

## Diphenylamine 유도체 합성반응의 최적화

조정우, 김기석, 이태진, 김재창\*, 김동현\*  
영남대학교 공업화학과, 경북대학교 화학공학과\*

### Optimization of Catalytic Synthesis of Diphenylamine Derivative

Jung Woo Cho, Ki Seok Kim, Tae Jin Lee,  
Jae Chang Kim\*, Dong Hyun Kim\*  
Dept. Ind. Chem., Yeungnam Univ. ; Dept. Chem. Eng., Kyungpook Univ.\*

#### 1. 서론

Fluoran계 감열색소 합성의 공업화에 있어서 중간체인 2-methyl-4-methoxy diphenylamine (ab: MMDPA)의 경제적인 합성이 차지하는 중요성이 매우 크다[1]. 종래의 방법으로는 acetoaniline 화합물과 bromobenzene을 동축매 및 탄산칼륨의 존재하에 축합해서 N-acetyl-2-alkyl-4-alkoxy diphenylamine을 합성, 분리하고 이것을 알카리로 가수분해하여 2-alkyl-4-alkoxy diphenylamine을 합성하였다[2]. 그러나 이 방법은 생성물 수율이 낮고 공정이 복잡하여 보다 간단하고 불순물 수율이 낮은 MMDPA 유도체 제조공정의 개발 필요성이 대두된다. 그러므로 본연구에서는 반응물로서 nitrobenzene 화합물, aminobenzene 화합물 및 cyclohexanone을 Pd축매의 존재하에서 반응시키는 간단한 공정으로서 고수율의 MMDPA를 얻고자 하며, 그 반응조건의 최적화를 시도하고자 한다.

#### 2. 실험

통상의 유기화합물 합성에 사용되는, 교반과 가열을 동시에 할 수 있고 응축기가 설치된 상압 개방계의 환류 액상 회분식 반응장치를 사용하여 MMDPA를 합성하였다.

용매로서는 mixed xylenes를 사용하였으며 반응물은 2-methyl-4-methoxy aniline, 3-methyl-4-nitro anisole과 cyclohexanone을 사용하였고 축매로는 5% wt. Pd/C(Aldrich)를 사용하였다. 우선 주반응물인 2-methyl-4-methoxy aniline 0.001 gmole을 기준으로 3-methyl-4-nitro anisole과 cyclohexanone의 혼합물 비(molar ratio)를 변화시켜가며 MMDPA의 생성 yield를 반응 시간대별로 측정하였다. 먼저 cyclohexanone의 비등점(155.6°C)부근인 160°C의 반응온도에서 MMDPA의 yield를 최대한으로 높이기 위해 반응물 2-methyl-4-methoxy aniline, 3-methyl-4-nitro anisole, cyclohexanone간의 혼합물 비를 최적화한 다음, 다른 변수들인 반응 시간, 반응 온도, 축매량을 차례대로 최적화시키는 실험을 수행하였다. 다음으로는 주반응물인 2-methyl-4-methoxy aniline 투입량을 10배 증가시켜서 0.01 gmole로 하였을 때에 위의 방법대로 여러 변수들을 최적화시키는 실험을 수행하였다. 반응물과 생성물의 정량분석은 GC를 이용했고 주생성물인 MMDPA와 부생성물인 (o-, m-, p-)cyclohexanone, 2-cyclohexylidene과 cyclohexanone, 2-methyl-4-methoxy phenylamine, 그리고 N-cyclohexyl, 2-methyl-4-methoxy aniline의 존재는 NMR과 GC/MS로 확인하였다.

#### 3. 결과 및 고찰

3-methyl-4-nitro anisole의 가격이 2-methyl-4-methoxy aniline 보다 약 3~5배정도 싸기 때문에(시약 가격기준) 투입되는 2-methyl-4-methoxy aniline 당량 대비 3배까지의 MMDPA 수율을 얻을 수 있는 [2-methyl-4-methoxy aniline + 3-methyl-4-nitro anisole

+ cyclohexanone]의 반응물질 조합계를 사용하여 촉매반응에 의한 diphenylamine 유도체 합성 실험을 수행하였다. 3-methyl-4-nitro anisole은 noble metal 촉매와 hydrogen 존재하에서 쉽게 reduction되므로, 반응도중 생성되는 hydrogen species와 Pd/C 촉매에 의해서 부반응물인 3-methyl-4-nitro anisole이 주반응물인 2-methyl-4-methoxy aniline으로 쉽게 전화되는 성질을 이용하였다.

