高架橋ポリスチレン担持 (*R,S*)-BINAPHOS-Rh(I) 錯体を用いる不斉ヒドロホルミル化反応

芝原 文利
野崎 京子*
檜山爲次郎

*Asymmetric Hydroformylation Catalyzed by Highly Cross-Linked Polystyrene-Supported (*R,S*)-BINAPHOS-Rh(I) Complexes*

Fumitoshi Shibahara, Kyoko Nozaki,* and Tamejiro Hiyama

Using highly cross-linked polystyrene-supported chiral phosphine-phosphite (*R,S*)-BINAPHOS-Rh(I) complexes, olefins were hydroformylated to give the corresponding *iso*-aldehydes in high ee's in benzene suspension. The efficiency in catalytic activity and selectivity is at the highest level among the heterogeneous catalysis recorded to date. In a batch equipped with a fixed bed of a polystyrene-supported (*R,S*)-BINAPHOS-Rh(I), gaseous substrates, *cis*-2-butene and 3,3,3-trifluoropropene, were smoothly converted into the corresponding *iso*-aldehydes with high selectivities (100 % regioselectivity and 80 % ee for *cis*-2-butene, 93 % regioselectivity and 90 % ee for 3,3,3-trifluoropropene) under vapor-phase reaction conditions. When the asymmetric hydroformylation of 3,3,3-trifluoropropene was carried out in a continuous vapor-flow column reactor, 2-trifluoromethylpropanal was obtained with 95 % regioselectivity and 90 % ee. Such less volatile olefins as styrene, vinyl acetate, 1-alkenes, polyfluorinated alkenes, were also converted into the corresponding aldehydes with high selectivities comparable to those obtained under homogeneous conditions, when they were injected through scCO₂-flow column reactor in a stepwise manner. Substituents were incorporated at the phenyl groups of (*R,S*)-BINAPHOS. Using Rh catalysts complexed by 3-methoxy substituted ligand, olefins were hydroformylated to give *iso*-aldehydes, whose regio- and enantioselectivities were improved as compared with the unsubstituted ligand. Asymmetric hydroformylation of styrene with Rh(I)-(un)substituted ligands was monitored by *in situ* high pressure IR to disclose the aldehyde-production rate was $r_{\text{obs}} = k_{\text{obs}}[\text{Rh}]^{1.0}[\text{styrene}]^{0.6}[\text{ligand}]^{-0.1}P_{\text{CO}}^{-0.9}$ (k_{obs} : a constant under isothermal conditions). Higher catalytic activity observed with 3-methoxy substituted ligand compared to that with normal ones is attributed to higher concentration of an active species. An alkoxy-substituted ligand was incorporated into polystyrene, and the resulting polymer-supported (*R,S*)-BINAPHOS-Rh(I) complex was successfully used for asymmetric hydroformylation of various olefins.

Key words: carbonylation, hydroformylation, asymmetric catalysis, polymer-supported catalyst, library synthesis, solvent-free reaction, supercritical carbon dioxide, substituent effect

1. はじめに

1.1 不斉ヒドロホルミル化反応

一酸化炭素を C1 資源とする触媒反応は工業的にも広く用いられている¹⁾。なかでもオレフィンのヒドロホルミル化は、生成するアルデヒドが様々な工業製品の合成中間体になる非常に重要な反応である。一置換エテンから得られるアルデヒドは、カルボニル化される位置により直鎖体と分岐体がある。分岐体のアルデヒドは、プロピレン以外を原料にしたときには不斉中心をもち、不斉合成でできれば様々な光学活性化合物のキラルビルディン

グブロックとして有効に活用できるが、長年有効な触媒系が見つかっていなかった^{2,3)}。

筆者らは 1993 年にキラルホスフィンホスファイト配位子 (*R,S*)-BINAPHOS のロジウム (I) 錯体 (1) が、ビニルアレーン、酢酸ビニルなど様々なオレフィンを高位置およびエナンチオ選択的にヒドロホルミル化する触媒であることを見つけた (スキーム 1)⁴⁾。

最近では D-グルコースを前駆体とするビスホスフィン配位子のロジウム錯体も有効な触媒であることが報告されているが⁵⁾、基質適用範囲、触媒活性の点でいまだに 1 を越える触媒は見つっていない^{2,3)}。

1.2 均一系触媒の固定化

多くの均一系遷移金属触媒は非常に高価であり、反応後に金属を回収できることが望ましい。さらに不斉触媒反応に用いる光学活性配位子もやはり高価であり、同じ

* 東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻

()

* Department of Chemistry and Biotechnology, Graduate School of Engineering, The University of Tokyo

()

Scheme 1 Asymmetric hydroformylation of olefins.

く反応後の回収再利用が望まれる^{6,7)}。

van Leeuwen らは、彼らが開発した配位子 XANTPHOS のロジウム錯体をシリカ上に担持し、1-オクテンのヒドロホルミル化反応において均一系での活性、直鎖選択性を再現したうえで、ロジウムの流出がないことを確認し、触媒の繰り返し使用も可能であることを報告した(スキーム 2)⁸⁾。

Scheme 2 Hydroformylation with a silica-supported Rh(I) complex.

これ以外にもキラル、アキラルを問わず触媒の固定化は盛んに研究されている。不斉配位子に限っても、図 1 に示す一般的な配位子はすでに様々な方法で固相・液相に担持されて触媒反応に用いられている^{6,7)}。

Fig. 1 Typical ligands for asymmetric catalysis.

最近、担持触媒を活用する反応系として、従来のバッチ式ではなく、工夫を凝らしたものが開発されている。例えば Poliakoff らは様々なシリカ担持触媒をカラムに

つめて、超臨界二酸化炭素とともに基質を流通させて反応させた(図 2)⁹⁾。また、Leitner はイオン性液体に均一系錯体触媒を溶解(担持)し、基質とともに超臨界二酸化炭素を流通させる触媒系を報告した(図 3)¹⁰⁾。イオン性液体および錯体触媒は超臨界二酸化炭素には溶解しないため、反応基質および生成物だけが超臨界二酸化炭素に抽出される。

Fig. 2 Poliakoff's continuous $scCO_2$ flow reactor.

Fig. 3 Leitner's continuous $scCO_2$ flow reactor.

