

감열색소 중간체(2-methyl-4-methoxy aniline)의 제조

강철우 · 김동현 · 김기석* · 이태진* · 김재창†

경북대학교 화학공학과

*영남대학교 화학공학과

(1996년 4월 27일 접수, 1996년 11월 1일 채택)

Synthesis of Functional Thermal Dye Intermediate(2-methyl-4-methoxy aniline)

Chul-Woo Kang, Dong Hyun Kim, Ki Seok Kim*, Tae Jin Lee* and Jae Chang Kim†

Department of Chemical Engineering, Kyungpook National University

*Department of Chemical Engineering, Yeungnam University

(Received 27 April 1996; accepted 1 November 1996)

요 약

감열색소 ODB-2(One Dye Black-2)의 중간체인 2-methyl-4-methoxy aniline을 산촉매 또는 염기성 촉매하에서 여러 종류의 벤젠고리 화합물로부터 1단계 반응으로 제조하였다. 황산촉매와 Pt/C 수소화촉매를 이용하여 ortho-nitrotoluene으로부터 80%의 수율로 생성물을 얻을 수 있었다. 반응은 Bamberger reaction mechanism을 따르고 있었으며 부산물은 완전 수소화가 진행된 ortho-toluidine이었다. 3-methyl-4-nitro phenol을 반응물로 이용할 경우 염기성촉매인 NaOH와 메틸기의 공급원인 DMSA(dimethyl sulfate) 그리고 수소화촉매가 이용되었으며 수소 압력하에서의 반응 율속단계는 anisole 형성을 위한 hydroxyl기의 alkylation 반응이었으며 최대 수율은 80%이었다. 그러나 이 경우 부산물인 4-amino-meta-cresol이 물 세척에 의해서 반응 혼합물로부터 쉽게 분리되고 DMSA에 의한 메톡시화 반응에 의해 원하는 최종생성물로 전화가 가능하여 최초 반응물인 3-methyl-4-nitro phenol로부터 92%의 최종 수율을 얻을 수 있었다.

Abstract—2-Methyl-4-methoxy aniline, an intermediate of the ODB-2 was synthesized from various aromatic compounds by using acid and base catalysts. With liquid sulfuric acid catalyst and Pt/C hydrogenation catalyst, an 80% yield was obtained from ortho-nitro toluene. The reaction followed the Bamberger reaction mechanism and the byproduct produced was toluidine resulted from a complete reduction of the reactant. To obtain 2-methyl-4-methoxy aniline from 3-methyl-4-nitro phenol, a one step reaction using NaOH and Pt/C hydrogenation catalysts was carried out under hydrogen pressure. The rate determining step was the alkylation of the hydroxyl group in the phenol compound to form the corresponding anisole and the yield was 80%. In this route, however, the only byproduct formed, 3-methyl-4-amino phenol could be easily separated from the reaction mixture by washing with water and converted to the final desired product by a simple methoxylation with DMSA to give to an overall yield of 92%.

Key words 2-Methyl-4-Methoxy Aniline, ODB-2, Thermal Dye

1. 서 론

일반적으로 기능성색소가 의미하는 것은 일반색소와는 달리 주위환경의 변화에 따라 발색이 달리 될 수 있는 색소를 말한다. 특히 열이나 일정 파장의 빛으로 발색이 달리 될 수 있는 기능성색소는 정보기록, 정보표시, 에너지변환 및 의료진단용 등 그 응용성이 광범위하다 할 수 있다[1, 2]. 이 중 감열색소는 열에너지에 의해 정보를 종이에 직접 가시화시킬 수 있는 색소로서 기본구조는 플루오란(fluoran)구조를 가지고 있으며, 치환기에 따라서 여러 색상이 얻어진다.

이러한 플루오란구조의 감열색소는 2-methyl-4-methoxy aniline을

전구체로하여 제조되고 있는데 이 전구체는 meta-cresol을 이용한 3단계 공정 즉 니트로화반응, 메톡시화반응 및 니트로기의 아민화반응으로 제조되어 왔다. 근래에 ortho-nitrotoluene과 황산 및 수소화촉매를 이용하여 1단계 반응을 통한 감열색소 전구체의 제조가 가능하게 되었으며[3, 4] 비록 액체 황산에서 유발되는 환경문제와 생성물의 분리문제가 남아 있기는 하지만 획기적인 수율의 증가와 경제적인 잇점을 제시하여 주었다. 즉 meta-cresol로부터 3단계 공정을 거쳐서 최종생성물인 2-methyl-4-methoxy aniline을 제조할 경우 전체 수율이 20-30%인 것에 반해서 ortho-nitrotoluene을 원료로 할 경우 수소와 메탄올하에서 니트로기의 수소화반응과 벤젠고리의 메톡시화반응이 70% 이상의 수율로 1단계 반응으로 가능해진 것이다.

본 논문에서는 액체상 촉매와 염기성 촉매를 이용하여 반응물 및 촉매의 다변화실험을 통한 가장 경제성있는 2-methyl-4-methoxy aniline의 제조방법이 연구되었는데[5,6] 각 반응의 반응기구와 최적 반응조건의 비교·검토, 그리고 염기성 촉매하에서 3-methyl-4-nitro phenol을 이용한 신통성이 연구되었다.

