

3,6-Di(4-aminophenyl)pyrrolo[3,4-c]pyrrole-1,4-(2*H*,5*H*)-dione의 합성과 화학적 반응성

김주영 · 강용한*

한양대학교 응용화학과

(접수 2019. 2. 22; 게재확정 2019. 3. 28)

The Synthesis and Chemical Reactivity of 3,6-Di(4-aminophenyl)pyrrolo[3,4-c]pyrrole-1,4-(2*H*,5*H*)-dione

Joo Young Kim and Yong Han Kang*

Deptment of Applied Chemistry, Hanyang University, Ansan 15588, Korea.

*E-mail: yhm kang@hanyang.ac.kr

(Received February 22, 2019; Accepted March 28, 2019)

Key words: Diketopyrrolopyrrole (DPP), Pseudo-Stobbe condensation, Diphenyl-DPP

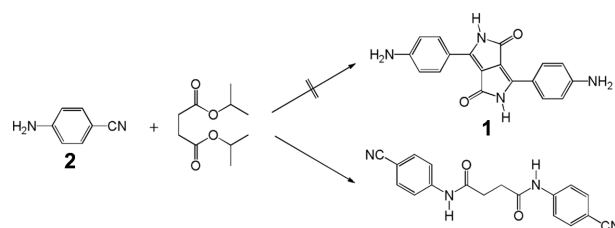
1983년 강한 염기 조건하에서 방향족 나이트릴과 succinic ester의 pseudo-Stobbe condensation 반응으로 높은 수율의 diketopyrrolopyrrole(DPP)계 화합물의 합성법이 개선된 후^{1,2} DPP계 화합물들이 안료 분산 시너지스트로 개발되어 안료의 색채효과는 점차적으로 증가하게 되었다. 현재 적색, 황색, 보라색 등의 DPP계 안료 분산 시너지스트가 존재한다.³⁻⁵ DPP의 응용가능성은 DPP 유도체에 전자 주는 기 또는 전자 끄는 기 중 어느 것을 붙이느냐에 따라 색깔의 범위가 다양해진다는 것이다.⁶⁻⁸ 가장 널리 쓰이는 diphenyl-DPP (C.I. Pigment Red 255)의 친전자성 방향족 치환반응으로는 발연 황산을 이용한 설폰화로 쉽게 diphenyl-DPP 4,4'-disulfonic acid를 얻을 수 있다.¹ 그러나, 할로젠화 반응으로 브로민을 사용한 경우에는 4,4'-dibromophenyl-DPP가 합성되었지만 염소를 사용한 경우에는 4,4'-dichlorophenyl-DPP가 분리되지 않았다.¹⁹ Diphenyl-DPP의 친핵성 방향족 치환반응으로는 극성 용매를 사용한 고온 반응에서 4,4'-dibromo-phenyl-DPP에 대한 다이알킬아민의 반응이 알려져 있다.¹⁰ 본 연구에서는 diphenyl-DPP의 발색단에 영향을 줄 수 있는 작용기의 도입에 용이할 것으로 예상되는 4,4'-di(aminophenyl)-DPP (**1**)의 합성법을 개발하고자 하였으며 4-aminobenzonitrile (**2**)을 출발 물질로 사용한 직접적인 합성법 개발을 시도하였다.

3,6-Di(4-aminophenyl)pyrrolo[3,4-c]pyrrole-1,4-(2*H*,5*H*)-dione (**1**)의 합성은 역합성법으로 예측하면 4-aminobenzonitrile (**2**)과 diisopropyl succinate의 반응으로 합성이 가능하다. 그러나 반응 결과로 얻은 생성물의 ¹H NMR 스펙트럼 분석 결과

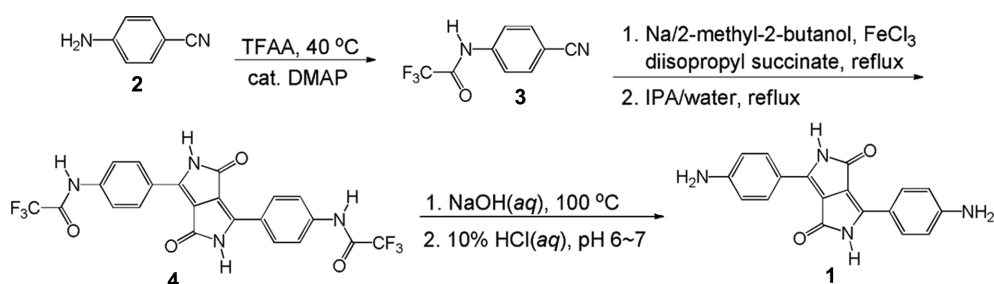
N,N-di(4-cyanophenyl)-succinamide로 밝혀졌다(Scheme 1).