筆者らは、 (R,S) -BINAPHOS-ロジウム(I) (1) を高架橋ポリスチレンに固定化することを検討し、固体触媒での不斉ヒドロホルミル化反応を検討した。以下詳細に説明する¹¹⁻¹³⁾。

2. 高架橋ポリスチレン担持 (R,S) -BINAPHOS-ロジウム(I)の調製と不斉ヒドロホルミル化における活性と選択性¹¹⁾

ポリスチレン担持 (R,S) -BINAPHOS の前駆体になるビニル置換 (R,S) -BINAPHOS はスキーム 3 に示す方法で合成した。まず、ヒドロキシ-ホスフィンオキシド(3)¹⁴⁾ の 6 位をブromo化(4)し、ホスフィンオキシドをシラン還元(5)、続いて鈴木-宮浦カップリング¹⁵⁾でビニル基を導入してビニル-ヒドロキシ-ホスフィン(6)を得た。一方で、ジブromoビナフトール(7)を Stille カップリング¹⁶⁾でビニル化(8)したのち、三塩化リンと反応させ、クロロホスファイト(9)を調製した。ここで合成したビニル化体と従来法で合成した非ビニル化体のそれぞれのパーツを組み合わせて、モノ、ジ、トリビニル (R,S) -BINAPHOS(12a-c)を合成した。

この 12 は市販の 55% もしくは 82% ジビニルベンゼン

Scheme 3 Synthesis of vinyl-(*R,S*)-BINAPHOS.

とラジカル共重合させて固定化した(これらのジビニルベンゼンは、不純物としてエチルスチレンを含む)。この際、2種類の方法でポリスチレン担持錯体に導いた。すなわち、配位子を重合後に錯体を形成させる方法(*Method 1*)と、錯体を形成させたのち重合する方法(*Method 2*)である(スキーム4)。

一般的に、触媒を固相に担持する際には、活性中心周

Scheme 4 Copolymerization of styrene and vinyl-BINAPHOS.

りに均一系反応の状態を再現するため、反応溶液に溶けるもしくは膨潤しやすい担体を使ったり、担体と錯体の間にスペーサーを入れたりするなどの工夫を行っている。これに対し、本研究では主に取り扱いの容易さを狙い、高架橋で剛直な担体を用い、錯体も担体に直結したものを選んでいることが特徴である(図4)⁷⁾。

Fig. 4 Immobilization approaches of catalyst.

最近 Gagné らは、ジビニルベンゼン/スチレンの比率を1以上にしてトルエン中でラジカル重合させた高架橋ポリスチレンすなわち架橋度が50%以上のポリスチレンは、マクロポーラスな構造をしていることを報告している¹⁷⁾。同様に13もマクロポーラスな構造をしていて表面積が非常に大きく、低架橋のゲル状ポリスチレン担体にはない特徴をもっていると考えている(図5)。

Fig. 5 Effects of the cross-linking degree of polystyrene matrix.

ポリスチレン担持触媒 13 を用いて、ベンゼン懸濁溶液中スチレン (14a) の不斉ヒドロホルミル化を検討した。結果を表 1 にまとめる。ジビニルベンゼンの含有量、すなわち架橋度には関係なくほとんどの場合、run 1 に示す均一系触媒と同等の結果がえられた。しかし、run 3 のように溶媒をヘキサンにすると選択性がやや低下した。また、触媒調製法によっても反応の選択性に違いがあった。モノおよびジビニル化体 12a-b から調製した触媒では顕著な差は認められなかったが (runs 2, 6, 8, 9), トリビニル化体の場合 run 7 および 10 に示すように重合ののちに錯体化したものをを用いたときに選択性が大きく低下した。これは、重合する際に固定化される位置が多いトリビニル化体では、重合前の配位子は自由に配座を変えて錯形成できるが、共重合によって固定化されると様々な配座のままで凍結されてしまい、ロジウムと錯形成するための自然なはさみ角をとれない状態で凍結されると二座配位できなくなり、選択性が低下したためと考えている。

Table 1 Asymmetric hydroformylation of styrene catalyzed by polymer-supported (*R,S*)-BINAPHOS-Rh(I) (13)^a.

$\text{Ph}-\text{CH}=\text{CH}_2 \xrightarrow[\text{benzene, 60 } ^\circ\text{C}]{\text{H}_2/\text{CO catalyst}} \text{Ph}-\text{CH}(\text{CHO})-\text{CH}_3 + \text{Ph}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CHO}$			
14a		iso(15a) + normal(16a)	
run	catalyst	<i>i/n</i>	% ee
1	1	89/11	92
2	13a-1	84/16	89
3 ^b	13a-1	00/20	81
4 ^c	13a-1	83/17	89
5 ^d	13a-1	81/19	84
6	13b-1	89/11	89
7	13c-1	88/12	68
8	13a-2	85/15	90
9	13b-2	90/10	87
10	13c-2	87/13	85
11 ^d	13a-2	85/15	90

a styrene (6.20 mmol), CO (10 atm), H₂ (10 atm) S/C = 2000, benzene (0.35 mL), 60 °C, 12 h, cross-linking degree of catalyst ca. 53%. b in hexane. c cross-linking degree ca. 10% d cross-linking degree ca. 80%.

この触媒は、スチレンの他にも、酢酸ビニル (14b), シス-2-ブテン (14c), 3, 3, 3-トリフルオロプロペン (14d) でも良好な触媒活性を示した (表 2)。酢酸ビニル

を用いたときも、担持触媒の調製法によって選択性に影響が出た。このように、ここで調製したポリスチレン担持 (*R,S*)-BINAPHOS-ロジウム (I) 錯体 (13) は、触媒としての能力は均一系の場合とほぼ同等であることがわかった。

Table 2 Asymmetric hydroformylation of olefins catalyzed by polymer-supported (*R,S*)-BINAPHOS-Rh(I) (13).

$$\text{R}^1-\text{CH}=\text{CH}-\text{R}^2 \xrightarrow[\text{benzene, 60 } ^\circ\text{C}]{\text{H}_2/\text{CO} \quad \text{Rh(I)-catalyst}} \text{R}^1-\text{CH}(\text{CHO})-\text{CH}_2-\text{R}^2 + \text{R}^1-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CHO})-\text{R}^2$$

