

新規なトリアリールアミン合成法の開発

山 本 敏 秀
西 山 正 一
鯉 江 泰 行

A New Synthetic Method of Triarylamines

Toshihide YAMAMOTO
Masakazu NISHIYAMA
Yasuyuki KOIE

A new general and convenient method for the synthesis of triarylamines has been developed. The method is based on the catalytic amination of bromobenzenes with diarylamines, where a combination of a Pd compound and a bulky electron-rich phosphine ligand $P(t-Bu)_3$ is found to exhibit extraordinary high catalytic activity and selectivity in the reaction, providing an easy one-pot route to a variety of di- and triarylamines bearing different aryl groups.

1. はじめに

有機電界発光 (EL) 表示は、1) フルカラー化が容易、2) 液晶表示 (LCD) と異なり表示素子自体が発光するため視野角が広い、3) 極度の薄型化が可能である等のメリットが挙げられ、フルカラーフラットパネルディスプレイやカーナビゲーションシステムの表示部への応用など次世代の表示素子として期待されている。

有機EL表示素子は、陽極、正孔輸送層、発光層、電子輸送層および陰極からなる多層構造を有する。トリアリールアミンは、正孔輸送層を形成する良好な正孔輸送材料として期待されている。

正孔輸送材料は、使用時に受ける熱的負荷により変質や結晶化が起こるなど、その耐熱性 (寿命) が問題とされている。高性能な有機EL表示素子の開発には、高性能かつ高耐熱性を有する正孔輸送材料の開発が不可欠であった。そのため種々のアリール基を有するトリアリールアミンの開発が進められ、耐熱性の改善が

図られてきた。

このトリアリールアミンを正孔輸送材料とする有機EL表示素子が1997年度中には上市されるとの情報もある¹⁾。

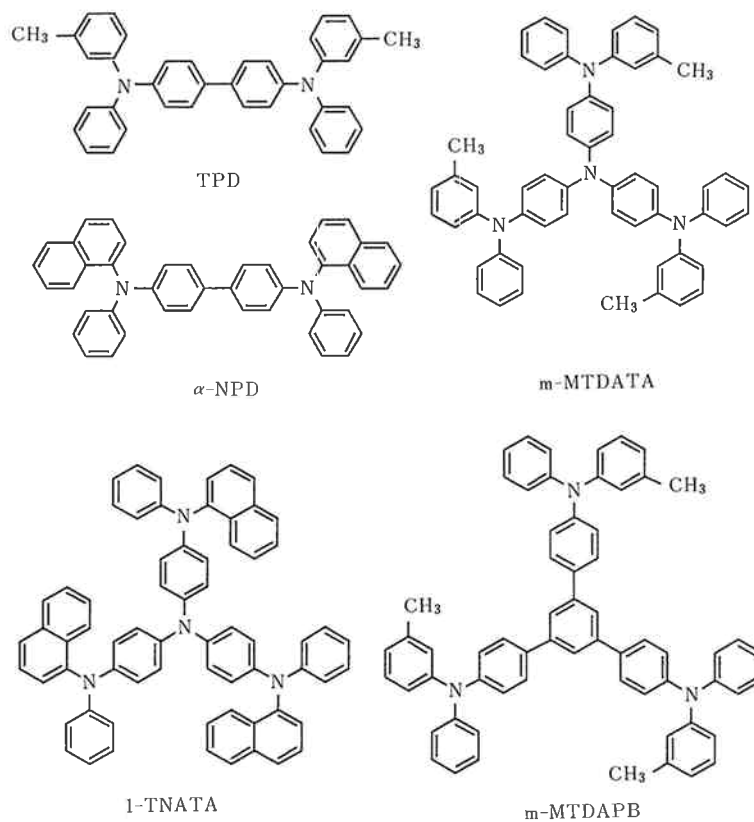
近年報告されている正孔輸送材料としては、Scheme 1 に示す化合物がある²⁾。