출발물질 **2**와 trifluoroacetic anhydride를 반응시켜 아미노기의 반응성을 제거한 4-(trifluoroacetoamino)-benzonitrile (**3**)을 합성하였다. FeCl₃ 촉매 하에서 화합물 **3**과 diisopropyl succinate를 반응시킨 결과 89%의 높은 수율로 3,6-di(4-trifluoroacetoaminophenyl)pyrrolo-[3,4-c]pyrrole-1,4(2*H*,5*H*)-dione (**4**)을 합성하였다. 합성한 **4**의 트라이플루오로아세틸기를 염기 조건하에서 제거하여 3,6-di(4-aminophenyl)pyrrolo [3,4-c]pyrrole-1,4-(2*H*,5*H*)-dione (**1**)을 합성하였다(Scheme 2).

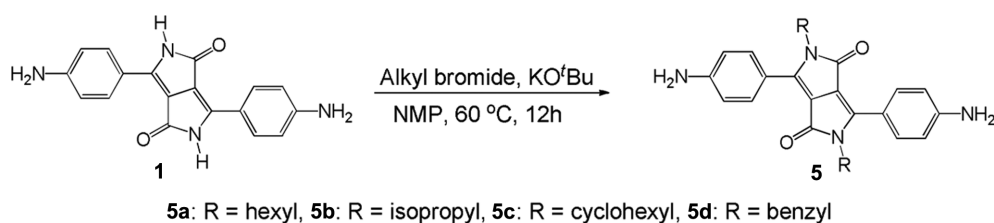
합성물 **1**에 다양한 alkyl bromide를 사용하여 알킬화 반응을 진행하였다. DPP 안료에 알킬기를 도입하는 방법으로 알려진 dimethylformamide를 용매로 사용하고 K₂CO₃를 염기로 이용하여¹¹⁻¹³ 2 당량의 alkyl bromide와 반응시킨 결과는 반응 완료까지 48시간 이상이 걸리며 많은 부생성물이 생기는 것이 확인되었다. 용매와 염기를 *N*-methyl-2-pyrrolidone (NMP)과 potassium *t*-butoxide를 사용한 결과 짧은 반응 시간으로



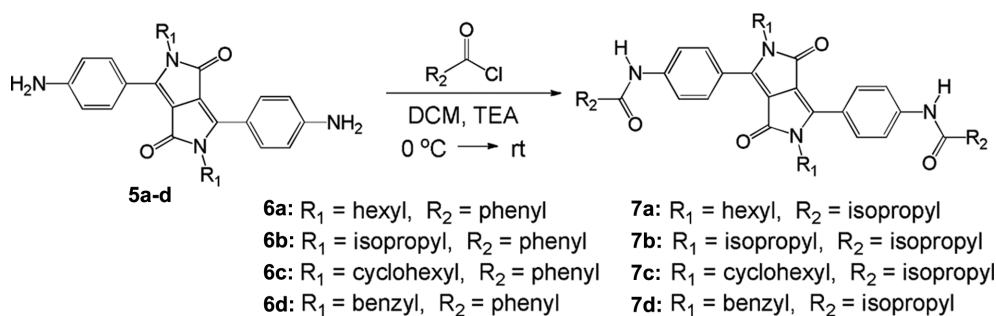
Scheme 1.



Scheme 2.



Scheme 3.



Scheme 4.

수율도 50%이상으로 상승시킬 수 있었다(Scheme 3). 분리된 화합물 3,6-di(4-aminophenyl)-2,5-dialkyl-substitutedpyrrolo[3,4-c]pyrrole-1,4(2*H*,5*H*)-dione (**5a-d**)의 ¹H NMR 스펙트럼 분석 결과 5.7-5.9 ppm에서 4,4'-amino기가 확인됨에 따라 2,5-위치에서 *N*-알킬화 반응이 일어났음을 알 수 있었다.

화합물 **1**과 acyl chloride의 반응은 페닐 고리의 NH₂ 기에 아실화 반응이 진행될 것으로 예상하였으나 트라이에틸아민 등의 염기를 사용한 경우에도 전혀 반응이 진행되지 않고 출발 물질만 회수되었다. 그러나 *N*-2,5번 위치에 alkyl기가 치환된 화합물 **5a-d**를 트라이에틸아민 염기 조건하에

서 다이클로로메테인을 용매로 사용하고 acyl chloride와 반응을 시킨 결과, 비교적 높은 수율로 4,4'-diamino기에 아실화가 일어난 생성물 **6a-d**와 **7a-d**가 얻어졌다(Scheme 4).