2. 실험

실험에 사용한 시약 가운데 ortho-nitrotoluene, 4-amino-meta-cresol 및 4-nitro phenol은 Janssen 제품을, 3-methyl-4-nitro phenol은 Aldrich 제품을 사용하였다. 산촉매인 nafion, zeolite X, Y 및 Dowex는 Aldrich 제품을, hetero poly acid(HPA)는 제조하여 사용하였다. 수소화 촉매인 Pd/C, Pt/C 및 Rh는 Aldrich 제품, H₂PtCl₆·nH₂O n=5.8 (염화백금산)은 Kojima 제품을 사용하였다. 실험에 사용한 용매와 반응물은 시약급 순도로 더 이상의 정제없이 사용하였다.

반응실험을 액상 상압 또는 액상 교압하에서 실시하였다. 액상 상압실험은 reflux condenser, heater, thermocouple, stirrer, gas bubbler 가 장착된 둥근 플라스크를 이용하였으며, 교압반응은 parr reactor 를 이용하여 수소나 질소분위기하에서 진행되었다. 액체상촉매나 염기촉매하에서 반응시킨 후 반응생성물을 시간별로 채취하여 중화 과정을 거친 후 생성된 염을 물로 세척하고 원하는 생성물을 toluene으로 추출하여 G.C.로 분석하였다. Donam system(DS 6200) gas-chromatography를 사용하였는데 분석조건은 column 길이 60m, 직경 0.25 mm Supelco 2-4030 capillary column을, detector는 FID를 사용하였으며, oven temperature를 140 °C로, injector temperature를 250 °C로, detector temperature를 300 °C로 하였다. Split ratio를 1:3으로 하였으며, carrier gas인 질소의 head pressure는 10 psi.으로, make up gas pressure는 20 psi로 하였다.

액체상은 95% 이상의 진한 황산을, 염기성촉매는 NaOH를 이용하였고, 수소화촉매는 황화수소가 처리된 activated carbon 담지-5 wt% 백금 촉매 또는 염화백금산 용액을 사용하였다.

3. 결과 및 고찰

3-1. 산촉매 이용 반응

황산 촉매를 이용한 2-methyl-4-methoxy aniline의 제조방법을 Fig. 1에 나타내었다. 그림에서 보듯이 니트로기의 수소화와 메탄올에 의한 벤젠고리의 메톡시화반응이 동시에 진행되어야 한다. 니트로기의 수소화반응은 일반적으로 귀금속 촉매가 이용되고 있으며 벤젠고리의 메톡시화반응에서는 강산 촉매가 이용되고 있다. 실제로 반응물인 ortho-nitrotoluene 0.0625 mol에 용매 겸 메톡시기의 공급원인 메탄올을 1:48의 비로 섞고 황 처리된 활성탄 담지 백금촉매 0.1 g과 강산 촉매로서 액체 황산을 이용하여 60 ml/min의 수소 흐름하에서의 2-methyl-4-methoxy aniline의 수율을 Fig. 2에 나타내었고, 촉매량 및 수소 흐름 속도에 대한 영향을 Table 1에 나타내었다. Fig. 2에 나타낸 바와 2-methyl-4-methoxy aniline의 수율은 시간의

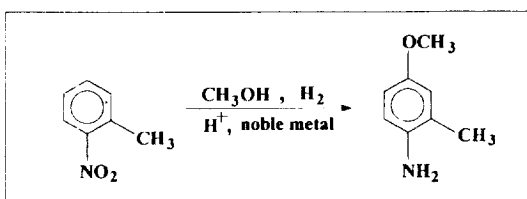


Fig. 1. Synthesis of 2-methyl-4-methoxy aniline from ortho-nitrotoluene with H₂SO₄.

증가에 따라 계속 증가하고 있으며, 반응 시간 4시간에서 전화율이 100%가 되면서 최대 수율을 보이고 있고, 부산물은 수소화만이 진행된 ortho-toluidine이었다. 황산의 양은 반응물 대비 몰비로 2.5 배 이상이 되면 수율에 영향이 없었으며 수소 흐름은 60 ml/min 이상, 그리고 촉매량은 0.1 g에서 최대 수율 81.5%를 나타내고 있다.

반응기구를 검증하기 위해서 ortho-nitrotoluene, 3-methyl-4-nitro anisole, ortho-toluidine 등으로 반응물질을 바꾸어 가면서 여러 가지 반응조건하에서 실험한 결과를 Table 2에 나타내었다. 백금촉매 0.1 g, 반응물 대비 2.5배의 황산, 수소 흐름 60 ml/min, 그리고 반응물 대비 48배의 메탄올을 기준 조건(standard condition)으로 하여 실험한 결과 수소와 백금 촉매없이 어떠한 생성물도 생기지 않았으며