これらのトリアリールアミンは、3つの異なるアリール基を有することに特徴がある。

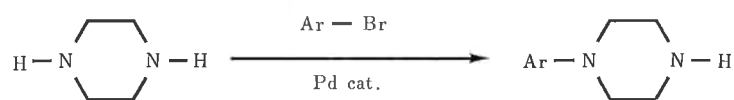
従来、これらのトリアリールアミンは、一度ジアリールアミンを合成単離した後、Ullmann反応によってヨードベンゼンとカップリングさせる2段階の工程で合成されてきた³⁾。

ジアリールアミンの合成法としては、1) アニリン類とシクロヘキサノンを反応させシクロヘキシリデンアニリンを得た後、脱水素する方法⁴⁾、2) フェノール類とアリールアミンから脱水縮合する方法⁵⁾ が知られている。これらの方法は、200℃以上の高温と8時間以上の長い反応時間を要するなど厳しい反応条件が必要である。

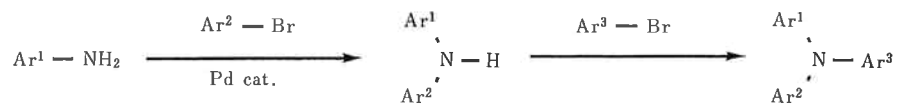
Scheme 1 Example of hole transport materials of organic electroluminescence device



Scheme 2



Scheme 3



更にUllmann反応は、高価なヨードベンゼン類を原料とするほか、170℃以上の高温と、10時間以上の長い反応時間など厳しい反応条件を必要とするが、反応収率は低い。また、多量の銅を用いるため銅を含む大量の廃液処理が必要などの問題があり、効率的なトリアリールアミンの合成方法の開発が望まれていた。

我々は、ピペラジンとアリールブロミドのアミノ化反応により、医薬中間体として有用なアリールピペラジンを高収率で与えるPd錯体触媒をすでに見出している⁶⁾。(Scheme 2)

この触媒を応用し、アニリン誘導体とアリールブロミドからジアリールアミンの選択的な合成を検討した。

また、アニリン誘導体と異なるアリール基を有する2種類のアリールブロミドから、逐次的にアミノ化し、1ポットで3つの異なるアリール基を有するトリアリールアミンの合成を検討し、良好な結果を得たので報告する。(Scheme 3)

2. 実 験

〔1〕 試 薬

- (1) 反応剤：アニリン誘導体、アリールブロミドは市販品をそのまま反応に使用した。
- (2) Pd化合物：Pd(OAc)₂、Pd₂(dba)₃・CHCl₃錯体は共にアルドリッチ社製を使用した。
- (3) 配位子：P(t-Bu)₃は関東化学社製をトルエンで約0.2g/mlに希釈したものを使用した。
他のホスフィン市販品をそのまま反応に使用した。
- (4) t-BuONa：東ソー品を使用した。
- (5) o-キシレン：和光純薬社製特級品を使用した。

〔2〕 反 応

(1) ジアリールアミンの合成 (代表例)

温度計および磁気回転子を付した200mlの4つフロラスコに、1-ブロモナフタレン4.14g (20mmol)、4-フルオロアニリン2.22g (20mmol) および t-BuONa 4.61g (48mmol) をo-キシレン60mlを用いて仕込んだ。この4つフロラスコに冷却管を付して反応器内に窒素を流通させた。オイルバスを用いて温度を60℃に保持した。

次に20mlスクリュウ管にPd₂(dba)₃・CHCl₃錯体を0.104g (0.10mmol) 採りo-キシレン10mlを加え管内を窒素置換した後に密閉した。この混合液に0.2g/mlに乾燥トルエンで希釈したP(t-Bu)₃0.41ml (0.40mmol) (Pd/P(t-Bu)₃=1/4) を添加した。ホスフィン添加後、80℃で10~20分間加熱攪拌して錯体を形成させて