합성된 **5a-d**, **6a-d**, 그리고 **7a-d**를 CH₂Cl₂에 용해시켜서 정량적으로 10 ppm의 농도를 가지도록 조제하여 Photoluminescence (PL)를 측정하였으며 λ_{ex}, λ_{em} 값이 각각 315~384 nm, 345~438 nm의 범위에서 흡광도와 형광을 나타내었다(Table 1). 이 결과는 형광광백제용 분산 시너지스트로서의 활용 가능성이 있을 것으로 예상된다.

Table 1. Photoluminescence (PL) Spectra of Product **6a-d** and **7a-d**

No.	λ _{max} (nm)		No.	λ _{max} (nm)		No.	λ _{max} (nm)	
	excitation	emission		excitation	emission		excitation	emission
5a	374	429	6a	375	428	7a	375	434
5b	315	428	6b	383	430	7b	320	348
5c	373	433	6c	320	345	7c	381	438
5d	320	345	6d	374	433	7d	384	430

실 험

시약 및 기기

반응에 사용된 시약들은 Aldrich 제품을 정제없이 사용하였으며, 반응용매는 Junsei 및 덕산 제품을 사용하였다. ^1H NMR 스펙트럼은 Bruker 400 (Billerica, MA, USA)를 사용하였고, Photoluminescence (PL)은 Perkin Elmer (Wellesley, MA, USA)의 LS55 Precisely Fluorescence를 사용하여 측정하였다. 원소분석은 Perkin Elmer 2400 CHN 분석기를 사용하여 측정하였다. TLC는 Merck사 제품 5100LS 254 (Kieselgel Folien)를 사용하였고 flash column chromatography에는 Merck silica gel 60 (70–230 mesh)을 사용하였으며, 전개용매는 증류하여 사용하였다. 합성된 화합물들의 녹는점은 측정 결과 화합물 3을 제외하고 모두 $> 300\text{ }^\circ\text{C}$ 이었다.

합 성

4-(Trifluoroacetoamino)benzotrile (3): Trifluoroacetic anhydride 150 mL에 4-aminobenzotrile (2) 12.45 g (0.11 mol)과 소량의 4-dimethylaminopyridine을 넣은 후 4시간 환류시킨다. TLC로 출발 물질이 모두 사라진 것을 확인한 후, 실온으로 냉각한다. 생성된 침전물을 감압 여과하고 물로 충분히 세척한다. 여과된 고체를 건조하고 에탄올에서 재결정하여 94%의 수율로 백색 고체 2를 얻었다. m.p. 196–198 $^\circ\text{C}$. ^1H NMR (DMSO- d_6) δ 11.65 (bs, -NH, 1H), 7.90 (m, ArH, 4H). Anal. Calcd. for $\text{C}_9\text{H}_5\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$: C, 50.48; H, 2.35; N, 13.08. Found: C, 50.51; H, 2.37; N, 13.06.

3,6-Di(4-trifluoroacetaminophenyl)pyrrolo[3,4-*c*]-pyrrole-1,4(2*H*,5*H*)-dione (4): 2-Methyl-2-butanol 250 mL에 소듐 3.5 g(0.015 mol)과 소량의 FeCl_3 를 넣은 후 2시간 환류시킨다. 소듐이 녹으면 환류가 멈출 정도로 식힌 다음 21.5 g (0.1 mol)의 화합물 3과 diisopropyl succinate 10 mL (0.05 mol)를 넣고 다시 6시간 환류시킨다. TLC로 반응이 종결됐음이 확인하고 뜨거운 상태로 감압 여과한다. 여과된 화합물을 아이소프로판올 600 mL와 증류수 400 mL의 혼합 용매에 넣고 2시간 환류한다. 상온으로 냉각한 뒤 부유물을 감압 여과하여 제거한 뒤 여과액을 감압 증류하여 얻은 잔류물을 에탄올에서 재결정하여 89%의 수율로 노란색의 고체 4를 얻었다. ^1H NMR(DMSO- d_6) δ 7.39 (d, $J=7.5$ Hz, ArH, 4H), 6.60 (d, $J=7.5$ Hz, ArH, 4H), 6.15 (bs, -NH-C=O, 2H). Anal. Calcd. for $\text{C}_{22}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{N}_4\text{O}_4$: C, 50.48; H, 2.35; N, 13.08. Found: C, 50.44; H, 2.37; N, 12.91.