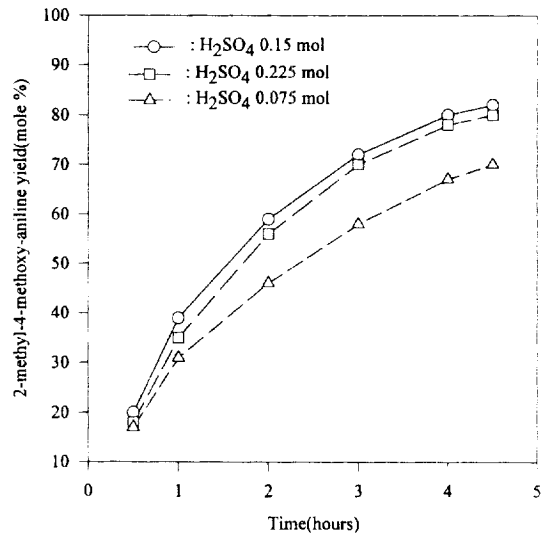


Fig. 2. Synthesis of 2-methyl-4-methoxy aniline for various amounts of H₂SO₄ catalyst(ortho-nitrotoluene 0.0625 mol, methanol 3 mol, H₂ flow rate 60 ml/min, 5 wt% Pt/C 0.1 g, 50 °C).

Table 1. Synthesis of 2-methyl-4-methoxy aniline from o-nitrotoluene

Run	Hydrogen flow rate	5 wt% Pt/C amount	2-methyl-4-methoxy aniline yield
1	30 ml/min	0.1 g	43.7 mol%
2	60 ml/min	0.1 g	81.5 mol%
3	90 ml/min	0.1 g	81.5 mol%
4	60 ml/min	0.2 g	81.2 mol%
5	60 ml/min	0.05 g	63.3 mol%

Table 2. Synthesis of 2-methyl-4-methoxy aniline from various reactants

Main reactant	Reaction conditions	Result
Ortho-nitrotoluene	Standard condition	2-Methyl-4-methoxy aniline produced
Ortho-nitrotoluene	Standard condition except hydrogen flow or Pt/C catalyst	No product(reaction did not proceed)
Ortho-nitrotoluene	Standard condition except H ₂ SO ₄ catalyst	Only ortho-toluidine produced
Ortho-toluidine	Standard condition	No product(methoxylation did not occur)
3-Methyl-4-nitro anisole	Standard condition or standard condition except H ₂ SO ₄ catalyst	2-Methyl-4-methoxy aniline produced

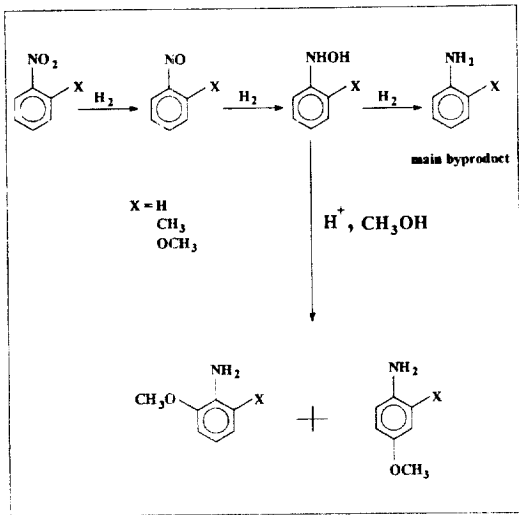


Fig. 3. Hydrogenation and methoxylation of ortho-nitrotoluene.

산촉매를 사용하지 않은 경우에는 수소화반응만이 빠른 속도로 진행되어 완전 수소화산물인 ortho-toluidine만이 생성되었다. 또한 생성된 ortho-toluidine은 기준 조건하에서는 전혀 반응성이 없었다. 벤젠고리에 이미 메톡시기(anisole)가 붙어 있어 메톡시화반응이 필요없는 3-methyl-4-nitro anisole을 반응물로하여 기준 반응조건에서 반응을 진행시킨 결과 황산촉매의 존재 여부에 관계없이 니트로기의 수소화가 빠른 속도로 진행되어 전환율 100%의 2-methyl-4-methoxy aniline을 얻을 수 있었다. 이러한 결과는 Fig. 3에 나타낸 바와 같이 Bamberger type rearrangement[7-12] 반응 기구 중 hydroxy기가 methoxy기로 바뀐 경우로 해석할 수 있다. 즉 반응물인 ortho-nitrotoluene의 니트로기의 부분 환원이 수소화촉매에 의해 일어난 후 산촉매와 메탄올에서 공급된 메톡시기에 의한 벤젠고리의 메톡시화반응이 진행하여 2-methyl-4-methoxy aniline을 생성시킨다. 이때 부산물로써 완전 환원이 일어난 ortho-toluidine이 생성되며, 결국 수소화촉매와 산촉매의 위치와 양을 조절함으로써 최종생성물의 수율을 조절할 수 있다. 그러나 수소화반응속도가 메톡시화반응속도에 비해 크기 때문에 결국 부산물인 ortho-toluidine의 생성을 막을 수 없고 이에 따른 수율의 한계가 나타나게 된다. 산촉매에 의한 메톡시화반응시 메톡시기의 위치 관계로 생성 가능한 부산물인 2-methyl-6-methoxy aniline은 amine기의 para지향성 때문에 본 반응에서는 크게 분해되지 않는 것으로 판단되며, 실제로 이성질체를 이용한 분석 실험결과 ortho위치에 메톡시기가 있는 이성질체는 발견되지 않았다.