事前に触媒調製を行った。このとき触媒溶液は黒褐色スラリーから濃黄色溶液に変化した。

この事前調製した触媒を窒素雰囲気下シリンジに採り前述の60℃に保持した混合液に滴下した。滴下終了後温度を120℃まで約20分で昇温した。120℃で3時間加熱攪拌して反応を行った後、ガスクロマトグラフィーにて反応の終了(1-ブロモナフタレンの消失)を確認した。

(2) トリアリールアミンの合成 (代表例)

(1)で生成したジアリールアミン含有反応液に、4-ブロモアニソール(異なるアリール基を有するアリールブロミド) 3.78g (20mmol) をo-キシレン10mlに希釈した後、窒素雰囲気下シリンジで120℃の反応液に滴下した。滴下終了後、120℃でジアリールアミンが消失するまで反応を継続した。反応の進行はガスクロマトグラフィーにて追跡を行った。

(3) Ullmann反応

磁気回転子および温度計を付した100ml四つフロラスコにヨードベンゼン4.08g (20mmol)、3-メチルアニリン2.14g (20mmol)、水酸化カリウム2.28g (38mmol)、銅粉2.04g (32mmol) を採り、15mlのデカリンに希釈した。四つフロラスコに冷却管を付し、窒素置換後、窒素雰囲気下にて、昇温し170℃とした。170℃で7時間加熱攪拌を行い反応した。反応後、固形分を濾別後、溶液をガスクロマトグラフィーにて分析した。

〔3〕 分 析

(1) アミノ化反応液の分析

ガスクロマトグラフィー (島津製作所製GC-9A)
Column: DB-1 (70~300℃) Detector 300℃
Injection 300℃

(2) 反応生成物の精製

結晶性化合物: THF-メタノールにより再結晶を行った。

非結晶性化合物: 活性アルミナ(中性)カラムクロマトグラフィーにより精製した。

(3) 生成物の同定

GC-MSを用いて確認を行った。高分子量化合物については、FAB-MS、元素分析及びNMRにより同定した。

3. 結果と考察

[1] アミノ化触媒

(1) 配位子効果

アリールアミンによるアリールハライドのアミノ化反応は、BuchwaldらがPd触媒を用いるアミノ化反応の報告⁷⁾を行って以来、活発な研究が行われている。

BuchwaldやHartwigらはP(o-Tolyl)₃、BINAP (2,2'-ビス(ジフェニルホスフィノ)-1,1'-ビナフチル)、dppf (ジフェニルホスフィノフェロセン) などのアリール系ホスフィン配位子とするPd触媒系を用い、アニリンやジアルキルアミン類とアリールブロミドおよびアリールアイオダイドとのアミノ化反応において良好な結果を得ている⁸⁾。しかしながら、ジアリールアミンによるアリールハライドのアミノ化反応によりトリアリールアミンを合成する検討は、現在のところ報告されていない。

そこで、我々はトリアリールアミン合成に際し、アミノ化反応に対して最も影響が大きいと考えられるホスフィン配位子についての検討を行った。反応は

N-(3-メチルフェニル)アニリンとブロモベンゼンとのアミノ化を採用した。結果をTable 1に示した。

Table 1はホスフィンの立体効果の指標であるコーン・アングル⁹⁾とブロモベンゼン基準の転化率および生成したジアリールアミンの選択率を示し、転化率の高い順に上から並べた。(Scheme 4)

いずれのホスフィンを用いた場合にも生成したトリアリールアミン選択率は>99%であり、副生成物は検出されなかった。したがって、転化率はそのままトリアリールアミン生成率を示している。

ホスフィン配位子の影響は立体効果(コーン・アングル)と電子的効果(電子供与性)の2種類の要因が考えられている¹⁰⁾。アルキルアミンを用いたアリールハライドのアミノ化反応において、立体的に高いホスフィン配位子を有するPd錯体が高い活性を示すと報告されている¹¹⁾。しかし、Table 1からわかるように本反応では、立体効果と転化率との相関性は見られなかった。

