

反応位置特異的な C-H/C-H クロスカップリング反応を用いた材料合成

所属：筑波大学数理物質科学研究科

助成対象者：桑原純平

共同研究者：神原貴樹 安田剛 佐藤亮太

概要

本研究では、芳香族化合物の C-H 結合間のクロスカップリング反応を開発し、これを用いて新たな材料を合成することを目的とした。条件の最適化により、Pd 触媒と Ag 塩の協働効果を利用する効率的なカップリング反応を見出すことができた。本反応は従来の反応とは異なる位置選択性を有しており、立体的に空いた C-H 結合で進行することを明らかにしている。さらに、この反応を利用することで、有機電界効果型トランジスタ (OFET) における電子輸送材料の開発につながった。また、ナフタレン等の多環式芳香族化合物に二種類のアール基を位置選択的に導入する方法へと展開することもでき、新たな分子群の合成に利用できる方法論を確立することができた。

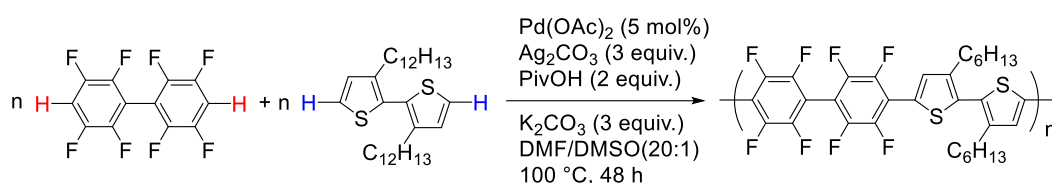
abstract

In this study, we developed a cross-coupling reaction between C-H bonds of aromatic compounds, which allows to synthesize new materials. This reaction proceeds at sterically vacant C-H bonds in a regioselective manner, which is different from conventional reactions. This reaction led to development of an electron transport material in organic field-effect transistors (OFETs). In addition, we were able to expand the methodology to the regioselective introduction of two types of aryl groups into polycyclic aromatic compounds such as naphthalene, which can be used for the synthesis of new molecules in future.

研究内容

「背景」

π 共役系有機分子並びに高分子は、有機半導体材料として種々の電子デバイスへの応用が期待されている。巧みな分子設計と集合構造の制御により、アモルファスシリコンを凌ぐキャリア移動度も数多く報告されている。新材料の開発と同様に、効率的な合成手法の確立も有機半導体材料の発展および実用化に重要と考え、芳香族化合物の C-H 結合の直接官能基化を利用する合成手法の開発を行ってきた [1]。これまでに、直接アール化反応 (C-H/C-Br クロスカップリング反応) に加え、脱水素型クロスカップリング反応 (C-H/C-H クロスカップリング反応) を用いた重縮合反応を報告してきた (Scheme 1) [2]。この反応では、Pd と Ag の協働効果を利用することで 2 種類の C-H 結合の反応を制御し、高い位置規則性を有する目的の高分子を得ている。



Scheme 1. Yield 61%, $M_n = 53,400$, $M_w/M_n = 2.9$

この C-H/C-H クロスカップリング反応は、事前官能基化の必要がないことから、適応範囲を拡大することができれば、 π 共役分子の効率的な合成法の一つになる。しかし、C-H/C-H クロスカップリング反応は、反応性の高い C-H 結合が必要である。Figure 1 には、計算によって求めた Pd 触媒による C-H 結合の切断に必要な活性化エネルギー (ΔE^\ddagger) を示している [3]。この結果は、これまでの反応で用いてきたチオフェンの C-H 結合に比べて、ナフタレンの C-H 結合の切断が困難であることを示している。これまでの反応では、この低い反応性のために大過剰のナフタレンを添加する必要があり、低収率となることが報告されている [4]。