$\text{R}^1-\text{CH}(\text{CHO})-\text{CH}_2-\text{R}^2$
iso

$\text{R}^1-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{CHO})-\text{R}^2$
normal

vinyl acetate (**14b**): $\text{R}^1 = \text{AcO}; \text{R}^2 = \text{H}$
cis-2-butene (**14c**): $\text{R}^1 = \text{CH}_3; \text{R}^2 = \text{CH}_3$
 3,3,3-trifluoropropene (**14d**): $\text{R}^1 = \text{CF}_3; \text{R}^2 = \text{H}$

run	olefin	catalyst	conv.(%)	TOF(h ⁻¹)	<i>i/n</i>	% ee
1	14b	1	98	—	84/16	92 (S)
2		13a-1	75	—	85/15	91 (S)
3		13b-1	54	—	90/10	92 (S)
4		13c-1	61	—	87/13	78 (S)
5		13a-2	67	—	87/13	92 (S)
6		13b-2	83	—	90/10	93 (S)
7		13c-2	78	—	90/10	89 (S)
8 ^a	14c	1	—	4.6 ^b	—	83 (S)
9 ^a		13a-2	—	25 ^c	—	81 (S)
10 ^a	14d	1	—	82 ^d	94/6	82 (S)
11 ^a		13a-2	—	351 ^e	91/9	84 (S)

a Large excess of substrate was employed for the reaction, the reactivity was estimated by turnover frequency (TOF) (= turnover number (TON)/h) instead of the conversion. b TON = 97 after 21 h. c TON = 450 after 18 h. d TON = 1966 after 24 h. e TON = 2460 after 7 h.

3. 高架橋ポリスチレン担持 (*R,S*)-BINAPHOS-Rh (I) を用いる無溶媒系不斉ヒドロホルミル化反応

3.1 固定床バッチ型気相不斉ヒドロホルミル化反応¹²⁾

高分子担持触媒 13 を有効活用すべく、有機溶媒を用いないことを主眼に置いて不斉ヒドロホルミル化を検討した。まず、揮発性の高いオレフィン、シス-2-ブテン (14c)¹⁸⁾ や 3, 3, 3-トリフルオロプロペン (14d)¹⁹⁾ を基質にした触媒反応を図 6 に示す。Apparatus A では固定床付きのバッチ型反応装置中で基質蒸気と触媒を接触させて、気相系でヒドロホルミル化した。比較として、油状の基質オレフィン中に触媒を懸濁させる方法 (Apparatus B) も同時に検討した。担持触媒 13 および非担持触媒 1 を用い、Apparatus A, B 中で反応の検討をした結果を表 3 に示す。Apparatus A をもちいる気相反応でも反応が円滑に進行し、run 1, 5 に示すように、目的のアルデヒドが高効率高選択的に生じた。一方、無溶媒系の Apparatus B で非担持触媒 1 を用いると、基質オレフィンに 1 が溶解しない場合には、反応容器の底付近に 1 が付着し、水素および一酸化炭素との接触が妨げられた。その結果、活性や選択性の低下、再現性の低下などの問

Table 3 Asymmetric hydroformylation of alkenes with polymer-supported or non-supported Rh(acac)[(R, S)-BINAPHOS] catalyst in the presence or absence of a reaction medium.

run	olefin	catalyst	medium	apparatus	appearance	H ₂ /CO atm/atm	temp(°C)	time(h)	TOF(h ⁻¹)	<i>ln</i>	% ee
1	14d	13a-2	none	A	—	40/40	40	18	114	93/7	90 (S)
2		13a-2	none	B	polymer suspension	37/37	40	18	156	91/9	88 (S)
3		1	none	B	solid precipitates ^a	40/40	40	18	1.9	85/15	81 (S)
4		1	benzene	B	solid precipitates ^{a,b}	40/40	40	18	64	95/5	93 (S)
5	14c	13a-2	none	A	—	16/16	60	8	27	—	80 (S)
6		13a-2	none	B	polymer suspension	16/16	60	8	24	—	80 (S)
7		1	none	B	cloudy	16/16	60	8	6.5–31	—	80 (S)
8		1	benzene	B	clear	16/16	60	8	23	—	82 (S)
9 ^c	14a	13a-2	none	A	—	37/37	60	6	157	85/15	91 (R)
10 ^c		1	benzene	B	clear	37/37	60	6	1050 ^d	87/13	91 (R)

^a Rh(acac)(CO)₂ was insoluble. ^b Substrate/benzene = 5–10 (vol/vol). ^c Substrate/catalysts = 10000 (50 mmol, 5.8 mL of styrene, Rh = 5 × 10⁻³ mmol). ^d Conversion to aldehydes in 6 h was 63%. The reaction was quenched before completion in order to compare the catalytic activity. The conversion reached 100% after 12 h with substrate/catalyst = 2000, maintaining the high regio- and enantioselectivities.

Fig. 6 Apparatuses for solvent-free catalysis.

題が生じた (runs 3, 7)。揮発性の低いスチレン (14a)²⁰⁾ を Apparatus A で反応させると、蒸気圧が低いために懸濁液中での反応に比べて反応は遅くなるが、選択性は良好だった (run 9)。

基質として 14c を用いて反応条件を検討する中で、この反応系では基質の初期圧が触媒の寿命に大きく影響することがわかった。結果を表 4 にまとめる。合成ガス圧もしくは 14c の初期圧が低い場合、選択性や反応効率が低下したが (runs 1–3)、合成ガス圧を 32 気圧まで上げ、14c を液化圧すなわち飽和蒸気圧まで導入すると、反応時間 7–24 時間で触媒回転頻度 TOF が約 12 回で 77% ee 程度の選択性を維持していた (runs 4–6)。しか

Table 4 Pressure effects in hydroformylation of *cis*-2-butene (14c) catalyzed by PS-cat (13a-2).

run	<i>cis</i> -2-butene (atm)	syngas (atm)	time (h)	TON	TOF (h ⁻¹)	% ee
1	3.0	24	2	20	10	82(S)
2	3.5	21	6	52	9	18(S)
3	2.6	32	6	28	5	75(S)
4	Liquefied	32	7	84	12	77(S)
5	Liquefied	33	12	156	13	79(S)
6	Liquefied	33	24	276	12	75(S)
7 ^a	Liquefied	33	48	3264	76	7(S)

^a *iso*/*normal* = 92/8

し、そのまま 48 時間反応させると、活性は異常に高くなり、選択性が 7% ee と低下するうえ、オレフィンの異性化を伴って反応したと考えられる 1-ペンタナールが 8% 副生した (entry 7)。触媒の変質が疑われる。

