

## 機械学習を活用した不均一系触媒を用いたフロー反応の開発と理解

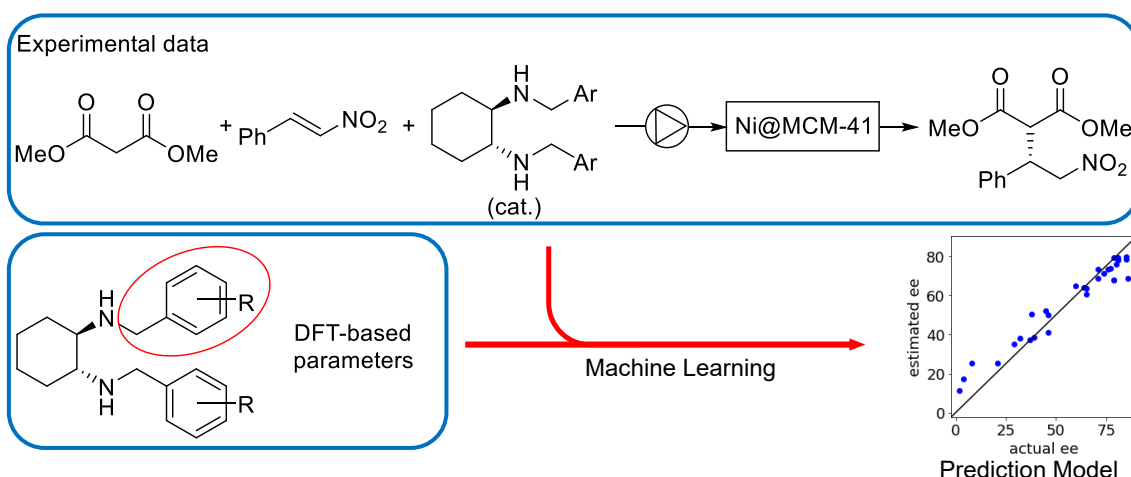
(東大院理) ○定常 廉・呉本達哉・安川知宏・山下恭弘・小林 修

Machine Learning Approach for Development and Understanding of Flow Reactions with Heterogeneous Catalysts (School of Science, The University of Tokyo) ○Ren SADATSUNE; Tatsuya KUREMOTO; Tomohiro YASUKAWA; Yasuhiro YAMASHITA; Shū KOBAYASHI,

Flow reactions using heterogeneous catalysts are safer and more efficient than batch reactions. They do not require operations for catalyst separation and can be easily automated by machine control. Data-intensive approaches based on various molecular parameters have attracted much attention in synthetic organic chemistry.<sup>1)</sup> We hypothesized that minimal parameters that reflect small differences in molecular structure could represent complex interactions of substrates, catalysts, and supports. We have developed prediction models of enantioselectivity based on experimental results of screening of chiral diamine ligands in asymmetric 1,4-addition reactions<sup>2)</sup> using heterogeneous Ni catalysts (Ni@MCM-41)<sup>3)</sup> under flow conditions and DFT-based parameters of aromatic moieties in the ligands. We found some ligands that showed good enantioselectivity by virtual screening of ligands using prediction models.

**Keywords:** Heterogeneous Catalyst; Asymmetric 1,4-Addition Reaction; Flow Reaction; Machine Learning; Virtual Screening

不均一系触媒を用いたフロー反応は、バッチ反応と比べ、安全性や効率に優れ、触媒の分離操作を必要としない他、機械制御による自動化が容易である。分子記述子を用いたデータ集約型な研究方針は有機化学において注目を集めている<sup>1)</sup>。我々は分子構造が反映される最小限のパラメータで、基質、触媒、担体間の複雑な相互作用を表すことができると考えた。フロー法による不均一系ニッケル触媒 (Ni@MCM-41)<sup>3)</sup> を用いた不斉 1,4-付加反応<sup>2)</sup> における、キラルジアミン配位子のスクリーニングデータと DFT 計算による配位子中の芳香環のパラメータをもとに、機械学習にてエナンチオ選択性の予測モデルを構築した。予測モデルをもとに配位子のバーチャルスクリーニングを行い、高エナンチオ選択性を示す配位子を同定した。



1) I. Takigawa; K. Shimizu *et al.* *ACS Catal.* **2020**, *10*, 2260. 2) D. A. Evans, *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11583. 3) S. Kobayashi *et al.* *Adv. Synth. Catal.* **2021**, *363*, 4204.