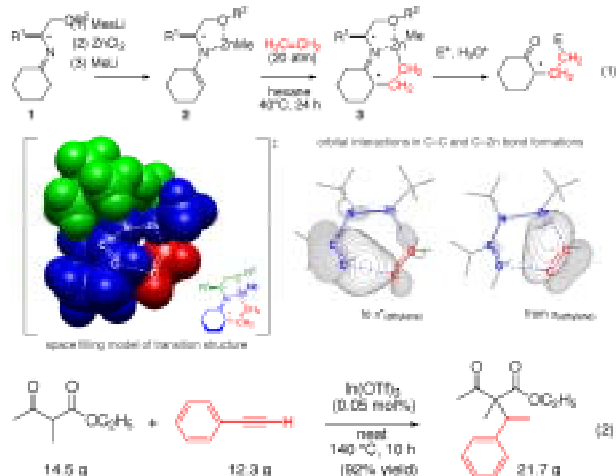


研究レビュー

高効率高選択的合成は生命科学，材料科学，またナノ科学・ナノ技術発展の鍵を握る重要分野に成長している．本研究グループでは新規反応開発に関する基礎研究に取り組む中で，反応中間体や遷移状態に関する研究を行い新反応の合理設計の指針を示し，新反応をもって化学及び化学関連分野に強いインパクトを与える新物質の創製することを目的として研究を進めている．

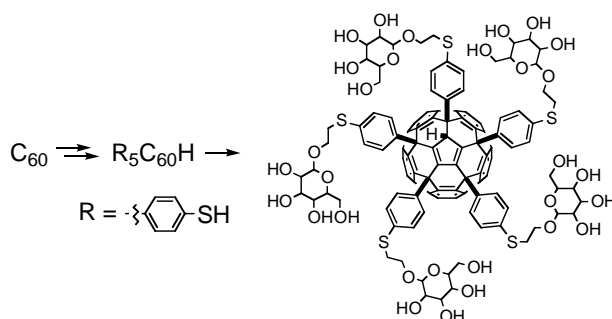
(1) あたらしい炭素-炭素結合生成反応の開発

新しい反応を見つける．この課題は化学の永遠のフロンティアであるが，特に有機合成化学においては炭素と炭素をつなぐ新しい触媒反応の探求はその根幹をなす研究である．我々は亜鉛エナミドと呼ばれる有機金属活性種2がエチレンなどの単純オレフィンに付加することを見だし，さらに本反応が光学活性化合物の高選択的な合成に有効であることを明らかにした(式1)．理論計算により本反応の遷移状態を検討したところ，図1に示すような軌道相互作用が支配する協奏的な結合生成反応であることが判った．このような反応機構に基づき，カルボニル化合物の不飽和炭化水素類への付加反応を検討したところ，インジウムを触媒とすることで，アセチレンなどのアルキン類に対して $\alpha$ -ケトエステル等のカルボニル化合物が速やかに付加を起こすという新反応を発見した(式2)．これらの結合反応はいずれも，金属エノラートという極性活性種と不飽和炭化水素という非極性化合物の効率的なカップリング反応という新形式の反応であり，教科書的な概念を越えた新たな反応制御理論を提供するものである．



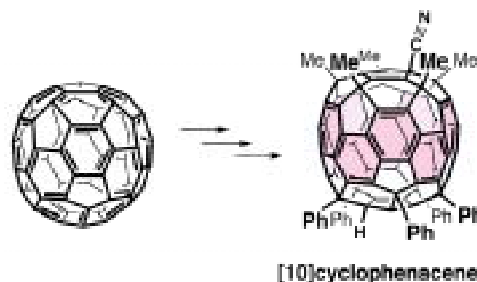
(2) フラーレン・糖複合体・新しい両親媒性分子

糖・たんぱく間の相互作用に基づく生体分子認識では，多点相互作用が大きな役割を果たしており，生体機能プローブや医薬基盤としての多糖呈示化合物の合成が注目されている．なかでも特に $C_6$ 対称の糖呈示低分子はいくつかの主要な5量体たんぱくを標的とする化合物として有効であることが知られている．我々はチオレートと有機ハロゲン化物との水中でのカップリング反応を利用することで，保護基を持たない糖を5つ呈示したフラーレン・糖複合体を高い効率で合成した．この手法は他の両親媒性フラーレンの合成法としても有効であり，さまざまな新しい両親媒性分子の合成が可能となった．