反応の様子を窓付オートクレーブで観察すると、反応性の変化に従い触媒の色が変化することがわかった。ロジウムアセチルアセトナート錯体 13a-2 は黄色を呈しているが、合成ガス (水素と一酸化炭素の混合ガス) を圧入すると即座に淡黄色に変化した。これは、ロジウムヒドリドジカルボニル錯体 (17)²¹⁾ の色である。その後反応を続けると、突然赤色に変化し急激に基質が消費されていく様子が圧力計でも確認できた (図 7)。均一系反応の時にはこのような現象は見られなかったことを考慮すると、高分子担持触媒による気相反応では、配位子から遊離したロジウムは、移動相が存在しないため再び配位子の近傍に戻ることができず、錯体を再形成できずに新たな活性種を与えたと考えられる。均一系反応の場合には、遊離したロジウムは複核カルボニル錯体を作る例が報告されているが²²⁾、今回の赤色の由来が複核錯体か否かは現状では不明である。

Fig. 7 Color-change of PS-cat during hydroformylation of *cis*-2-butene.

3.2 連続気相カラム流通系での不斉ヒドロホルミル化反応¹³⁾

次に図 8 に示す装置で固体担持触媒 13 をカラムに充填し、3, 3, 3-トリフルオロプロペン (14c) を合成ガスとともに連続して流通させる連続流通系反応を検討した。

結果は表5に示すように選択性は均一系に匹敵するが、TOFが低かった。

Fig. 8 Asymmetric hydroformylation of 3,3,3-trifluoropropene under continuous flow reactor.

Table 5 Continuous vapor flow asymmetric hydroformylation of 3,3,3-trifluoropropene with PS-cat (13a-2).

run	total pressure of mixed gas	time (h)	TOF			
			TON	(h ⁻¹)	iso/normal	% ee
1	20	4	22	5.5	88/12	82
2	50	0.5	4.5	9	95/5	90

3.3 超臨界二酸化炭素を移動相にする流通系不斉ヒドロホルミル化¹³⁾

不斉ヒドロホルミル化で取り扱う基質オレフィンには沸点が高いものも多く、反応後生成するアルデヒドはさらに沸点が高くなるため、前節で述べた気体流通系は適用できない場合が多い。そこで、超臨界二酸化炭素を移動媒体にして図9の装置を用いてスチレンの流通系ヒドロホルミル化を検討した。超臨界二酸化炭素は、多くの気体や液体、場合によっては固体も均一に溶解するため、液体または固体のオレフィンと気体の水素、一酸化炭素との反応に適した媒体である。スチレンは単位量(この場合 0.5 mL)を順次導入した。実際の実験操作は、次のサイクルで行った。まず、<1>合成ガス(水素/一酸化炭素=1/1)をカラムに流し触媒を活性化する。次に超臨界二酸化炭素を同時に流して、基質を導入する。<2>そのまま水素、一酸化炭素、超臨界二酸化炭素を流通させて反応する。<3>最後に超臨界二酸化炭素だけをカラムに流通させてカラムに残っているアルデヒドを洗い流す。この条件での実験結果をグラフにまとめる(図10, 11)。全基質圧 88 気圧で行うと、活性選択性ともに均一系反応に比べ低かったが(図10)、合成ガス圧を上げて全基質圧を 120 気圧にするとほぼ一定の良好な活性選択性を示した(図11)。3 サイクル目に合成ガス圧を減少させて反応させると、選択性および添加率が低下した。しかし、その後圧力をもとに戻すと活性選択性が再び復活した。従って、合成ガス圧が減少すると活性選択性が低下するが、触媒が失活したわけではないことがわかる。

Fig. 9 Continuous scCO₂ flow system with using stepwise injection method.

Fig. 10 Asymmetric hydroformylation of styrene under continuous scCO₂ flow at total pressure 88 atm: a plot of conversion, regio- and enantioselectivities vs number of cycles.

Fig. 11 Asymmetric hydroformylation of styrene under continuous scCO₂ flow at total pressure 120 atm: a plot of conversion, regio- and enantioselectivities vs number of cycles.

3.4 光学活性アルデヒドのライブラリー合成¹³⁾

超臨界二酸化炭素を移動媒体にする図9の反応装置を使うと、同じ触媒カラムを用いていろいろなオレフィンを順次導入し、様々な光学活性アルデヒドを合成できる。言い換えると、光学活性アルデヒドのライブラリー合成ができる。例えば、表6に示すようにオレフィンを順次導入すると、目的のアルデヒドが得られた。このと

き、その前に反応させたオレフィンやアルデヒドは混入していなかった。また、スチレンを cycles 1, 5, 8 に導入したが、いずれもほぼ同等の結果であることから、反応中触媒が劣化していないことがわかる。

Table 6 Sequential conversion of an olefin library to an aldehyde library^a.

cycle	olefin	conv. (%)	iso/normal	% ee
1	styrene	49	82/18	77
2	vinyl acetate	5	70/30	74
3	1-octene	47	21/79	73
4	1-hexene	40	21/79	60
5	styrene	36	81/19	82
6 ^b	2,3,4,5,6-pentafluorostyrene	27	89/11	88
7 ^b	CF ₃ (CF ₂) ₅ CH=CH ₂	21	91/9	78
8	styrene	54	80/20	80
(in hexane)	styrene	>99 (12h)	80/20	81

a Continuous scCO₂ flow system (Fig. 9) was used at 60 °C, total pressure 120 atm. b 40 °C.