백금을 대체할 수 있는 다른 종류의 수소화촉매 이용가능성을 보기 위하여 황 처리된 백금담지 촉매 이외에 황 처리가 안된 백금담지 촉매, 용매에 녹을 수 있는 hexachloro platinumic acid, rhodium chloride와 활성탄에 담지된 palladium촉매를 이용한 실험결과를 Fig. 4에 나타내었다. 황 처리된 백금 촉매의 전환율을 낮추기 위하여 촉매량은 위에서 제시된 기준 반응 조건의 절반인 0.05g을 사용하였으며 각 경우의 촉매량은 황 처리된 백금담지 촉매의 백금의 양을 기준으로 하여 반응물과의 몰 비율을 맞추어 실험하였다. 그럼에서 보듯이 황 처리된 백금담지 촉매가 80%의 우수한 선택도를 보이고 있고, 황 처리가 안된 백금담지 촉매나 균일상촉매는 50-60% 내외의 선택도를 보이고 있다. 팔라듐 촉매는 전환율은 높으나 선택도가 떨어지고 있고 이외에 알루미늄에 담지된 니켈, 아연, 구리 등에서는 반응 온도가 낮은 이유로 인해 어떠한 반응성도 나타나지 않았다. 이러한 백금담지 촉매에서의 황 처리 효과는 수소화반응의 속도와 연관이 있는 것으로 판단되며, 특히 황 처리에 의해서 백금의

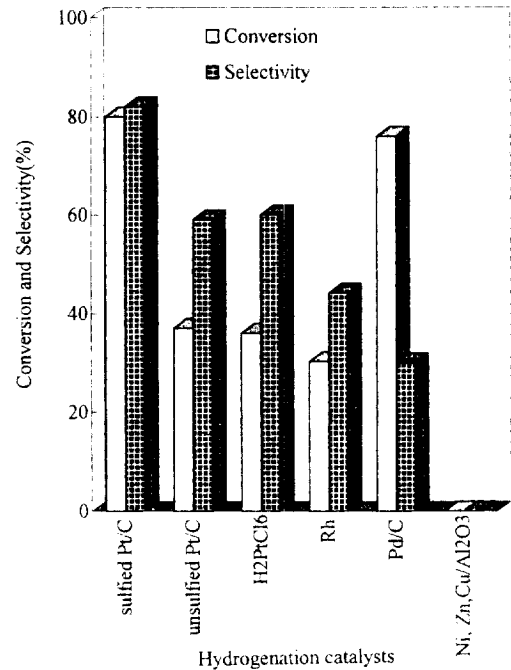


Fig. 4. Reactivities of various hydrogenation catalysts.

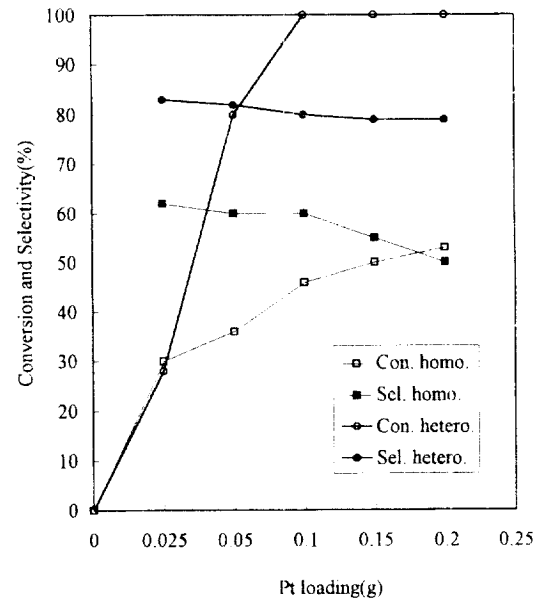


Fig. 5. Reactivities of ortho-nitrotoluene as a function of Pt-loading (homo.: H₂PtCl₆, hetero.: 0.5 wt% Pt/C).

수소화반응속도를 느리게 조절함으로써 산촉매에 의한 메톡시화반응의 상대적 속도를 증가시켜 선택도를 증가시키는 것으로 판단된다. Bamberger reaction mechanism 경로를 살펴보면 부분 환원된 중간체 hydroxylamine의 상대적인 메톡시화반응속도를 증가시켜 최종생성물인 2-methyl-4-methoxy aniline의 선택도를 높이는 것으로 설명될 수 있다.