立体的に高く、かつ電子供与性の高いP(t-Bu)₃が特異的に高活性を示したが、電子供与性が高くても

Scheme 4

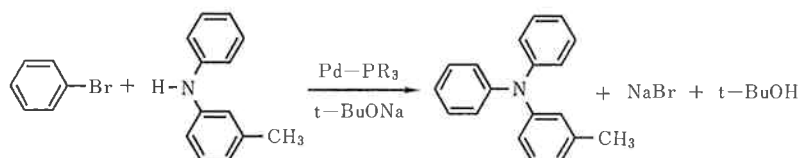


Table 1 Effect of various phosphine ligands on the activity

Phosphine Ligand	Conv. of bromobenzene ¹⁾ [%]	Select.	Corn Angle ²⁾ (Steric Effect)
P(t-Bu) ₃	>99	>99	182
P(Cy) ₃	45.6	>99	163
PPh ₃	19.0	>99	146
BINAP ³⁾	17.6	>99	—
P(o-tolyl) ₃	5.4	>99	200
P(NEt ₂) ₃	1.6	>99	—
P(n-Bu) ₃	0.2	>99	161

Bromobenzene 6.28g(40mmol), N-(3-methylphenyl)aniline 7.7g(40mmol), t-BuONa 48mmol(1.2eq), Pd(OAc)₂ 0.025mol%, PR₃/Pd=4, o-xylene 60ml, Temp. 120°C, Time 3hr

¹⁾ Conversion was calculated by GC

²⁾ Estimated by Tolman's method, after calculating steric configuration of Pd-PR₃ with molecular mechanics.^{ref. 9)}

³⁾ 2,2'-Bis(diphenylphosphino)-1,1'-binaphthyl

立体的にあまり嵩高くないP(Cy)₃、P(n-Bu)₃や電子供与性が低く、立体的に嵩高くないPPh₃やBINAPでは十分な活性が得られなかった。

また、非常に嵩高く、電子供与性の低いP(o-Tolyl)₃では殆ど反応が進行しないことから、電子供与性が低くまた、立体的にあまりにも嵩高いと、かえって反応を阻害することがわかった。これらのことから、優れた触媒活性を与えるホスフィン配位子は、適度な立体的嵩高さを有し、かつ電子供与性が高いことが重要であると示唆される。

[2] ジアリアルアミン合成

構造が複雑化するトリアリアルアミンに対応していくためには、様々なジアリアルアミンの高選択的な合成技術を開発することが不可欠である。

そこで、高活性を示したPd-P(t-Bu)₃触媒を用い

て、アニリン類とアリアルブロミドからジアリアルアミンの選択的な合成の可能性について検討した。

Table 2には、アリアルハライドとアニリン類の仕込み比とアミノ化反応により生成するジアリアルアミンとトリアリアルアミンの選択率を示した。

仕込み比が1:1の場合ではいずれも120℃、3時間の反応で転化率100%、95%以上の高選択率で目的とするジアリアルアミンを与えた。

また、アニリン類の置換基がメチル基(電子供与性基)でもフッ素(電子吸引性基)であっても関係なく反応が定量的に進行し、アリアルブロミドにおいてもアリアル基に関係なく反応が進行していることから、種々の置換基を有する広範なジアリアルアミンを高選択的に合成可能であることがわかった。

更に、アニリン誘導体と2当量のプロモベンゼンの

Table 2 Result of amination from arylbromides and anilines

Entry	Arylbromide	Aniline	Molar ratio	Conv. [%]	Select. of products [mol%]	
					Diarylamine	Triarylamine
1	bromobenzene	3-methylaniline	1	100	96.5	3.5
2	1-bromonaphthalene	4-fluoroaniline	1	100	95	5
3	1-bromonaphthalene	3-methylaniline	1	100	95	5
4	3-bromoanisole	4-fluoroaniline	1	100	97	3
5	bromobenzene	3-methylaniline	2	100	0	>99