3.1. 0.001 gmoles 2-methyl-4-methoxy aniline으로 실험한 경우 :

cyclohexanone의 비등점 부근의 온도인 160°C에서 0.001 gmoles의 2-methyl-4-methoxy aniline(이하 aniline으로 칭함)으로부터 MMDPA를 합성하기 위해서 부반응물인 3-methyl-4-nitro anisole(이하 anisole로 칭함)과 cyclohexanone을 총괄반응 양론식의 몰 비로 50ml의 mixed xylene 용매속에 투입하여 0.1g Pd/C촉매 존재하에서 반응 시켰다. 즉, aniline : anisole : cyclohexanone = 1 : 2 : 3의 혼합 몰 비의 반응물질 조합계로 반응시킨 결과 MMDPA수율이 매우 완만히 증가하여 10시간 경과후 [aniline + anisole] 투입량 기준 3.8 mole%에 불과하였다. 10시간 경과후 반응 혼합물의 조성을 분석한 결과 투입된 [aniline + anisole]물질량 기준으로 aniline 5.1 mole%, anisole 58.2mole%, cyclohexanone, 2-methyl-4-methoxy phenylamine 32.9mole%, MMDPA 3.8mole%였으므로, aniline과 cyclohexanone간의 coupling생성물인 cyclohexanone, 2-methyl-4-methoxy phenylamine의 탈수소반응이 거의 진행되지 않았으며 그 결과 anisole의 수소 첨가 반응에 의한 aniline으로의 전화분율도 아주 작음을 알 수 있었다. 즉, 문헌[3]에 보고된 총괄 반응양론식의 양론비로 혼합된 반응물질 조합계를 사용해서는 원하는 수준의 diphenylamine수율을 얻을 수 없다는 결론을 내렸다. 한편, aniline과 cyclohexanone간의 coupling반응속도는 cyclohexanone투입량이 증가할수록 빨라지므로 일단 총괄반응의 초기 단계에 coupling반응을 거의 완결시킬 목적으로 cyclohexanone의 투입량을 증가시켜가면서 실험을 행하였다. 이때 aniline : anisole = 1 : 2의 몰비를 유지하였으며 [cyclohexanone + xylene]의 부피는 모든 경우 50ml 수준을 유지하였다. cyclohexanone투입량이 증가될수록 MMDPA수율도 증가하였으며 aniline : anisole : cyclohexanone = 1 : 2 : 192이상의 몰 비에서는 반응 시작 후 10시간 경과하였을때의 MMDPA수율이 투입된 [aniline + anisole] 물질량 기준으로 87~88%에 도달하였다.(Fig. 1 참조) 그러나 cyclohexanone의 투입량이 지나치게 많을 경우, 예를들면 aniline : anisole : cyclohexanone = 1 : 2 : 240이상일 경우 cyclohexanone의 탈수소반응에 의한 수소 생성때문에 cyclohexanone, 2-methyl-4-methoxy phenylamine의 탈수소반응보다는 수소첨가반응이 촉진되어 부생성물인 N-cyclohexyl, 2-methyl-4-methoxy aniline수율이 증가하였다. 또한 이와같이 cyclohexanone을 과량으로 투입한 반응조건에서 반응시간이 10시간을 초과했을 경우 cyclohexanone간의 coupling반응에 의한 cyclohexanone, 2-cyclohexylidene의 생성 수율이 증가하여 MMDPA의 분리정제에 나쁜 영향을 미치므로 반응시간은 10시간 이내로 제한시켰다. (이하의 MMDPA수율은 반응 시작 후 10시간 경과했을때의 투입된 [aniline + anisole]기준의 mole%들이다.) 한편 anisole 투입량이 MMDPA수율에 미치는 영향을 알아보기 위해서 aniline : cyclohexanone의 몰 비를 1 : 192로 유지시킨 상태에서 aniline에 대한 anisole의 몰 비를 1~4로 변화시켜가면서 0.1g Pd/C촉매 존재하와 160°C의 반응온도에서 실험을 행하였다. aniline에 대한 anisole의 몰 비가 1~3일 경우 91~82%의 MMDPA수율이 얻어졌으나, aniline : anisole = 1 : 1의 경우 MMDPA생성량이 다른 몰 비에서의 MMDPA생성량의 2/3미만 수준이어서 적합치 못한 반응 혼합물 몰 비 조건으로 판단되었다.