일정한 황산 농도하에서 백금의 양을 변화시킨 실험결과를 Fig. 5에 나타내었다. 촉매는 황 처리된 백금담지 촉매와 균일상 백금 촉매를 이용하였는데 두 경우 모두 백금량을 증가시키면 전환율은 증가하지만 선택도는 일정한 수준을 유지하고 있으며 위에서 제시된

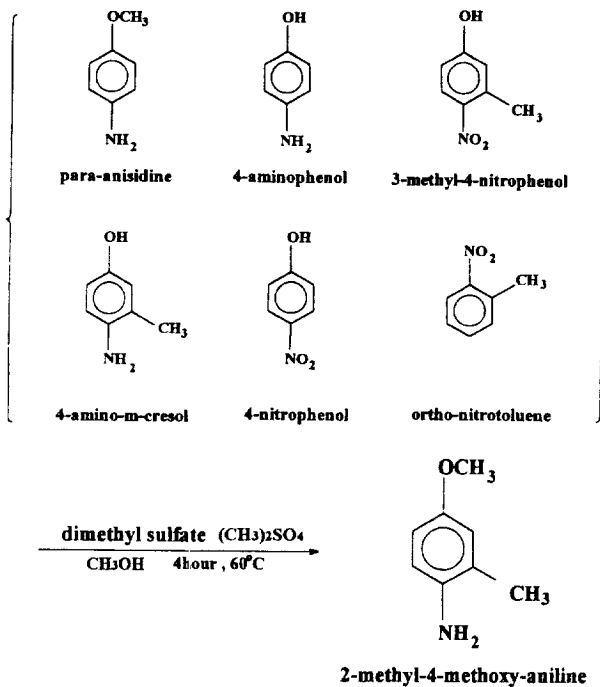


Fig. 6. Synthesis of 2-methyl-4-methoxy aniline from the various reactants.

기준 반응 조건(담지 촉매 0.1 g)에서 최대의 수율을 보이고 있다. 백금량이 더 증가하면 두 경우 모두 선택도가 떨어지게 되며 균일상 촉매의 경우 전환율은 계속 증가하고 있다. 이것은 황산과 백금 촉매 사이에 최적 혼합비가 존재한다는 것을 나타내고 있으며, 일정한 산도를 지닌 황산하에서는 백금과 황산의 혼합 비율만을 변화시켜서는 선택도를 향상시키기가 어렵다는 사실을 보여주고 있다. 또한 황 처리된 백금담지 촉매에서 80%의 선택도를 보이는 반면 균일상 백금 촉매에서의 낮은 선택도를 보이는 것은 산점과 수소화 활성점의 위치가 반응 선택도와 전환율에 크게 영향을 미치고 있다는 사실을 증명하고 있는데 담지된 촉매의 경우 수소화 활성점이 담체에 고정되게 되고 액체 황산에 의한 산점은 이동이 자유스러워 수소화 활성점에 근접한 산점의 형성을 용이하게 하고 이것이 부분 환원된 중간체의 메톡시화반응을 촉진시키는 것으로 보인다. 실제로 황산을 이용하지 않고 강산점이 고정화되어 있는 hetero poly acid(HPA), zeolite X, Y와 ZSM-5, 그리고 Nafion, Amberlyst 등의 고체산 촉매와 수소화 활성점이 움직일 수 있는 균일상 백금 촉매를 이용한 실험에서는 HPA와 Nafion 그리고 Amberlyst 등의 고체산 촉매계에서 10% 미만의 낮은 선택도를 나타내고 있으며, 이러한 사실은 고정된 산점과 움직이는 수소화 활성점을 이용한 반응계에서는 인접한 수소화 활성점과 메톡시화 산점을 형성하기가 매우 어려워 독립적으로 촉매계가 작용하게 되고 결국 완전수소화만이 진행된 ortho-toluidine의 대량생성으로 전환율은 높은 반면 선택도는 낮은 결과를 보여준다. 산도와 산의 세기 및 위치 그리고 황처리효과에 대한 상호작용이 완전히 밝혀지지 않은 상태이고 현재는 고체산 촉매의 강산점과 근접한 수소화 활성점을 형성시키기 위한 연구가 진행되고 있다.

3-2. 염기성촉매 이용 반응

2-Methyl-4-methoxy aniline을 제조하기 위해서 Fig. 6에 나타난 여러 가지 경제성있는 벤젠고리 화합물을 이용하였다. 반응물에 따라 다르기는 하지만 벤젠고리의 니트로기는 수소화가 필요하고 페놀은

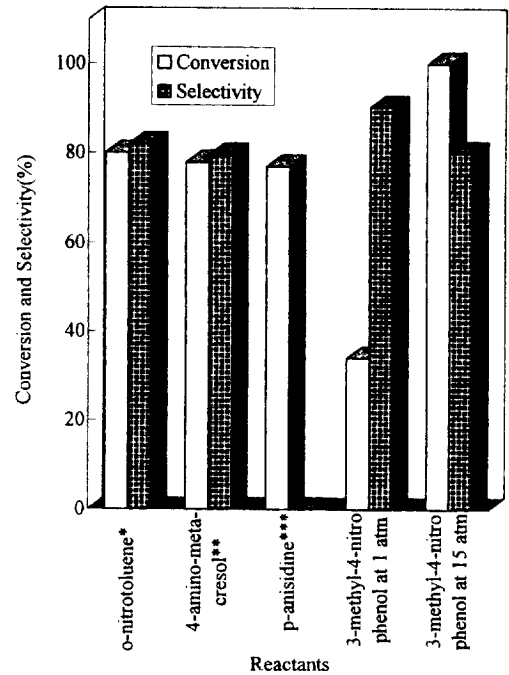


Fig. 7. Reactivities of various reactants to make 2-methyl-4-methoxy aniline(*: Pt-H₂SO₄, **: DMSA-NaOH, ***: DMSA).