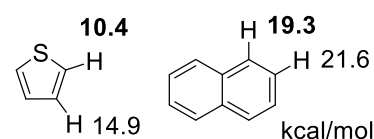


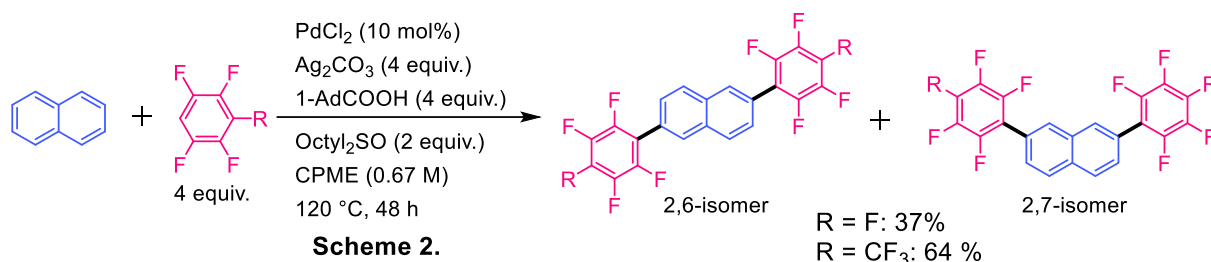
Fig 1. C-H 結合切断の ΔE

「目的」

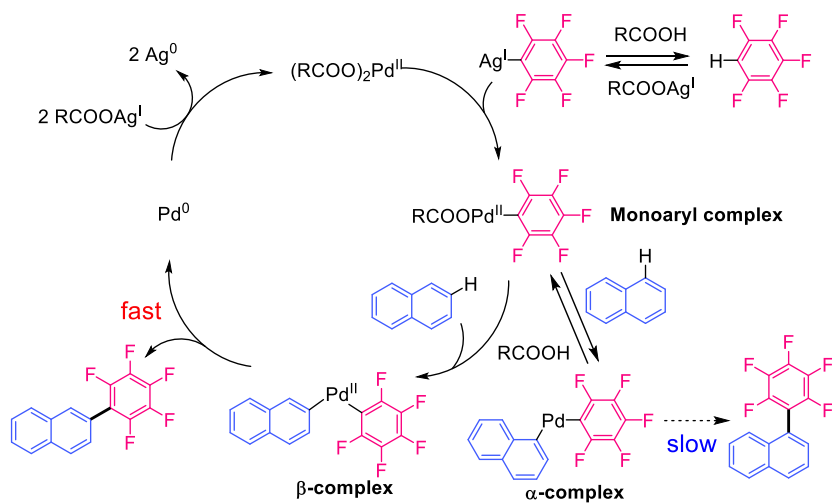
ナフタレンやアントラセンのような単純な多環式芳香族化合物に対しても C-H/C-H クロスカップリング反応を適応することができれば、短工程で新たな材料群を合成することが可能になると考えた。そこで本研究では、C-H/C-H クロスカップリング反応を、反応性の低いナフタレン等にも適応させることを目的とした。反応条件を最適化することで、複数のペンタフルオロベンゼンを位置選択的に多環式芳香族化合物に導入可能にすることを目標として研究を行った。さらに、本研究によって確立した合成手法を、有機半導体材料等の開発に利用した。

「結果」

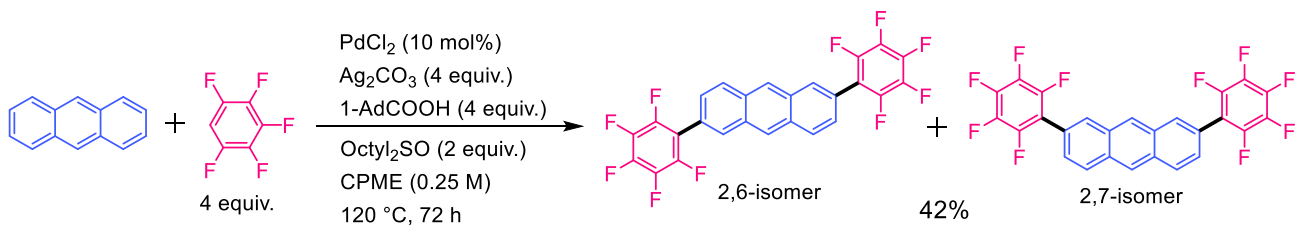
ナフタレンに 2 分子のペンタフルオロベンゼンを導入する反応を対象とし、反応条件の探索を行った。Pd 触媒に加えて Ag 塩を用い、反応系を低極性にする条件を見出すことによって、これまでは不可能であった 2 分子のペンタフルオロベンゼンをナフタレンに導入することが可能となった (Scheme 2)。さらに興味深いことに、反応性が高いとされるナフタレンの α 位ではなく、 β 位にて反応が進行し 2,6 位および 2,7 位が置換された化合物の混合物が得られた。さらに、ペンタフルオロベンゼン ($R = F$) をさらに電子欠乏性の基質 ($R = CF_3$) に変更すると収率が向上することも明らかになった。



前述のような特異的な位置選択性が発現する機構を解明するために、D 化実験や単離した中間体の反応性の検証を行った。その結果を基に推定した機構を Scheme 3 に示す。 α 位の C-H 結合の切断も進行するものの、F の電子求引性とナフタレンの立体障害の効果でその後の還元的脱離が進行しないために、カップリング生成物を与えない。さらに逆反応が進行するために、Pd モノアリアル錯体が再生する。一方で、 β 位の C-H 結合を切断した場合には立体障害が小さいために還元的脱離が進行し、 β 位にフルオロベンゼンが導入された生成物を与える [5]。一連の反応機構の解明によって、本反応は還元的脱離の段階が鍵となり、立体障害の小さい位置にアリアル基が導入されることが明らかになった。