3,6-Di(4-aminophenyl)pyrrolo[3,4-*c*]pyrrole-1,4(2*H*,5*H*)-dione (1): 1*N* NaOH 수용액 250 mL에 26 g(0.05 mol)의 화합물 4를 넣은 후 8시간 환류시킨다. 상온으로 식힌 후 10% HCl 용액으로 중성화 시킨다. 생성된 침전물을 감압 여과한

뒤 에탄올에서 재결정하여 85%의 수율로 백색 고체 화합물 1을 얻었다. ^1H NMR(DMSO- d_6) δ 7.59 (d, $J=7.5$ Hz, ArH, 4H), 6.45 (d, $J=7.5$ Hz, ArH, 4H), 5.21 (bs, -NH, 4H). Anal. Calcd. for $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$: C, 67.91; H, 4.43; N, 17.60. Found: C, 68.02; H, 4.25; N, 17.49.

3,6-Di(4-aminophenyl)-2,5-dialkylsubstituted-pyrrolo[3,4-*c*]pyrrole-1,4-dione (5a-d)의 일반적인 합성법: NMP 100 mL에 1.5 g(12 mmol)의 potassium *t*-butoxide를 녹인 후 화합물 1(6 mmol)을 넣어 생성된 분홍색의 현탁액을 60 $^\circ\text{C}$ 에서 1시간 가열한다. 반응 용액에 alkyl bromide (12 mmol)를 적가한 뒤, 12시간 동안 60 $^\circ\text{C}$ 를 유지하여 가온한다. TLC로 반응이 종결되었음을 확인한 후 상온으로 식히고 250 mL의 톨루엔과 250 mL 물을 가하여 흔들어 준다. 유기층을 분리하여 Na_2SO_4 로 수분을 제거한 뒤 감압 증류하여 얻은 잔류물을 컬럼 크로마토그래피(전개용매; CH_2Cl_2)로 분리하여 화합물을 얻는다.

3,6-Di(4-aminophenyl)-2,5-dihexylpyrrolo[3,4-*c*]pyrrole-1,4-dione (5a): 수율 52%. ^1H NMR(DMSO- d_6) δ 7.59 (d, $J=7.3$ Hz, ArH, 4H), 6.57 (d, $J=7.3$ Hz, ArH, 4H), 5.95 (bs, -NH $_2$, 4H), 4.12–4.16 (m, -N-CH $_2$ -, 4H), 1.61–1.68 (m, -N-C-CH $_2$ -, 4H), 1.27–1.38 (m, -N-C-C-(CH $_2$) $_3$ -, 12H), 0.88 (m, -CH $_3$, 6H). Anal. Calcd. for $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{O}_2$: C, 74.04; H, 7.87; N, 11.51. Found: C, 73.99; H, 7.90; N, 11.80.

3,6-Di(4-aminophenyl)-2,5-diisopropylpyrrolo[3,4-*c*]pyrrole-1,4-dione (5b): 수율 64%. ^1H NMR(DMSO- d_6) δ 7.62 (d, $J=7.5$ Hz, ArH, 4H), 6.58 (d, $J=7.5$ Hz, ArH, 4H), 5.96 (s, -NH $_2$, 4H), 5.02–5.05 (m, -CH-, 2H), 1.25 (d, $J=6.8$ Hz, -(CH $_3$) $_2$, 12H). Anal. Calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2$: C, 71.62; H, 6.51; N, 13.92. Found: C, 71.75; H, 6.39; N, 14.11.

3,6-Di(4-aminophenyl)-2,5-dicyclohexylpyrrolo[3,4-*c*]pyrrole-1,4-dione (5c): 수율 58%. ^1H NMR(DMSO- d_6) δ 7.61 (d, $J=7.4$ Hz, ArH, 4H), 6.55 (d, $J=7.4$ Hz, ArH, 4H), 5.95 (bs, -NH $_2$, 4H), 4.79–4.88 (m, -N-CH-, 2H), 1.67–1.85 (m, N-C-CH $_2$ -, 8H), 1.23–1.51 (m, N-C-C-(CH $_2$) $_3$, 12H). Anal. Calcd. for $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_2$: C, 74.66; H, 7.10; N, 11.61. Found: C, 74.60; H, 7.15; N, 11.32.