3.5 高分子担体の役割

本研究を通じて明らかにできたことの一つに錯体の高分子担体による「分散効果」がある。(R,S)-BINAPHOS-ロジウム錯体 1 を超臨界二酸化炭素中で用いると、錯体が溶解しないため、ベンゼン中の反応に比べ触媒活性および選択性が大きく低下する²³⁾。Leitner ら^{24a, b)}、および尾島ら^{24c)}は超臨界二酸化炭素に対する触媒の溶解性を向上させるべく、ペルフルオロアルキル置換基を配位子に導入してこの問題を解決している。これに対し今回筆者らが検討した、超臨界二酸化炭素を用いるカラム流通系反応では、触媒は超臨界二酸化炭素には全く溶解しないにもかかわらず、活性や選択性に、深刻な問題は生じなかった。錯体が固相に担持されたことにより、あたかも溶媒に溶けているかのように分散されて、オレフィン、水素、一酸化炭素が効率よく活性金属中心に近づけることが理由だと考えている。

4. 均一系不斉ヒドロホルミル化における(R,S)-BINAPHOSの置換基効果^{25, 26)}

ここまで用いたポリスチレン担持(R,S)-BINAPHOS-ロジウム錯体 13 は、設計方針として担持する部分が反応に影響しないようにするために、立体的にいちばん影響の少ないピナフチルの 6 位で高分子鎖に連結していた。一方、高分子鎖を(R,S)-BINAPHOSの置換基であると見なすこともできる。そこで、まず均一系反応でオレフィンの不斉ヒドロホルミル化における(R,S)-BINAPHOSの置換基効果を検討し、この結果を高分子担持触媒の設計にも反映させようと考えた。

4.1 均一系反応における置換基効果^{25, 26)}

種々の置換基を導入した BINAPHOS でスチレン(14a)、シス-2-ブテン(14c)、1-ヘキセン(14e)、インデン(14f)、2-ビニルナフタレン(14g)の不斉ヒドロホル

ミル化を検討した結果を表 7 にまとめる。ホスフィン上のフェニル基の 3 位に置換基があると、反応性、選択性が向上した。特に、イソプロポキシ置換(R,S)-BINAPHOS を使うと、98.3 % ee とスチレンの不斉ヒドロホルミル化では過去最高の選択性で反応が進行した(run 6)。

Table 7 Asymmetric hydroformylation of olefins catalyzed by Rh(I)-(R,S)-BINAPHOS derivatives.

run	olefin	Ligand (18)	H ₂ /CO (MPa)	temp (°C)	time (h)	conv. (%)	15 selectivity (%)	% ee of 15
1 ^a	14a	a	1/1	60	20	>99	88.0	93.2 (R)
2		a	1/1	23	22	21	90.6	95.2 (R)
3		b	1/1	60	20	>99	92.5	95.0 (R)
4		b	1/1	23	22	34	95.0	97.5 (R)
5		c	1/1	60	20	>99	91.1	95.7 (R)
6		c	1/1	23	22	25	94.0	98.3 (R)
7		c	1/1	23	112	>99	93.9	94.5 (R)
8 ^b		d	5/5	60	17	>99	92.7	90.6 (R)
9		e	1/1	60	20	>99	93.4	93.1 (R)
10		f	1/1	60	20	>99	87.5	92.2 (R)
11		g	1/1	60	20	>99	88.8	91.7 (R)
12	14e	a	1/1	30	40	34	24.3	80.2 (R)
13		b	1/1	30	40	66	29.8	90.0 (R)
14	14c	a	1.0/1.6	60	8	(23) ^c	—	82.0 (S)
15		b	1.6/1.6	60	9	(7.6) ^c	—	89.9 (S)
16	14f	a	1/1	60	20	34	89.6	83.3 (-) ^d
17		b	1/1	60	20	49	91.3	88.9 (-) ^d
18	14g	a	1/1	60	4	>99	83.4	81.9 (R)
19		b	1/1	60	4	>99	89.4	89.4 (R)
20		c	1/1	60	4	>99	87.8	93.2 (R)

a With H₂/CO = 50/50, after 43 h, values >99% conversion, iso/normal = 88/12, 94% ee were reported in ref. 4. b Data taken from ref. 26 for comparison. c Turnover frequency (h⁻¹). d Absolute configuration is not determined. Sign of optical rotation is given.

4.2 置換基効果の機構的考察²⁶⁾

ヒドロホルミル化反応の触媒サイクルを図 12 に示す。触媒前駆体ロジウム-アセチルアセトナート錯体 19 は合成ガスと反応して、ロジウム-ヒドリドジカルボニル錯体 20 になる。20 から一酸化炭素が 1 分子脱離して反応活性種 21 が生成する。この錯体にオレフィンが配位し(22)、ロジウム-ヒドリド結合に挿入してアルキル錯体 23 が生成する。この段階で反応の位置およびエナンチオ選択性が決まる。こののち一酸化炭素が配位し(24)、ロジウム-アルキル結合に挿入してアシル錯体 25 になる。

Fig. 12 A proposed mechanism for hydroformylation of styrene catalyzed by 1.

これが加水素分解してアルデヒドを生成する^{27, 29, 33-37}。

この反応における置換基効果を考察するため、均一系反応の溶液を高圧赤外吸収スペクトル装置で直接観察した^{22, 27-34}。反応中のスチレンとアルデヒドそれぞれの濃度の経時変化を追うと、反応の初期段階に誘導期が存在することがわかった(図 13 plot(a))。そこで、次にロジウム-アセチルアセトナート錯体(19)に合成ガス圧をかけ、錯体の変化を追うと、反応の活性種であるロジウム-ヒドリドジカルボニル錯体(20)が飽和するまでに約 1 時間かかることがわかった(図 14)。図 14 において成長したピークのうち 1968 および 2013 cm^{-1} のピークがロジウムカルボニル結合由来 $\{\nu(\text{Rh}-\text{CO})\}$ であり、2043 cm^{-1} がロジウムヒドリド結合由来 $\{\nu(\text{Rh}-\text{H})\}$ のピークである³⁸。そこで、20 を予め調製してからスチレンを導入して反応させると、図 13 plot(b) のように始めから一定した反応性を示した。次に配位子として無置換 BINAPHOS(18a) とアルコキシ置換 BINAPHOS(18b-c) を使い、20 を調製してからスチレンを加えてア

Fig. 13 Concentrations of styrene and aldehydes with Rh(acac)(18b) (= 19b) and RhH(CO)₂(18b) (= 20b). Conditions: [styrene]⁰ = 1.0 M, [Rh] = 1.0 mM, [18b] = 4.0 mM, $P_{\text{H}_2} = P_{\text{CO}} = 5$ atm (const.), 60 °C. With 19b: ○ aldehyde, △ styrene (plot (a)). With 20b prepared from 19b and H₂/CO at 60 °C for 2 h: ● aldehyde and ▲ styrene (plot (b)).