本反応はアントラセンでも進行し、 β 位に二つのフルオロベンゼンが導入された二種類の異性体得られる (Scheme 4)。これらの化合物の構造は、別途合成したサンプルとの比較や単結晶 X 線構造解析によって確認した (Figure 2a)。さらに、2,6 異性体が OFET において、 $0.12 \pm 0.02 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ の電子移動度を示すことを明らかにした (Figure 2b,c) [6]。この値は、真空蒸着によって作成した薄膜が示す電子移動度としては高い。高移動度が発現する理由を探索したところ、非常に高い結晶性を有する薄膜を形成しており、さらに OFET におけるキャリア移動に有利な方向に配向していることが明らかになった。



Scheme 4.

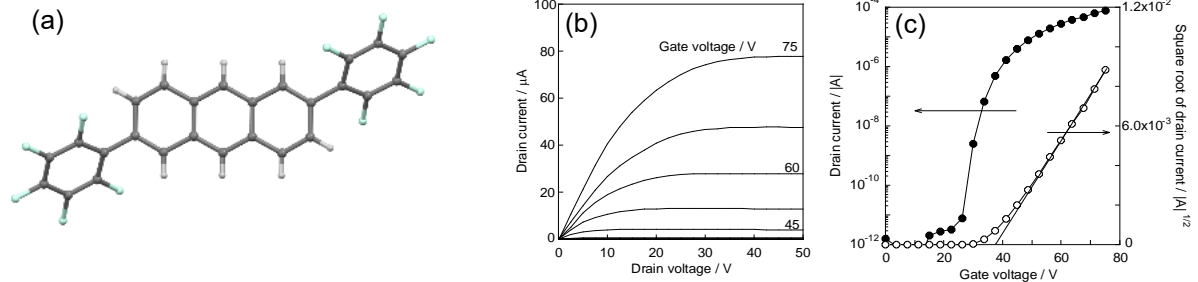
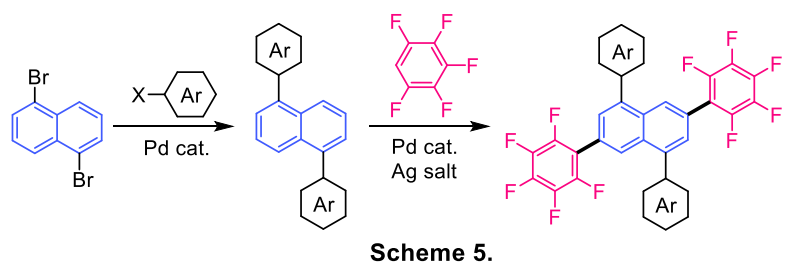


Fig 2. (a) Crystal structure of 2,6-isomer; (b) output curves; (c) transfer curve at $V_{DS} = 50$ V of the OFET device with a Si gate electrode, a SiO_2/HMDS insulator, source-drain MgAg electrodes.

開発してきた C-H/C-H クロスカップリング反応は、一段階で 2 つのアリール置換基を導入できる強力な合成法である。しかし、生成物が 2,6-および 2,7-位に置換基を有する位置異性体の混合物であるため、分離の必要があった。また、3 つ以上の置換を導入することができなかつた。これに対し、入手容易な 1,5-ジブロモアントラセンを出発原料とし、従来のクロスカップリングと本手法を組み合わせることで、異なるアリール基を位置選択的に導入する方法を考案した (Scheme 5)。まず、入手容易な 1,5-ジブロモアントラセンを原料として 1,5 位にアリール基を導入する。これによって立体障害の小さな位置が 3,7 位に限定されることから、この位置でのみ C-H/C-H クロスカップリング反応が進行すると考えた。実際に検討を行ったところ、期待したように位置選択的に異なるアリール基を簡便に導入することが可能となった (Figure 3) [7]。

この方法を用いて 5 種類の置換ナフタレンおよびアントラセンを合成すると共にその構造および性質を明らかにすることができた。



Scheme 5.