aniline : anisole : cyclohexanone = 1 : 2 : 192로 유지시킨 상태에서 Pd/C촉매량이 MMDPA수율에 미치는 영향을 알아보기 위해서 촉매량을 0.05~0.20g으로 변화시켜가면서 160°C의 반응온도에서 실험을 행하였다. 촉매량이 0.1g이상일 경우

MMDPA수율이 88%이상 수준을 유지 하였으나 0.15g이상의 촉매량이 사용될 경우 coupling생성물인 cyclohexanone, 2-methyl-4-methoxy phenylamine의 수소화 반응이 촉진되어 N-cyclohexyl, 2-methyl-4-methoxy aniline의 수율이 증가하였다. 다음으로는 반응온도의 영향을 조사하기 위해서 aniline : anisole : cyclohexanone = 1 : 2 : 192, 촉매량 0.1g의 조건하에서 반응온도를 120~200°C로 변화시키면서 실험을 행하였는데 160°C미만의 온도에서는 MMDPA수율이 아주 낮았으며 반응온도가 180°C보다 높을경우 coupling 생성물인 cyclohexanone, 2-methyl-4-methoxy phenylamine의 탈수소반응이 저하되어서 MMDPA수율이 감소하였다. 최적온도는 cyclohexanone의 비등점보다 조금 높은 160°C부근으로 판단되었다.(Fig. 2 참조)

한편, coupling생성물인 cyclohexanone, 2-methyl-4-methoxy phenylamine의 농도 감소 곡선은 anisole의 농도 감소 곡선과 거의 동일한 기울기를 가지는데, 이는 coupling 생성물의 탈수소반응이 총괄반응의 율속단계이며 이 과정에서 생성된 수소에 의해서 anisole이 빠른속도로 reduction되어 aniline으로 전화되고 aniline은 생성되는대로 매우 빠른속도로 cyclohexanone과 coupling되어 cyclohexanone, 2-methyl-4-methoxy phenylamine을 생성하는 sequence에 의해서 설명될 수 있다.(Fig. 3 참조)

3.2. 0.01 gmoles 2-methyl-4-methoxy aniline으로 실험한 경우 :

위의 실험 결과들이 보다 높은 농도의 반응물질 조합계에 대해서 재현성을 가지는지 여부를 조사하기 위해서 0.01 gmoles의 aniline에 대해서 aniline : anisole = 1 : 2로 유지시킨 상태에서 cyclohexanone의 혼합 몰 비를 3, 96, 144, 192로 변화시키고 촉매량을 0.1~0.7g으로 변화시켜가면서 160°C의 반응온도와 30ml의 xylene용매하에서 실험한 결과, cyclohexanone혼합 몰 비 144, 192와 0.5g Pd/C촉매량의 경우 90~87 mole%의 MMDPA수율을 얻을 수 있었으며, 이 결과는 0.001 gmoles aniline으로 실험한 결과와 거의 일치하고 있다. 단, 반응물질 농도가 높을 이유때문에 소요되는 촉매량은 0.001 gmoles aniline의 경우보다 많았다.

#### 4. 결론

이상의 실험결과와 고찰로부터 다음과 같은 결론을 얻었다.

(1) 2-methyl-4-methoxy aniline을 Pd/C 촉매 존재하에서 3-methyl-4-nitro anisole, cyclohexanone과 함께 반응시켜서 MMDPA를 합성하는 반응의 반응경로와 반응기구는 2-methyl-4-methoxy aniline과 cyclohexanone간의 coupling반응, coupling 생성물의 탈수소반응에 의한 MMDPA생성, 3-methyl-4-nitro anisole이 탈수소반응 과정에서 생성된 수소와 반응하여 2-methyl-4-methoxy aniline으로 전화되는 연속 순환 반응으로 설명될 수 있었으며, coupling생성물의 탈수소 반응이 총괄반응의 율속 단계였다.

(2) 상압 개방계 액상 회분식 반응장치에서 0.001~0.01 gmoles 2-methyl-4-methoxy aniline을 투입했을 경우 aniline : anisole : cyclohexanone = 1 : 2~3 : 150~250의 혼합 몰 비와 160~180°C의 반응온도에서 10시간 경과 후 투입된 [aniline + anisole] 물질량 기준으로 80~90%의 MMDPA수율을 얻었는데, Pd 촉매량은 투입된 [aniline + anisole] 1 gmoles당 약 0.01~0.02 gmole이 소요되었다.