Pb₂(dba)₃·CHCl₃ 0.25mol%, P(t-Bu)₃/Pd=4, Arylbromide 20mmol, Aniline 20mmol, t-BuONa 24mmol, o-xylene 60ml, Temp. 120℃, Time 3hr

Conversion and yield was determined by GC

Molar ratio = Arylbromide/arylamine

Scheme 5

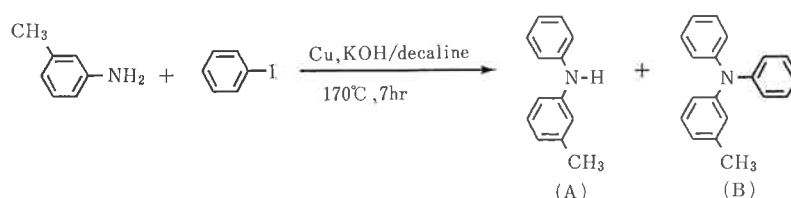


Table 3 Result of Ullmann reaction with 3-methylaniline and iodobenzene

Conv. of iodobenzene [%]	Yield of products [mol%]	
	Diphenylamine(A)	Triarylamine(B)
42.1	13.7	14.2

3-Methylaniline 20mmol, Iodobenzene 20mmol, KOH 38mmol, Cu 32mmol, decaline 15ml, Temp. 170℃, Time 7hr

反応では、選択的にトリアリールアミンのみが生成した (Table 2、RUN 5)。これらの結果から、本アミノ化反応が逐次的に進行していることが考えられる。この逐次的な反応の進行は立体的に嵩高い配位子を用いている結果、ホスフィン配位子とジアリールアミンの立体反発により、ジアリールアミンとプロモベンゼンとの反応が制御されているためと推定される。

一方、一般的にCuを反応剤とするUllmann反応は2級アミンとヨードベンゼン類との反応に用いられるが、アニリン類とアリールアイオダイドからジアリールアミンの合成への可能性も考えられるためUllmann反応によるジアリールアミン合成の検討を行った。結果をTable 3 に示した。(Scheme 5)

Table 3 には、ヨードベンゼン基準の転化率と生成物の選択率を示した。Ullmann反応でも、低転化率ながらアミノ化反応が進行した。しかし、ヨードベンゼンは生成したジアリールアミンとも競争的に反応し、トリアリールアミンがジアリールアミンと同程度生成した。この結果より、Ullmann反応による選択的なジアリールアミン合成は困難であることがわかった。