Fig. 14 HPIR spectra for the preparation of 20b from 19b. Conditions: [19b] = 50 mM, [free 18b] = 50 mM, $P_{\text{H}_2} = 20$ atm, $P_{\text{CO}} = 20$ atm, 40 °C. (a) 19b without H₂/CO. (b) 0 min. with H₂/CO (c) 12 min. (d) 24 min. (e) 36 min. (f) 48 min. (g) 60-96 min (constant).

Fig. 15 Reaction rate of hydroformylation with 20a-c. ● 20a, ◇ 20b, ▲ 20c. Conditions: [20] = 1.0 mM, free 18 = 3.0 mM, [styrene]⁰ = 1.0 M, $P_{\text{H}_2} = P_{\text{CO}_0} = 10$ atm, 60 °C, benzene solution (total 20 mL). Reaction rates $r_{\text{obs}} = 6.3 \times 10^{-5} \text{ M} \cdot \text{sec}^{-1}$ (20a), 14.9×10^{-5} (20b), and $14.7 \times 10^{-5} \text{ M} \cdot \text{sec}^{-1}$ (20c) were calculated in the region of 0-40 % conversion.

ルデヒドの生成速度の差を比較したところ、アルコキシ置換 BINAPHOS 用いたときに約 2 倍速くなることが確認できた(図 15)。

続いて、基質圧、濃度を変化させ基質濃度(圧力)依存性を調べた。その結果、反応条件におけるアルデヒド生成速度はロジウムに 1 次、スチレンに 0.6 次、配位子 18a に -0.1 次、一酸化炭素に -0.9 次、水素圧に 0 次だった。従って、この反応系ではオレフィンが反応に関与する段階、すなわちオレフィンの配位段階が律速段階であることがわかる。このことは、筆者らが以前報告しているこの反応系におけるオレフィン挿入の不可逆性に対しても矛盾していない³⁷。

次に反応の活性化エネルギーを求めた。Arrhenius プロットから、メトキシ置換 BINAPHOS(18b)を用いた場合の活性化エネルギーが 20 kcal/mol、無置換 BINAPHOS(18a)が 18.5 kcal/mol を算出した。この活性化エネルギーの差は律速段階でのエネルギー差、すな

わちオレフィンの配位する段階の活性化エネルギーの差と見なすことができる。メトキシ基を導入して、オレフィンの配位段階、すなわちオレフィンの面選択の段階の活性化エネルギーがあがったことと、実際に位置およびエナンチオ選択性が向上していることを考えあわせると、メトキシ基はオレフィンの接近方向に向かって張り出していて、すべての面選択において立体障害になる位置に存在しているが、望むエナンチオ面選択において、最も立体障害が小さくなる位置にあると推測できる。

一方で、活性化エネルギーが高いにもかかわらずメトキシ置換 BINAPHOS を用いる場合に反応速度が速いのは一見矛盾している。そこで錯体 **20** の様子を IR 吸収スペクトルで観察した。まず、**20b** に水素と一酸化炭素の圧をかけ、それぞれの分圧を変えてスペクトルの変化を見たところ、一酸化炭素圧を増加させるにつれカルボニル由来のピークは増大し、ヒドリド由来のピークは減少していった(図 16)。従って、カルボニル由来のピークには **20** 由来のピークだけでなく他のロジウムカルボニル化合物、(仮に化合物 **27** とする)ピークを含んでいることがわかる(図 13 参照)。

Fig. 16 Formation of rhodium carbonyl **27b** from **20b**. To a benzene solution of **20b** ($[20b] = 50.0$ mM, $[free\ 18b] = 50.0$ mM), first H_2 was introduced to its partial pressure to be 10 atm, and to this, CO was added sequentially. The IR absorption was recorded at CO partial pressures of 5, 10, 20, and 35 atm. The peaks at 1968 and 2133 cm^{-1} increased while at 2043 cm^{-1} decreased.

次に、実際のスチレンのヒドロホルミル化反応における錯体の挙動を追跡した。反応中のロジウムヒドリドのピークに着目してみると、ヒドロホルミル化反応が進行しているとき、ロジウムヒドリドの吸収(plot (b))が大きくなっていることがわかる(図 17)。置換および無置換 BINAPHOS を用いて別途調製しておいた **28**³⁹⁾を、触媒に用いてヒドロホルミル化を行った時の反応進行の様子を図 18 に示す。このときメトキシ置換 BINAPHOSの方がロジウムヒドリド由来のピークの増加速度がより速くピーク時の濃度も高い。すなわち反応時、ロジウムヒドリド錯体の存在比が無置換の場合より多いことがわかる。

ロジウムカルボニル化合物 **27** は反応の休止状態であ

Fig. 17 Time dependency of absorbance of aldehydes $\nu(CO)$ 1726 cm^{-1} (plot (a)), $\nu(Rh-H)$ at 2044 cm^{-1} (plot (b)), $\nu(CO)$ at 2133 cm^{-1} (plot (c)), and $\nu(CO)$ at 1969 cm^{-1} (plot (d)), for the real time observation of asymmetric hydroformylation of styrene with **19a** ($= 1$). Condition: **19a** = 34.2 mM, $[free\ 18a] = 34.2$ mM, $[styrene]^0 = 2.74$ M, $P_{H_2} = P_{CO} = 20$ atm (constant), in benzene (total 14.6 mL), at 40 °C. For Y axis, the scale on the left side one corresponds to aldehyde $\nu(CO)$ and the scale on the right side correspond to either $\nu(Rh-H)$.

Fig. 18 Time dependency of absorbance of aldehydes ($\nu(CO)$: 1726 cm^{-1}) with $\bigcirc$ **19a** (plot (aa)) and $\bullet$ **19b** (plot (bb)); and absorbance of **19** ($\nu(Rh-H)$) of $\blacktriangle$ **19a** [$\nu(Rh-H)$] at 2046 cm^{-1} , plot (a) and $\triangle$ **19b** [$\nu(Rh-H)$] at 2044 cm^{-1} , plot (b)]. For Y axis, the scale on the left side corresponds to aldehyde $\nu(CO)$ and the right side corresponds to $\nu(Rh-H)$. Applied conditions are: **28** = 40.7 mM, $[free\ 18a] = 40.7$ mM, $[styrene]^0 = 1.63$ M, $P_{H_2} = P_{CO} = 20$ atm (const.), in benzene (total 12.3 mL), at 40 °C.