(3) 環状芳香族分子「シクロフェナセン」

環状の芳香族分子は芳香族性や材料化学への展開などの観点から過去半世紀にわたり研究者の興味を引いてきたが，その合成に実際に成功した例は報告されていなかった．我々は[60]フラーレンより有機銅試薬による多段階化学修飾を行い，世界に先駆けて合成を達成した．40 $\cdot$ 電子のシクロフェナセンは発光性を示し，芳香族性を有する化学的に安定な分子であることが分かった．また，X線結晶構造解析よりその構造を明らかにした．今後，新たな機能性分子創成への展開が期待される．



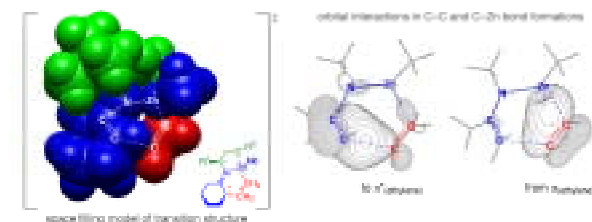
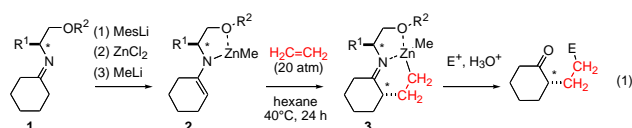
# PHYSICAL ORGANIC CHEMISTRY

## Annual Research Review

Efficiency and selectivity are important subjects of modern synthetic chemistry, which now serves as the key technology for future development of bioscience, materials science, and nano science/technology. Our research group focuses on elucidation of reaction mechanism that will create novel strategies for synthesis of new functional materials. To this end, we have been studying the C-C bond formation reactions and the synthesis of organofunctionalized carbon clusters.

### (1) Development of New Carbon-Carbon Bond Forming Reactions

Discovery of new chemical reactions is an everlasting subject at the frontier of chemistry. In this context, research and development of carbon-carbon bond forming reactions has long remained to be important in organic synthesis. We recently found that a metal enolate-type reactive intermediate (**2**) reacts with ethylene to give an  $\alpha$ -alkylated ketone in good yield. This reaction has been applied to production of optically active ketones by the help of chiral auxiliary (eq 1). Quantum chemical calculations revealed that the reaction proceed via a concerted 6-centered transition state which is controlled largely by orbital interactions. On the basis of such analysis, we discovered an efficient addition of a  $\beta$ -dicarbonyl compound to phenylacetylene under catalysis by indium triflate that gives an  $\alpha$ -alkenylation product in excellent yield.

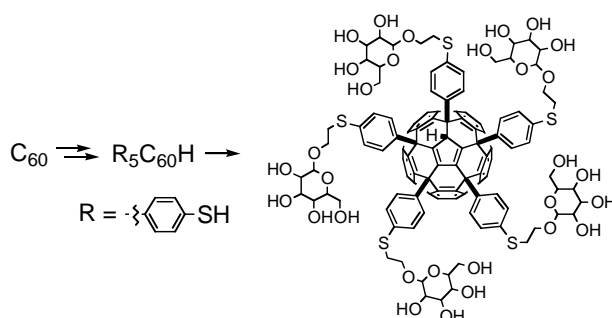


1.(1)-5) *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 6362-6363 (2003).  
1.(1)-13) *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 13002-13003 (2003).

### (2) Fullerene Glycoconjugates—New Amphiphiles

Biological recognition through carbohydrate-protein interactions often relies on multivalent contacts, and has

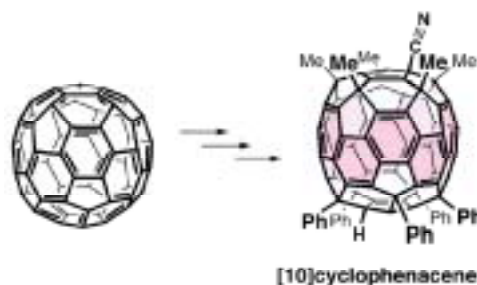
hence aroused much interest in multivalent saccharide displays. Among various low molecular weight displays that bear several carbohydrate groups,  $C_5$ -symmetric glycoconjugates possessing five carbohydrate units show promise for interaction with some important pentameric receptors. A thiolate/alkyl halide coupling reaction in aqueous media provides a one-step synthesis of fullerene glycoconjugates bearing five carbohydrate groups in good yield by using stoichiometric amounts of reactants, without recourse to hydroxy group protection. The sulfide-connection methodology is also useful for synthesis of simpler amphiphilic fullerene molecules, such as the one bearing five carboxylic acid groups.