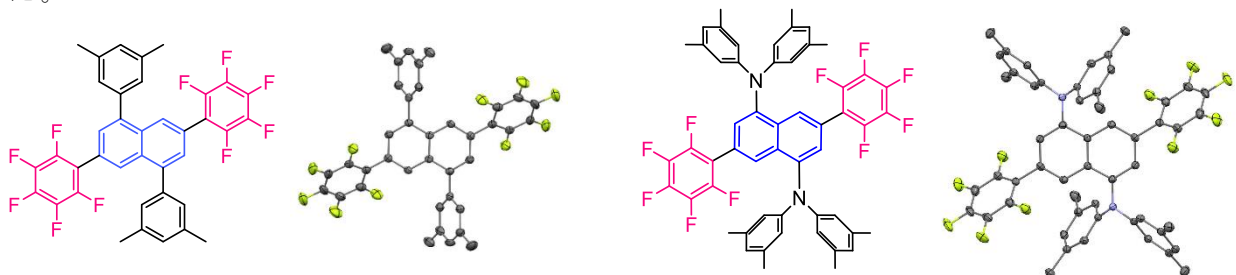


Fig 3. 異なるアリール基を導入した分子の例と結晶構造

「今後」

一連の研究によって、Pd 触媒としては珍しい「立体的な要請で反応位置選択性が決まるカップリング反応」を見出すことができた。立体的に空いた C-H 結合を修飾できる本手法の特長は、合成工程の最終段階で様々な置換基を導入する Late-Stage-Functionalization (LSF:合成終盤での官能基変換) に適している。例えば、高特性が報告されている材料の一部の C-H 結合をさらに修飾することで特性向上を図ることが可能になると考えている。特に、電子求引性のペンタフルオロベンゼンが導入できるため、安定性や電子輸送性の向上が想定される。また、新手法の開拓により多環式芳香族化合物に自由にアリール置換基を導入可能になったことから、分子設計の幅を広げることができた。これを基に新たな分子が創製されることが期待される。

文献 [1] J. Kuwabara, T. Kanbara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2019**, *92*, 152. [2] H. Aoki, *et al.*, *ACS Macro Lett.*, **2018**, *7*, 90. [3] D. H. Ess *et al.*, *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 3680. [4] M. S. Sanford *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 15710. [5] R. Sato *et al.*, *Chem. Commun.*, **2022**, *58*, 11511. [6] R. Sato *et al.*, *Chem. Eur. J.* **2023**, e202203. [7] R. Sato *et al.* *Org. Chem., Front.*, **2023**, in press, DOI: 10.1039/D3QO00289F.

本助成に関わる成果物

[論文発表]

Unique regioselectivity of the Pd-catalysed cross-dehydrogenative coupling reaction of simple polyaromatic hydrocarbons with polyfluoroarenes

Ryota Sato, Tomoki Iida, Takaki Kanbara*, Junpei Kuwabara*

[Chem Commun., 2022, 58, 11511-11514.](#) (Highlighted in back cover art)

Facile Synthesis of Bis-pentafluoroarylated Anthracene Derivatives for N-type Organic-Field-Effect Transistor Applications

Ryota Sato, Takeshi Yasuda, Takanobu Hiroto, Takaki Kanbara*, Junpei Kuwabara*

[Chem. Eur. J., 2023, e202203816.](#)

Straightforward and regiospecific synthesis of 1,3,5,7-tetra-arylated acene bearing different aryl groups

Ryota Sato, Takeshi Yasuda, Takaki Kanbara*, Junpei Kuwabara* *Org. Chem., Front.*, **2023**, in press, DOI: 10.1039/D3QO00289F.

[口頭発表]

桑原 純平、佐藤 亮太、飯田 智希、安田 剛、神原 貴樹

Pd/Ag 触媒による反応位置特異的な C-H/C-H クロ スカップリング反応

第 71 回高分子討論会 (依頼講演)

佐藤 亮太、桑原 純平、神原 貴樹

脱水素型 C-H/C-H クロスカップリング反応を利用した 1,3,5,7-tetra-aryl naphthalene の精密合成手法の確立

第 12 回 CSJ 化学フェスタ

飯田 智希、佐藤 亮太、桑原 純平、神原 貴樹

位置特異的な脱水素型クロスカップリング反応と還元的脱離の詳細

日本化学会第 103 春季年会

佐藤 亮太、桑原 純平、安田 剛、神原 貴樹

位置選択的脱水素型 C-H/C-H クロスカップリング反応による polyfluoroarylated anthracene 誘導体の簡便合成と機能評価

日本化学会第 103 春季年会

桑原 純平

C-H 結合の直接官能基化を利用した π 共役系分子の合成

超分子研究会「 π 共役系有機分子の合成・集合構造と機能 (招待講演)

[ポスター発表]

飯田 智希、佐藤 亮太、桑原 純平、神原 貴樹多環芳香族炭化水素とフルオロベンゼン間の位置特異的な脱水素型クロスカップリング反応第 12 回 CSJ 化学フェスタ

(ポスター賞受賞)