り、一酸化炭素圧によってその存在比が決まると考えると合理的である。実際に反応するのは **20** から生じる **21** であり、**27** が多く存在するほど触媒活性種が少ないことになる。このときメトキシ置換 BINAPHOSの方が **20** 由来のピークが大きいことから、配位子の置換基効果で **27** と **20** の平衡が **20** に偏り、活性種の量の差によって反応速度の差が出たと考えている。

4.3 高分子担持(*R,S*)-BINAPHOS 触媒の置換基効果⁴⁰⁾

この結果をもとに、3 位にアルコキシ基をもつ高分子担持(*R,S*)-BINAPHOS **36** を設計した。合成法をスキーム 5 に示す。この配位子は重合により高分子担持すると多点で固定されるので、錯体にしたのち重合する方法を採用してポリスチレン担持触媒 **36** を調製した。この触媒を用いて不斉ヒドロホルミル化した結果を先の高分子担持錯体 **13**、非担持錯体 **19** の結果とともに表 8, 9

Scheme 5 Synthesis of a polystyrene-supported Rh(I)-(R,S)-BINAPHOS complex 36 [= PS-Rh(acac)(35)].

Table 8 Asymmetric hydroformylation of styrene catalyzed by (R,S)-BINAPHOS-Rh(I) complexes.

Ph-CH=CH_2 (14a) $\xrightarrow[\text{benzene, 60 } ^\circ\text{C, 12 h, >99\%}]{\text{cat(S/C = 2000), H}_2/\text{CO(20atm)}}$ $\text{Ph-CH(CHO)-CH}_2\text{H}$ (iso) + $\text{Ph-CH}_2\text{-CH(CHO)-H}$ (normal)

run	cat	i/n	% ee
1	36	85/15	92
2	19a (= 1)	89/11	92
3	19b	93/7	95
4	13a-2	85/15	90

Table 9 Asymmetric hydroformylation of *cis*-2-butene catalyzed by Rh(I)-(R,S)-BINAPHOS complexes in several systems.

cis-2-butene (14c) $\xrightarrow[\text{solvent-free, 60 } ^\circ\text{C}]{\text{cat, H}_2/\text{CO}}$ $\text{CH}_3\text{-CH(CHO)-CH}_2\text{-CH}_3$

run	system	H ₂ /CO (atm/atm)	time(h)	cat	TOF(h ⁻¹)	% ee
1	dispersion (B) ^a	20/20	3	36	14	82
2		16/16	4	13a-2	24	80
3	homogeneous ^b	16/16	9	19b	7.6	90
4		16/16	8	19a (= 1)	23	82
5	fixed bed (A) ^a	20/20	3	36	18	81
6		16/16	4	13a-2	27	80

^a See fig. 6. ^b in benzene.

にまとめる。高分子担持触媒どうしを比較すると、スチレン(14a)、シス-2-ブテン(14c)いずれの場合も 13 よ

りも 36 の方がわずかながら、エナンチオ選択性が向上した。触媒活性中心に極めて近い位置に高分子担体が存在しているにもかかわらず、反応の妨げにならなかったことは特筆に値する。

おわりに

高架橋ポリスチレンを担体を選び、均一系に匹敵する効率、選択性で不斉ヒドロホルミル化を行った。この担持触媒は溶媒中のバッチ系反応だけでなく、流通系で使用することもできた。また、高沸点の基質に関しては超臨界二酸化炭素流通系を実現した。この系を用いるとオレフィンライブラリーを光学活性アルデヒドライブラリーに変換できた。成功の鍵は高架橋ポリスチレンを用いたことによる、マクロポーラスな空間の利用であったと考えている。高架橋ポリスチレン担持触媒は超臨界二酸化炭素に全く溶けないが、触媒活性中心はあたかも溶媒中のように分散され、基質が効率よく近づくことができた。また、本研究では、配位子上の置換基効果の検討に基づき、活性中心に近い場所で錯体を高分子に担持し、高分子担体を置換基として利用する分子設計の可能性も示した。今後、高架橋高分子担持触媒を用いる系が、触媒的不斉合成の反応形態の一つとして普及することを期待している。

謝 辞 本研究に協力いただいた学生諸氏、特に糸井陽

平氏と松尾武士氏に深謝します。また、赤外吸収スペクトル測定に際しお世話になりました京都大学 大寫幸一郎先生にお礼申し上げます。

(2003 年 2 月 28 日受理)