메톡시화반응이, 또한 메틸기가 없는 경우에는 벤젠고리의 메틸화반응이 필요하다. 각 경우에 필요한 촉매가 비록 다르기는 하지만 대표적인 기초 실험결과를 Fig. 7에 나타내었다. 여기서 수소화촉매는 황 처리된 백금담지 촉매를 이용하였고 수산화기의 메톡시화반응에는 DMSA(dimethyl sulfate)와 염기성촉매로서 NaOH를, 그리고 메틸화반응에는 메틸기의 공급원으로 DMSA를 이용하였다. 용매로는 황산계 촉매와 같이 반응물 대비 48배의 메탄올을 이용하였다. 그림에서 보듯이 산촉매를 이용한 경우와 비교될 수 있는 선택도와 전환율을 가지는 반응물은 3-methyl-4-nitro phenol이었다. Para-anisidine의 경우는 DMSA에 의해 2-methyl-4-methoxy aniline과 분자량은 같지만 메틸기의 위치가 다른 N-methyl-para anisidine(NMPA) 혹은 N-dimethyl-para anisidine의 생성됨이 NMR, IR, 그리고 G.C. mass의 실험결과로 밝혀졌으며, 결국 벤젠고리에 직접 메틸화반응은 일어나지 않았다.

3-Methyl-4-nitro phenol을 반응물로 이용한 경우 니트로기의 수소화와 hydroxy기의 수소이온이 메틸기로 치환되어져야 하며 이를 위해 메틸기의 공급원으로 DMSA를 이용하였고 촉매로서 염기성촉매인 NaOH를 이용하였다. 기준이 되는 반응조건(standard condition)을 수소 압력 15기압, 120 °C의 반응 온도로 또한 저압 기준조건을 1기압의 수소압력과 60 °C 반응온도로 하였을 경우의 실험결과를 Table 3에 나타내었다. 반응물 0.0625몰당 DMSA 0.03몰, NaOH 0.3몰 그리고 0.05 g의 황 처리된 활성탄 담지 백금 촉매(0.5 wt% Pt/C)를 메탄올 용매하에서 사용하였고 전환율과 선택도는 4시간 반응 후의 결과이다. 3-Methyl-4-nitro phenol을 고압반응조건에서 반응시킨 결과 80%의 수율로 원하는 생성물을 얻을 수 있었으며 나머지 부산물은 수소화만이 진행된 4-amino-meta cresol이었다. 생성물과 부산물의 분리에 있어서 생성물은 toluene에 또한 부산물은 물에 잘 용해되기 때문에 황산 촉매계와는 다르게 중화과정과 생성된 염의 분리과정이 생략되어 분리공정이 매우 간단하였다. 실험 2와 3에 나타냈듯이 상압의 수소 분위기 하에서는 선택도는 높아지는 반면 매우 낮은 전환율을 보이고 있으며, 반응시간을 증가시켜도 전환율은

Table 3. Synthesis of 2-methyl-4-methoxy aniline using base catalysts at various conditions

Run	Reactant	Reaction conditions	Conv.(%)	Sel.(%)	Byproducts
1	3-methyl-4-nitro phenol	Standard at high pressure	100	80	18 % 4-amino-meta-cresol, 2 % 2-methyl-NMPA
2	3-methyl-4-nitro phenol	Standard at low pressure	34	89	11 % 4-amino-meta-cresol only
3	3-methyl-4-nitro phenol	Standard at low pressure, 8 hrs	37	89	11 % 4-amino-meta-cresol only
4	3-methyl-4-nitro phenol	Standard at high pressure, no Pt/C	12	100	3-methyl-4-nitro anisole is produced
5	3-methyl-4-nitro anisole	Standard at high pressure, no DMSA	100	100	
6	4-amino-meta-cresol	Standard at high pressure	80	78	22 % 2-methyl-NMPA only
7	4-amino-meta-cresol	Standard at high pressure with N ₂	68	70	30 % 2-methyl-NMPA only
8	4-amino-meta-cresol	Standard at low pressure	78	78	22 % 2-methyl-NMPA only
9	4-amino-meta-cresol	Standard at high pressure, no DMSA, 16 hrs	24	100	

Table 4. Synthesis of 2-methyl-4-methoxy aniline from 3-methyl-4-nitro phenol

Run	Reactant	Reaction conditions	Conv.(%)	Sel.(%)	Byproducts
1	3-methyl-4-nitro phenol	Standard at high pressure, no Pt/C, no DMSA			no reaction
2	3-methyl-4-nitro phenol	Standard at high pressure no Pt/C, DMSA × 2	19		3-methyl-4-nitro anisole is produced
3	3-methyl-4-nitro phenol	Standard at high pressure no Pt/C, DMSA × 2, 8 hrs	37		3-methyl-4-nitro anisole is produced
4	3-methyl-4-nitro phenol	Standard at high pressure, NaOH × 2	100	30	70 % 4-amino-meta-cresol only
5	3-methyl-4-nitro phenol	Standard at low pressure, no Pt/C, cyclohexane solvent	40		3-methyl-4-nitro anisole is produced
6	3-methyl-4-nitro phenol	Standard at high pressure cyclohexane solvent	71	68	20 % 4-amino-meta-cresol, 12 % 2-methyl-NMPA

