令和 5 年度　　京都大学化学研究所　スーパーコンピュータシステム　利用報告書

水移動型反応を活用した有機合成化学の開拓

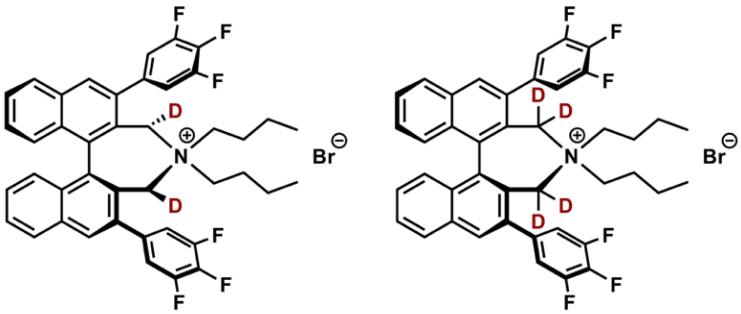
京都大学大学院薬学研究科　薬品分子化学分野　　中　寛史

研究成果概要

不飽和有機物質の水和反応は，最も基本的な化学反応の 1 つである。多くの単純な不飽和有機物質の水和反応は，実用的には古典的な強酸や強塩基を用いる条件で達成される。しかし，複雑な化合物の水和では，しばしば所望の水和反応に加えて意図しない官能基の分解が問題となる。そのため，強酸や強塩基に頼る方法の刷新が求められてきた。これまでに様々な均一系あるいは不均一系触媒による不飽和有機物質の水和触媒反応が開発されてきたことで，官能基を有する不飽和有機物質を選択的に水和する技術が発達してきたが，類似の官能基を見分けることはいまだ困難である。我々はこの問題に対して，触媒構造と，反応点をとり囲む反応場の両方を制御することを基盤と考え，穏和な条件で官能基選択的に水和反応を促進する触媒系を開発してきた。例えば，エステルを保持したままアルキンのみをケトンへと水和する触媒反応や，ニトリルを選択的に第一級アミドへと水和する触媒反応を見出した。さらに，これらの触媒的な水和反応の開発をきっかけとして，アルキンのヒドロアルコキシ化反応や，芳香環の水素化反応，アミドの脱水反応などにも展開した [1]。

以上の研究に加えた新たな展開として，キラルな相間移動触媒（有機分子触媒，下図）の重水素化が，触媒の頑健性を高める理由の解明に取り組んだ。当初期待していた一次の同位体効果によるものではなく，二次の同位体効果によるものであることを実験的に突き止めた [2]。

以上の実験的に成果について，これらの現象がどのようにして起こっているのかを理論化学的に明らかにするために，現在スーパーコンピュータシステムを利用した検討を進めている。



発表論文（謝辞なし）

1. Naka, H. *J. Org. Synth. Chem. Jpn.*, **2024**, *82*, 14–26.
2. Murayama, S.; Li, Z.; Liang, H.; Liu, Y.; Naka, H.; Maruoka, K. *Chem. Eur. J.* **2023**, *29*, e202301866.