文 献

- 1) B. Cornils, W. A. Herrmann, Eds "Applied Homogeneous Catalysis with Organometallic Compounds", VCH, Weinheim, 1996
- 2) E. N. Jacobsen, A. Pfaltz, H. Yamamoto, Eds. "Comprehensive Asymmetric Catalysis", Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1999
- 3) I. Ojima, Ed. "Catalytic Asymmetric Synthesis 2nd Ed", Wiley-VCH, New York, 2000
- 4) N. Sakai, S. Mano, K. Nozaki, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 7033 (1993)
- 5) (a) S. Lu, X. Li, A. Wang, *Catal. Today*, **63**, 531 (2000); (b) M. Diéguez, O. Pàmies, A. Ruiz, S. Castillón, C. Claver, *Chem. Eur. J.*, **7**, 3086 (2001)
- 6) For recent reviews, see: (a) Y. R. de Miguel, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2000, 4213; (b) Y. R. de Miguel, E. Brulé, R. G. Margue, *ibid.*, 2001, 3085; (c) B. Clapham, T. S. Reger, K. D. Janda, *Tetrahedron*, **57**, 4637 (2001); (d) J. A. Gladysz, Ed *Chem. Rev.*, **102**, No.10 (2002)
- 7) D. E. De Vos, I. F. J. Vankelecom, P. A. Jacobs, Eds "Chiral Catalyst Immobilization and Recycling", WILEY-VCH, Weinheim, 2000
- 8) (a) A. J. Sandee, V. F. S. Slagt, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **38**, 3231 (1999); (b) N. J. Meehan, A. J. Sandee, J. N. H. Reek, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, M. Poliakoff, *Chem. Commun.*, 2000, 1497
- 9) (a) M. G. Hitzler, M. Poliakoff, *Chem. Commun.*, 1997, 1667; (b) M. G. Hitzler, F. R. Smail, S. K. Ross, M. Poliakoff, *Org. Process Res. Dev.*, **2**, 137 (1998); (c) *idem*, *Chem. Commun.*, 1998, 359; (d) W. K. Gray, F. R. Smail, M. G. Hitzler, S. K. Ross, M. Poliakoff, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 10711 (1999)
- 10) (a) A. Bösmann, G. Franció, E. Janssen, M. Solinas, W. Leitner, P. Wasserscheid, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 2697 (2001); (b) M. T. Reetz, W. Wiesenhöfer, G. Franció, W. Leitner, *Chem. Commun.*, 2002, 992
- 11) (a) K. Nozaki, Y. Itoi, F. Shibahara, E. Shirakawa, T. Ohta, H. Takaya, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 4051 (1998); (b) K. Nozaki, F. Shibahara, Y. Itoi, E. Shirakawa, T. Ohta, H. Takaya, T. Hiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72**, 1911 (1999)
- 12) K. Nozaki, F. Shibahara, T. Hiyama, *Chem. Lett.*, 2000, 694
- 13) F. Shibahara, K. Nozaki, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.*, in press.
- 14) (a) L. Kurz, G. Lee, D. Morgans Jr., M. Walldyke, J. T. Ward, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 6321 (1990); (b) Y. Uozumi, A. Tanahashi, S. Lee, T. Hayashi, *J. Org. Chem.*, **58**, 1945 (1993)
- 15) (a) A. Suzuki, *Pure & Appl. Chem.*, **57**, 1749 (1985); (b) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.*, **95**, 2457 (1995)
- 16) J. K. Stille, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **25**, 508 (1986)
- 17) B. P. Santora, M. R. Gagné, K. G. Moloy, N. S. Radu, *Macromolecules*, **34**, 658 (2001)
- 18) P_{sat} (飽和蒸気圧) = 9.1 atm (60 °C)
- 19) P_{sat} = 8.5 atm (40 °C)
- 20) P_{sat} = 0.092 atm (60 °C)
- 21) (a) K. Nozaki, N. Sakai, T. Nanno, T. Higashijima, S. Mano, T. Horiuchi, H. Takaya, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 4413 (1997)
- 22) M. Diéguez, C. Claver, A. M. Masdeu-Bultó, A. Ruiz, P. W. N. M. van Leeuwen, G. C. Schoemaker, *Organometallics*, **18**, 2107 (1999)
- 23) S. Kainz, W. Leitner, *Catal. Lett.*, **55**, 223 (1998)
- 24) (a) W. Leitner, G. Franció, *Chem. Commun.*, 1999, 1663; (b) G. Franció, K. Wittmann, W. Leitner, *J. Organomet. Chem.*, **621**, 130 (2001); (c) D. Bonafoux, Z. Hua, B. Wang, I. Ojima, *J. Fluorine Chem.*, **112**, 101 (2001)
- 25) K. Nozaki, T. Matsuo, F. Shibahara, T. Hiyama, *Adv. Synth. Catal.*, **343**, 61 (2001)
- 26) K. Nozaki, T. Matsuo, F. Shibahara, T. Hiyama, *Organometallics*, **22**, 594 (2003)
- 27) J. Feng, M. Garland, *Organometallics*, **18**, 417 (1999)
- 28) G. Liu, R. Volken, M. Garland, *Organometallics*, **18**, 3429 (1999)
- 29) S. C. van der Slot, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, J. A. Iggo, B. T. Heaton, *Organometallics*, **20**, 430 (2001)
- 30) C. Bianchini, H. M. Lee, A. Meli, F. Vizza, *Organometallics*, **19**, 849 (2000)
- 31) M. Garland, P. Pino, *Organometallics*, **10**, 1693 (1991)
- 32) C. Fyhr, M. Garland, *Organometallics*, **12**, 1753 (1993)
- 33) C. Bergounhou, D. Neibecker, R. Réau, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **132**, 815 (1995)
- 34) A. van Rooy, E. N. Orij, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics*, **14**, 34 (1995)
- 35) S. C. van der Slot, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics*, **20**, 1079 (2001)
- 36) I. del Río, O. Pàmies, P. W. N. M. van Leeuwen, C. Claver, *J. Organomet. Chem.*, **608**, 115 (2000)
- 37) T. Horiuchi, E. Shirakawa, K. Nozaki, H. Takaya, *Organometallics*, **16**, 2981 (1997)
- 38) S. Deerenberg, P. C. J. Kamer, P. W. N. M. van Leeuwen, *Organometallics*, **19**, 2065 (2000)
- 39) 一酸化炭素雰囲気下、スチレンと 20 のベンゼン溶液中反応させて調製する。
- 40) F. Shibahara, K. Nozaki, T. Matsuo, T. Hiyama, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **12**, 1825 (2002)

PROFILE

芝原文利 岐阜大学工学部・助手

〔経歴〕1997年3月同志社大学工学部卒業、1999年3月京都大学大学院工学研究科修士修了、2002年12月京都大学大学院工学研究科博士後期課程 中退、2003年3月京大工博、2000年10月より科学技術振興事業団さきがけ21「変換と制御」領域野崎グループメンバー、2003年4月より現職、現在にいたる。〔専門〕有機金属化学、触媒化学、有機合成化学

野崎京子 東京大学大学院工学系研究科化学生命工学専攻・教授

〔経歴〕1991年3月京都大学大学院工学研究科博士後期課程修了 京大工博、1991年4月京都大学工学部助手、1999年12月京都大学大学院工学研究科助教授、2002年4月より東京大学大学院工学系研究科助教授、2003年4月より現職、現在にいたる。2000年10月より科学振興事業団さきがけ21「変換と制御」領域研究員を併任中。〔専門〕有機合成化学、有機金属化学、均一系触媒化学、高分子合成化学

檜山爲次郎 京都大学大学院工学研究科材料化学専攻・教授

〔経歴〕1969年3月京都大学工学部工業化学科卒、1972年3月同大学院工学研究科工業化学専攻博士課程中退、1972年4月京都大学工学部工業化学教室助手、1975年9月京大工博 直後1年間米国ハーバード大学化学科博士研究員、1981年4月財団法人相模中央化学研究所・副主任研究員、主任研究員、主席研究員を経て、1992年4月東京工業大学資源化学研究所・新金属資源部門教授、1997年4月より現職。〔専門〕有機合成化学、有機反応化学、有機材料化学、有機金属化学。とくにSi, F, S, Metalの化学。生物活性物質、機能性物質とくに液晶分子の設計と合成