증가하지 않았다. 실험 4에서는 수소화촉매 없이 메톡시화반응만을 진행시켰는데 메톡시화반응속도가 매우 낮은 것을 보여주고 있다. 이것은 니트로기의 수소화반응시 고압이 필요하다는 사실과 수소화가 이루어진 4-amino-meta cresol의 메톡시화반응이 주된 반응경로라는 것을 나타내고 있다. 실제로 실험 4에서 얻어진 12%의 3-methyl-4-nitro anisole과 88%의 미반응물질을 고압하에서 DMSA없이 수소화만을 진행시킨 결과 12%의 원하는 생성물과 88%의 4-amino-meta-cresol을 얻을 수 있었으며 실험 5에서 보는 바와 같이 DMSA가 없는 상황에서 3-methyl-4-nitro anisole로부터 100%의 수율로 원하는 생성물인 2-methyl-4-methoxy aniline을 얻을 수 있었다.

실험 6에서 4-amino-meta-cresol을 위에서 제시된 기준 반응조건 하에서 실험한 결과를 나타내었는데 반응물의 일부가 2-methyl-N-methyl-para anisidine(2-methyl-NMPA) 또는 2-methyl-N-dimethyl-para anisidine로 전환된다는 사실이 밝혀졌으며, 이것은 실험 1에서 나타난 2%의 NMPA의 생성을 설명하고 있다. 즉, 고압 조건에서 주 반응은 수소화반응 이후의 hydroxy기의 메톡시화반응이며 부 반응으로 amine기에 메틸화반응이 일어나서 NMPA를 생성하며, 속도는 느리지만 일부 반응물이 메톡시화반응이 먼저 진행된 이후 100%의 선택도를 가지고 수소화반응이 진행되어 최종생성물을 만들고 있다. 수소 압력이나 질소 분위기는 예상대로 메톡시화반응에 영향력이 없었으며(실험 8), 메틸기의 공급원으로 DMSA를 사용하지 않고 용매인 메탄올만을 이용한 실험에서는 실험 9에서 보는 바와 같이 비록 24%의 낮은 전화율을 나타내었으나 100%의 선택도를 보이고 있다. 실험 6에서 9까지에서 나타난 4-amino-meta-cresol의 메톡시화반응의 실험결과는 고압하에서 최종생성물의 전체 수율을 높일 수 있는 방안을 제시하고 있다. 즉 실험 1에서 보는 바와 같이 고압하에서 반응시 주된 부산물은 4-amino-meta-cresol이며 앞에서 언급한 바와 같이 toluene을 이용한 최종생성물과의 분리가 산촉매에 비해 매우 용이하기 때문에 최종생성물을 계속 분리해 내고 DMSA와 염기

성 촉매가 포함된 미반응 원료 및 4-amino-meta-cresol을 재순환시킨다면 최종생성물의 수율은 92% 이상으로 올릴 수 있게 된다. 또한 실험 9에서 나타내었듯이 DMSA를 첨가하지 않고 염기성촉매인 NaOH 존재하에서 메탄올을 메틸기의 공급원으로 사용했을 때 24%의 수율을 얻을 수 있다는 사실은 메탄올을 이용한 좀더 경제성있는 공정의 가망성을 제시해 주고 있다.

Table 4에서는 수소화촉매의 존재 여부와 DMSA와 NaOH의 첨가 비율에 따른 수율의 변화와 용매효과를 나타내었다. 수소화촉매와 DMSA가 없는 경우 반응이 진행되지 않았으며 수소화촉매가 없고 2배의 DMSA를 첨가했을 경우에는 실험 2에서 보듯이 19%의 메톡시화 수율을 보이고 있으며 이는 기준조건에서의 메톡시화반응보다 약 1.5배의 수율 증가를 보여주고 있다. 반응 시간의 증가에 따라 계속 메톡시화반응의 수율이 증가하고 있으며(실험 3) 실험 4에 나타내었듯이 NaOH의 첨가량을 2배로 하였을 때 선택도가 반감하는 것을 보면 DMSA와 NaOH 사이에 최적 첨가 비율이 존재하는 것을 알 수 있다.

현재 정확한 반응기구는 제시할 수 없지만 DMSA는 강염기하에서 메틸기와 술폰산기로 해리하여 메틸기는 phenol의 메톡시화반응 혹은 hydroxy기의 akylation 반응을 일으키고 술폰산기는 강염기와 반응하여 중화되는 것으로 보인다. 염기성촉매는 위와 같이 메틸기의 안정적인 공급에 기여하고 동시에 반응물에 존재하는 hydroxy기의 수소를 제거하여 DMSA에서 공급된 메틸기의 치환반응을 용이하게 하지만 과도한 양의 NaOH 사용은 용매로 사용된 메탄올의 수소이온의 활성화에 기여하기 때문에 결국 메틸기와 수소이온의 경쟁반응을 유발시켜 반응성을 떨어뜨리게 한다. 실제로 페놀의 경우 hydroxy기의 수소와 용액 중의 중수소와의 치환은 잘 알려져 있는 반응이며 실험 5에서 보듯이 용매 2/3를 비극성인 cyclohexane으로 대체하였을 경우 메톡시화반응에 의한 3-methyl-4-nitro anisole의 수율은 같은 조건에서 메탄올을 이용한 경우의 12%에서 40%로 증가