[3] トリアリールアミン合成

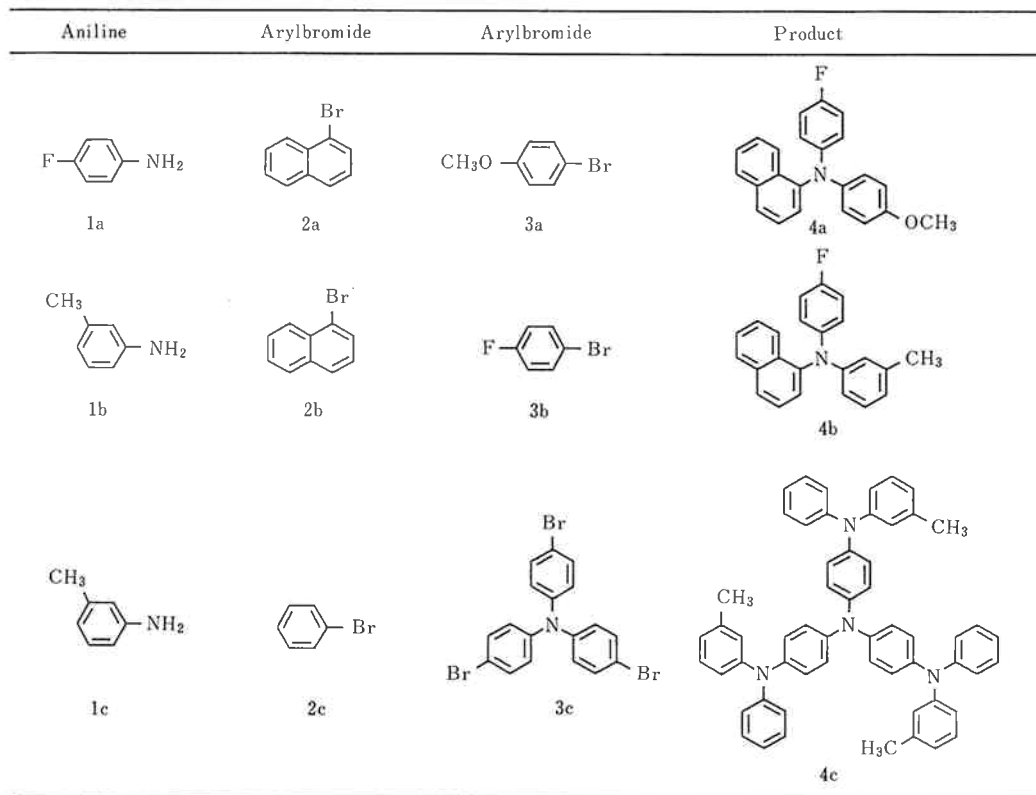
従来の合成方法では、ジアリールアミンを一度単離した後、異なるアリールアイオダイドと反応させるが、後処理や単離操作を必要とすることから、アニリン類から1ポットでトリアリールアミンまで合成できることが望ましい。

Table 4 Results of triarylamine synthesis by one-pot amination

Entry	Aniline	Arylbromide	Time [hr]	Conv. [%]	Select. [%]	Arylbromide	Time [hr]	Conv. [%]	Isolated yield [mol%]
1	1 a	2 a	3	100	95	3 a	20	100	82(4a)
2	1 b	2 b	3	100	95	3 b	16	100	89(4b)
3	1 c	2 c	3	100	96.5	3 c	20	100	91(4c)

Aniline(1a-c) 20mmol, Arylbromide(2a-c) 20mmol, Arylbromide(3a-c) 20mmol, Pd₂(dba)₃·CHCl₃ 0.25mol%, P(t-Bu)₃ 1.0mol%, t-BuONa 48mmol, Temp. 120°C

Scheme 6



そこで、ジアリールアミン合成後、単離することなく、そのまま反応液に対し、更に異なるアリール基を有するアリールブロミドを添加し、反応を継続することで1ポットでのトリアリールアミン合成を試みた。結果をTable 4 に示した。(Scheme 6)

Table 4 は1段目の反応原料、反応時間、転化率およびジアリールアミン選択率、2段目に添加したアリールブロミド、反応時間、転化率およびトリアリールアミン単離収率を示した。1段目、2段目共にアミノ化反応は定量的に進行した。その結果、目的とするトリアリールアミンを単離収率80%以上の高収率で得られることがわかった。

従来のUllmann反応を用いた合成法では、異なるアリール基を有するトリアリールアミンの収率は10数%以下^{3a)}であることから、本合成法は簡単で優れた合成法であることがわかった。

1段目のアミノ化反応は、反応時間3時間で完全に進行するのに対し、2段目の反応では、完結までに16~20時間要した。2段目の反応速度の低下は、生成したジアリールアミンではアミノ基の塩基性が低下していることや、立体的に嵩高くなり、立体反発をうけることが原因と考えられる。

4. まとめ

本研究により、塩基の存在下、P(t-Bu)₃とPd化合物からなる触媒を作用させることで、アニリン類とアリールブロミドから、アリールブロミド転化率100%、かつ95%以上の高選択率でジアリールアミンを合成できることがわかった。

