermolecular Cycloisomerization of Alkynes. *Org. Lett.* **6**: 1519-1521.
- 64) Gandon V, Aubert C and Malacria M (2006) Recent Progress in cobalt-mediated [2+2+2] cycloaddition reaction. *Chem. Commun.* **2006**: 2209-2217.
- 65) Yamamoto Y, Ishi J-i, Nishiyama H and Itoh K (2004) Ru(II)-catalyzed Chemo- and Regioselective cyclotrimerization of Three Unsymmetrical Alkynes through Boron Temporary Tethaer. One-pot Four-component coupling via cyclotrimerization/Suzuki-Miyaura coupling. *J. Am. Chem. Soc.* **126**: 3712-3713.
- 66) 山本芳彦 (2005) 2 価ルテニウム錯体触媒を用いるアルキン類の環化三量化反応. *有機合成化学協会誌* **63**: 112-121.
- 67) Yamamoto Y, Arakawa T, Ogawa R and Itoh K (2003) Ruthenium(II)-catalyzed Selective Intramolecular [2+2+2] Alkyne Cyclotrimerization. *J. Am. Chem. Soc.* **125**: 12143-12160.
- 68) Trost BM (1991) The Atom Economy-A Search for Synthetic efficiency. *Science* **254**: 1471-1477.
- 69) Trost BM (1990) Palladium-Catalyzed Cycloisomerization of Enynes and Related Reactions. *Acc. Chem. Res.* **23**: 34-42.
- 70) Trost BM, Frederiksen MV and Rudd MT (2005) Ruthenium-catalyzed Reactions-A Treasure Trove of Atom-Economic Transformations. *Angew. Chem. Int. Ed.* **44**: 6630-6666.
- 71) Rouhi AM (1995) Atom economical reactions help chemists eliminate waste. *C&EN News June* **19**: 32-35.
- 72) Oppolzer W (1989) Intramolecular Stoichiometric (Li, Mg, Zn) and Catalytic (Ni, Pd, Pt) Metallo-Ene Reactions in Organic Synthesis. *Angew. Chem. Int. Ed.* **28**: 38-52.
- 73) Trost BM and Lauten M (1985) Cyclization via Isomerization: A Palladium(2+)-Catalyzed Carbocyclization of 1,6-Enynes to 1,3- and 1,4-Dienes. *J. Am. Chem. Soc.* **107**: 1781-1783.
- 74) Trost BM and Toste FD (2000) Ruthenium-catalyzed Cycloisomerization of 1,6- and 1,7-Enynes. *J. Am. Chem. Soc.* **122**: 714-715.
- 75) Trost BM and Indolese AF (1993) Ruthenium-catalyzed Addition of Alkene to Acetylenes. *J. Am. Chem. Soc.* **115**: 4361-4362.
- 76) Trost BM, Martinez JA, Kulawiec RJ and Indolese AF (1993) Ruthenium-catalyzed addition of allyl alcohol and acetylenes. A simple synthesis of γ , δ -unsaturated ketones. *J. Am. Chem. Soc.* **115**: 10462-10563.

- 77) Trost BM and Rudd MT (2003) A Mechanistic Dichotomy in Ruthenium-catalyzed Propargyl Alcohol Reactivity: A Novel Hydrative Diyne Cyclization of Alkene to Acetylenes. *J. Am. Chem. Soc.* **125**: 11516-11517.
- 78) Yamamoto Y (2017) Recent topics of Cp*RuCl-catalyzed annulation reactions. *Tetrahedron Lett.* **58**: 3787-3794.
- 79) Galan BR and Rovis T (2009) Beyond Reppe: Building Substituted Arenes by [2+2+2] cycloaddition of Alkynes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**: 2830-2834.
- 80) 田中 健 (2012) 芳香環を組み立てて光学活性分子を合成する. *化学と教育*. **60**: 302-303.
- 81) 田中 健, 西田剛士, 須田健資 (2007) カチオン性ロジウム-BINAP系錯体触媒を用いた化学、位置エナンチオ選択的 [2+2+2] 付加環化反応の開発. *有機合成化学協会誌*. **65**: 862-873.
- 82) Fairlamb IJS (2004) Asymmetric cycloisomerization of 1,6- and 1,7-Enynes by Transition-Metal Catalysts. *Angew. Chem. Int. Ed.* **43**: 1048-1052.