하였다. 상압하에서 이러한 수소이온과 메틸이온과의 경쟁은 낮은 메톡시화반응속도를 유발하는 원인으로 보인다. 고압조건인 기준조건에서 위와 같은 실험을 수소화반응과 함께 실시한 결과 실험 6에서 보이듯이 2-methyl NMPA의 선택도가 높아져서 원하는 생성물의 전체 수율을 올리는 데는 비극성 용매가 효과적이지 못했다.

4. 결 론

2-Methyl-4-methoxy anile을 제조하기 위해서 여러 종류의 벤젠고리 화합물을 원료로 사용하였는데 이 중 경제성이 있는 공정은 산촉매와 ortho-nitrotoluene을 원료로 이용한 공정과 염기성촉매 및 3-methyl-4-nitro phenol을 원료로 이용한 공정으로 판단된다.

산촉매를 이용한 공정은 원료의 경제성면에서 유리하나 액체 환경에서 기인하는 정제분리와 폐기물 처리문제가 고려되어야 한다. 이 공정을 통하여 값싼 원료인 ortho-nitrotoluene을 이용한 개래의 3단계 공정 즉 메톡시화, 니트로화 및 수소화공정을 1단계 공정으로 대체하여 최종생산물인 2-methyl-4-methoxy aniline을 얻을 수 있었다. 그러나 수소화만이 진행된 ortho-toluidine의 생성으로 최고 수율은 80% 이상을 넘을 수 없었다. 이 공정의 반응기구는 Bamberger reaction mechanism을 따르고 있었으며 앞으로 산촉매와 수소화촉매의 위치 및 수를 최적화함으로써 수율을 개선할 여지가 남아 있다.

염기성촉매를 이용한 공정은 염기성촉매인 NaOH 이외에 DMSA라는 메틸기의 공급원이 필요하였다. 반응의 부산물인 4-amino-metacresol은 물로서 간단히 분리할 수 있고 DMSA의 존재하에서 쉽게 최종생성물로 재전화가 가능하여 전체 수율을 92%로 높일 수 있었다. 반응의 최적화를 위해서는 수소의 압력, DMSA와 NaOH의 비율 그리고 용매의 선택 등 여러 변수가 고려되어야 하며, 현재 완전히 최적화가 이루어져 있지는 않지만 15기압 수소압력하에서는 반응의 율속단계가 phenol기의 수소를 DMSA에서 공급되는 메틸기로 치환하는 단계로 생각된다. DMSA의 양을 증가시키면 수율이 증가하였고 이때의 NaOH는 생성된 메틸기의 안정화에 기여하고 있으며 과량의 NaOH 사용은 오히려 수율을 감소시켰으며 DMSA와 NaOH

비율 약 1:5에서 최적 첨가량을 갖는다. 상압 조건에서는 반응 수율이 12%로 떨어졌는데 이는 수소화반응이 율속단계라는 것을 보여 주며, 특히 메톡시기의 치환반응은 액상반응이라 압력에 무관하다는 사실과 백금촉매가 없는 조건에서 DMSA의 과량 사용에 의한 메틸기 치환반응의 지속적인 수율증가는 반응단계가 주로 니트로기의 수소화가 먼저 일어나고 이후 메틸기의 치환반응이 일어난다는 것을 보여주고 있다.

감 사

본 연구를 지원해 주신 촉매기술연구센터와 연구결과를 검토해 주신 경북대 염색공학과 김성훈 교수께 감사사를 드립니다.

참고문헌

1. 김성훈, 임용진: "기능성 색소", 경북대학교(1994).
2. 이강홍: "정밀화학공업", 인하대학교(1993).
3. Sone, T., Karikura, M., Shinkai, S. and Manabe, O.: *Chem. Soc. of Japan*, **11**, 245(1980).
4. Sone, T., Karikura, M., Shinkai, S. and Manabe, O.: *Chem. Soc. of Japan*, **11**, 1532(1979).
5. Friedlaender, P.: *Chem. Ber.*, **49**, 963(1916).
6. Okamoto, T., Shudo, K. and Ohta, T.: *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 7184(1975).
7. Krylov, A. I. and Stolyarov, B. V.: *J. Org. Chem.*, **17**, 710(1981).
8. Patrick, T. B., Schield, J. A. and Kirchner, D. G.: *J. Org. Chem.*, **39**, 1758(1974).
9. Hardy, J. C. and Venet, M.: *Tetrahedron Lett.*, 1255(1982).
10. Kohnstam, G., Petch, W. A. and Williams, D. L.: *J. Chem. Perkin Trans.*, **2**, 423(1984).
11. Bamberger, E.: *Chem. Ber.*, **28**, 245(1895).
12. Shine, H. J.: "Aromatic Rearrangements", Elsevier, Amsterdam(1967).