従来、アニリン類から異なる3つの置換基を有するトリアリールアミンを1ポットで合成した例は知られていなかった。

本研究では、合成したジアリールアミンを単離することなく、引き続き異なるアリール基を有するアリールブロミドを添加することにより、1ポットで異なる3つのアリール基を有するトリアリールアミンを高収率で合成・単離できることがわかった。

また本反応は、簡便な操作により、高収率でトリアリールアミンが得られることから工業的レベルでの生産も可能であろうと考えられる。

5. 参考文献

- 1) 日経産業新聞, 10, 13 (1995)
- 2) a) C. Adachi, S. Tokito, T. Tsutsui, S.

- Saito, *Jpn. Appl. Phys.*, 27, L269 (1988)
- b) 佐藤佳晴ら, 日本学術振興会, 125委, 第11回EL分科会資料, 7 (1994)
- c) Y. Shirota, *et al.*, *Appl. Phys. Lett.*, 65, 807 (1994)
- d) Y. Kuwabara, H. Ogawa, H. Inada, N. Noma, Y. Shirota, *Adv. Mater.*, 6, 677 (1994)
- e) H. Inada, Y. Yonemoto, Y. Wakimoto, Y. Shirota, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, 280, 311 (1996)
- f) バンドー化学, 特開平 8-291115
- g) パイオニア, バンドー化学, 特開平 7-90256
- h) 応用物理学会関西支部, 平成8年度シンポジウム予稿集
- 3) a) Y. Shirota, T. Kobata, N. Noma, *Chem. Lett.*, 1145 (1989)
- b) Xerox Corp., USP4, 588, 666
- c) ティーディーケー, 特開平 8-48974
- d) イーストマン・コダック, 特開平 8-259940
- 4) a) Bayer A.-G., DE2520893
- b) Bayer A.-G., EP494455
- 5) a) Xerox Corp., EP27004
- b) Xerox Corp., EP139444
- c) Biller, Efim, DE2042774
- d) 本州製紙, 特開平 1-100152
- 6) 西山正一ら, 日本化学会第73回春季年会2PA052
- 7) A. S. Guram, R. A. Rennels, S. L. Buchwald, *Angewandte Chemie. Int. Ed. Engl.*, 34, 1348 (1995)
- 8) a) J.-F. Marcoux, S. Wagaw, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.*, 62, 1568 (1997)
- b) M. S. Driver, J. F. Hartwig, *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 7217 (1996)
- c) J. P. Wolfe, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.*, 61, 1133 (1996)
- d) J. P. Wolfe, S. Wagaw, S. L. Buchwald, *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 7215 (1996)
- e) MIT, USP5, 576, 460
- 9) 小栗元宏ら, 東ソー研究報告, 37, 2, 101 (1993)
- 10) a) C. A. Tolman, *Chem. Rev.*, 77, 313 (1977)
- b) R. H. Crabtree, *THE ORGANOMETALLIC CHEMISTRY of THE TRANSITION METALS*, 2nd. edition (1993)

11) a) J.F.Hartwig, *SYNLETT*, 329 (1997)

38, 4807 (1997)

b) N.P.Reddy, M.Tanaka, *Tetrahedron Lett.*,

著者

氏名 山本 敏秀
Toshihide YAMAMOTO
入社 平成2年4月1日
所属 四日市研究所
有機研究分野
有機合成研究グループ
副主任研究員



著者

氏名 西山 正一
Masakazu NISHIYAMA
入社 昭和62年4月1日
所属 四日市研究所
有機研究分野
有機合成研究グループ
副主任研究員



著者

氏名 鯉江 泰行
Yasuyuki KOIE
入社 昭和56年4月1日
所属 四日市研究所
有機研究分野
有機合成研究グループ
グループリーダー