(3) 반응물질 혼합계의 최적 혼합 몰 비는 총괄반응의 양론비인 aniline : anisole : cyclohexanone = 1 : 2 : 3과는 큰 차이를 보였는데, 본 연구에서는 과량의 cyclohexanone을 투입함으로써 2-methyl-4-methoxy aniline과 cyclohexanone간의 coupling반응을 촉진시켜서 중간 생성물인 cyclohexanone, 2-methyl-4-methoxy phenylamine의 생성속도를 극대화 시켰다.

(4) cyclohexanone투입량 또는 Pd촉매량이 지나치게 많거나 반응온도가 너무 높을 경우 cyclohexanone, 2-methyl-4-methoxy phenylamine의 수소화 반응이 촉진되거나 탈수소반응이 저해됨으로써 MMDPA수율이 감소하였다.

5. 참고문헌

[1] 김 성훈, 박 이순, 화학세계, 33(8), 599(1993)  
 [2] 일본특허, 特開昭 60,51,157 [85, 51, 157]  
 [3] 일본특허, 特開平 05,117,214 [93, 117, 214]  
 [4] M. Hino and K. Arata, Chem. Lett., 477(1979)  
 [5] M. Hino and K. Arata, Chem. Lett., 1259(1979)  
 [6] T. Sone, M. Karikura, S. Shinkai, and O. Manabe, J. Chem. Soc. Japan, 2, 245(1980)  
 [7] G. Kohnstam, W. A. Petch, and D. L. H. Williams, J. Chem. Soc. Perkin Trans., 11, 423(1984)  
 [8] B.G. Cox, "Modern Liquid Phase Kinetics", Oxford University Press, New York, 1994  
 [9] C.Reichardt, "Solvents and Solvents Effects in Organic Chemistry", 2nd ed., VCH, Weinheim, 1988

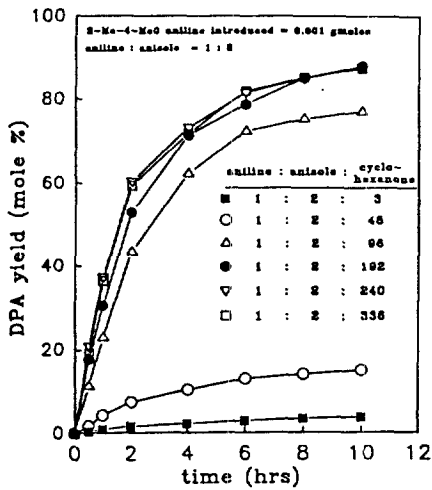


Figure 1. Production of 2-Me-4-MeO diphenylamine vs. amount of cyclohexanone introduced. (0.1g of 5X Pd/C catalyst used; in xylene @160°C; open, atmospheric condition)

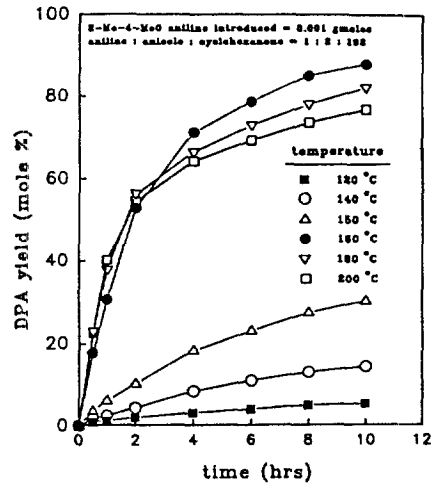


Figure 2. Production of 2-Me-4-MeO diphenylamine vs. reaction temperature. (0.1g of 5X Pd/C catalyst used; in xylene 30ml; open, atmospheric condition)

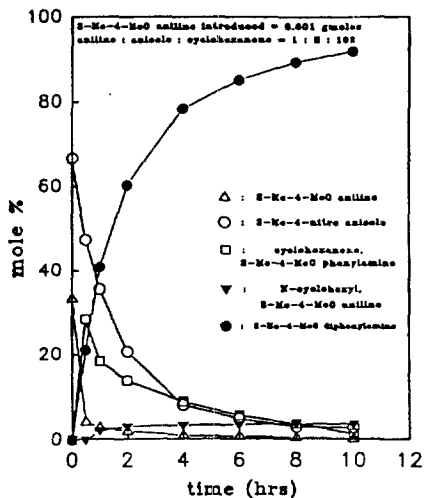


Figure 3. Composition change of reaction mixture. (cyclohexanone and solvent are excluded. 0.125g of 5X Pd/C catalyst used; in xylene 30ml @160°C; open, atmospheric condition)