2, 3) *Acc. Chem. Res.*, **36**, 807-815 (2003)  
1.(1)-15) *Org. Lett.*, **5**, 4461-4464 (2003)

### (3) Synthesis, Structure and Aromaticity of a Hoop-shaped Cyclic Benzenoid [10]Cyclophenacene

Having thus far remained hypothetical, hoop-shaped cyclic benzenoid compounds have attracted the interest of chemists for half a century for their aromaticity, potential utilities in materials science, and their structures themselves that have challenged synthetic chemists for a number of years. We achieved for the first time the synthesis of this compound from [60]fullerene by multi-step chemical functionalization. The  $40\pi$ -electron cyclophenacene has been found to be chemically stable aromatic compound, yellow-colored, and luminescent. X-ray crystallographic analysis provided structural data sets. This molecule could be used as building blocks to construct other types of nano-structures having useful properties.



1.(1)-4) *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 2834-2835 (2003)

## 1 . 原著論文

### (1) Refereed Journals

- 1) M. Nakamura, A. Hirai and E. Nakamura, "Reaction Pathways of the Simmons-Smith Reaction", *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 2341-2350 (2003).
- 2) M. Nakamura, K. Matsuo, T. Inoue, and E Nakamura, "Iron-Catalyzed Regio- and Stereoselective Ring Opening of [2.2.1] and [3.2.1] Oxabicyclic Alkenes with Grignard Reagent", *Org. Lett.* **5**, 1373-1375 (2003).
- 3) Y. Matsuo and E. Nakamura, "Ruthenium (II) Complexes of Pentamethylated [60]Fullerene. Alkyl, Alkynyl, Chloro, Isocyanide, Phosphine Complexes", *Organometallics* **22**, 2554-2563 (2003).
- 4) E. Nakamura, K. Tahara, Y. Matsuo and M. Sawamura, "Synthesis, Structure and Aromaticity of a Hoop-shaped Cyclic Benzenoid [10]Cyclophenacene", *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 2834-2835 (2003).
- 5) M. Nakamura, T. Hatakeyama, K. Hara, and E. Nakamura, "Enantioselective Synthesis of  $\alpha$ -Substituted Ketones by Asymmetric Addition of Chiral Zinc Enamides to 1-Alkenes", *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 6362-6363 (2003).
- 6) M. Toganoh, Y. Matsuo, E. Nakamura, "Synthesis and Catalytic Activity of Rhodium Diene Complexes Bearing Indenyl-Type Fullerene  $\eta^5$ -Ligand", *J. Organomet. Chem.* (Carbon-rich organometallic special issue), **683**, 295-300 (2003).
- 7) M. Toganoh, K. Suzuki, R. Udagawa, A. Hirai, M. Sawamura and E. Nakamura, "Regioselective Synthesis of [60]Fullerene  $\eta^5$ -Indenide  $R_3C_{60}$  and  $\eta^5$ -Cyclopentadienide  $R_5C_{60}$  Bearing Different R Groups", *Org. Biomol. Chem.* **1**, 2604-2611 (2003).
- 8) M. Yamanaka, A. Inagaki and E. Nakamura, "Theoretical Studies on Structures and Reactivities of Organocuprate(I) and Organocopper(III) Species", *J. Comput. Chem.* **24**, 1401-1409 (2003).
- 9) M. Toganoh, Y. Matsuo and E. Nakamura, "Rhenium-templated Regioselective Polyhydrogenation of [60]Fullerene and Derivatives.  $\eta^5$ -Re(CO)<sub>3</sub> Complexes of Hydrofullerenes", *Angew. Chem. Int. Ed.* **42**, 3530-3532 (2003).
- 10) N. Yoshikai and E. Nakamura, "Theoretical Studies on Diastereo- and Enantioselective Rhodium-catalyzed Cyclization of Diazo Compound via Intramolecular C-H Bond Insertion ("Activation of Unactivated Bonds" special issue)", *Adv. Synth. Cat.* **345**, 1159-1171 (2003).
- 11) M. Nakamura, X. Q. Wang, M. Isaka, S. Yamago, and E. Nakamura, "Synthesis and [3 + 2] Cycloaddition of 2,2-Dialkoxy-1-methylenecyclopropane: 6,6-Dimethyl-1-methylene-4,8-dioxaspiro[2.5]octane", *Org. Synth.* **80**, 144-159 (2003).
- 12) Y. Matsuo, K. Tahara and E. Nakamura, "Theoretical Studies on Structures and Aromaticity of Finite-Length Armchair Carbon Nanotubes", *Org. Lett.*, **5**, 3181-3184 (2003).
- 13) M. Nakamura, K. Endo, and E. Nakamura, "Iridium-catalyzed Addition of Active Methylene Compounds to 1-Alkynes", *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 13002-13003 (2003).
- 14) M. Toganoh, Y. Matsuo and E. Nakamura, "Synthesis of Ferrocene/hydrofullerene Hybrid and Functionalized Bucky Ferrocenes", *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 13974 - 13975 (2003).
- 15) H. Isobe, H. Mashima, H. Yorimitsu, and E. Nakamura, "Synthesis of Fullerene Glycoconjugates through Sulfide Connection in Aqueous Medium", *Org. Lett.* **5**, 4461-4463 (2003).
- 16) T. Shirakawa, T. Umeda, Y. Nishihara, A. Fujii, H. Isobe, E. Nakamura and K. Yoshino, "Doping Effects of Tetra(amino)fullerene Derivatives in Conducting Polymer," *Synth. Met.* **137**, 1415-1416 (2003).
- 17) Y. Matsuo, H. Tsurugi, T. Yamagata, K. Tani, and K. Mashima, "Synthesis and Structural Characterization of 2,5-Bis(N-aryliminomethyl)pyrrolyl Complexes of Aluminum", *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **76**, 1965-1968 (2003)

## 2. 総説・解説

- 1) M. Nakamura, H. Isobe, and E. Nakamura, "Cyclopropanone Acetal-Synthesis and Reactions", *Chem. Rev.* **203**, 1295-1326 (2003).
- 2) E. Nakamura, "Bucky Ferrocene. Hybrid of Ferrocene and Fullerene", *Pure Appl. Chem.* **75**, 427 (2003).
- 3) E. Nakamura and H. Isobe, "Functionalized Fullerenes in Water. The First Ten Years of Their Chemistry, Biology and Nanoscience", *Acc. Chem. Res.* **36**, 807-815 (2003).

## 3. 著書

- 1) フラーレン 難病克服の "新兵器", 磯部寛之, 中村栄一, 別冊日経サイエンス 138, ここまで来たナノテク, 日経新聞社, (2003).
- 2) 有機金属反応剤ハンドブック (玉尾皓平編), 「リチウム」, 中村栄一, 松尾 豊, 化学同人

## 4. その他

- 1) 日経産業新聞 (2003年3月3日) 掲載「フルーレンに新機能追加」
- 2) Chemical & Engineering News 掲載「最短カーボンナノチューブ (シクロフェナセン)」 (*J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 2834-2835 (2003).)
- 3) 水溶性フルーレンの合成とバイオ機能, 磯部寛之, 中村栄一, 「超分子科学・ナノ材料創製に向けて」, 化学同人, (2003).
- 4) フルーレンとDNA, 磯部寛之, 中村栄一, 高分子, **52**, 142 (2003).
- 5) 有機フルーレンの形作る超分子構造, 未来材料, 中村栄一, 松尾 豊, 磯部寛之, 澤村正也, 4月号, 6-12 (2003).
- 6) "Higher Order Cuprate"論争の顛末, 中村栄一, 吉戒直彦, *Organometallic News*, 32-35 (2003).  
その他
- 7) 新しい種類のカーボンリッチ有機金属化合物, 松尾 豊, *Organometallic News*, 121, 151 (2003).