3,6-Di(4-aminophenyl)-2,5-diphenylpyrrolo[3,4-*c*]pyrrole-1,4(2*H*,5*H*)-dione (5d): 수율 64%. ^1H NMR (DMSO- d_6) δ 7.69 (d, $J=7.5$ Hz, ArH, 4H), 7.32–7.45 (m, -C-ArH, 10H), 6.58 (d, $J=7.5$ Hz, ArH, 4H), 6.04 (s, -NH $_2$, 4H), 5.26 (s, -N-CH $_2$ -, 4H). Anal. Calcd. for $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_2$: C, 77.09; H, 5.26; N, 11.24. Found: C, 77.39; H, 5.16; N, 11.12.

3,6-Di(4-acylamino)phenyl)-2,5-dialkylsubstituted-pyrrolo[3,4-*c*]pyrrole-1,4-dione (6a-d, 7a-d)의 일반적인 합성법: 3,6-Di(4-aminophenyl)-2,5-dialkylsubstitutedpyrrolo[3,4-*c*]pyrrole-

1,4-dione (**5a-d**) (4 mmol)을 CH₂Cl₂ 50 mL에 첨가한 뒤 온도를 0 °C 이하로 냉각한 후 TEA (8 mmol)를 첨가하고 잠시 교반한다. CH₂Cl₂에 푼 acyl halide (8 mmol) 용액을 0 °C를 유지하면서 반응 용액에 천천히 첨가한다. 적가가 끝난 후 반응물의 온도를 실온으로 상승시키고 1시간 교반한다. TLC로 반응이 종결되었음이 확인되면 물로 세척한다. 유기층에 Na₂SO₄를 첨가하여 수분을 제거한 뒤 여과하여 얻은 여과액을 감압 증류하여 얻은 잔유물을 에탄올에서 재결정한다.

3,6-Di(4-benzoylamino-phenyl)-2,5-dihexylpyrrolo-[3,4-c]pyrrole-1,4-dione (6a): 수율 71%. ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 10.60 (s, -NH, 2H), 7.97-8.01 (m, ArH, 10H), 7.55-7.64 (m, ArH, 8H), 4.25-4.28 (m, -N-CH₂-, 4H), 1.68-1.76 (m, -N-C-CH₂-, 4H), 1.30-1.44 (m, -N-C-C-(CH₂)₃-, 12H), 0.88 (m, -CH₃, 6H). Anal. Calcd. for C₄₄H₄₆N₄O₄: C, 76.05; H, 6.67; N, 8.06. Found: C, 75.88; H, 6.79; N, 8.24.

3,6-Di(4-benzoylamino-phenyl)-2,5-diisopropylpyrrolo-[3,4-c]pyrrole-1,4-dione (6b): 수율 71%. ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 10.60 (s, -NH, 2H), 7.53-8.10 (m, ArH, 18H), 5.13 (m, N-CH-, 2H), 1.33 (d, *J* = 6.8 Hz, -C-(CH₃)₂, 12H). Anal. Calcd. for C₃₈H₃₄N₄O₄: C, 74.73; H, 5.61; N, 9.17. Found: C, 74.59; H, 5.80; N, 9.06.

3,6-Di(4-benzoylamino-phenyl)-2,5-dicyclohexylpyrrolo-[3,4-c]pyrrole-1,4-dione (6c): 수율 81%. ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 10.60 (s, -NH, 2H), 7.56-8.17 (m, ArH, 18H), 4.91 (m, -N-CH-, 2H), 1.40-1.95 (m, N-C-(CH₂)₅, 20H). Anal. Calcd. for C₄₄H₄₂N₄O₄: C, 76.50; H, 6.13; N, 8.11. Found: C, 76.80; H, 6.03; N, 7.99.

3,6-Di(4-benzoylamino-phenyl)-2,5-dibenzylpyrrolo-[3,4-c]pyrrole-1,4-dione (6d): 수율 81%. ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 10.59 (s, -NH, 2H), 7.35-8.01 (m, ArH, 18H), 5.35 (s, -N-CH₂, 4H). Anal. Calcd. for C₄₆H₃₄N₄O₄: C, 78.17; H, 4.85; N, 7.93. Found: C, 78.37; H, 4.76; N, 7.81.

3,6-Di(4-isobutyroylamino-phenyl)-2,5-dihexylpyrrolo-[3,4-c]pyrrole-1,4-dione (7a): 수율 78%. ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 10.21 (s, -NH, 2H) 7.92 (d, *J* = 7.2 Hz, ArH, 4H), 7.80 (d, ArH, 4H), 4.21-4.24 (m, -N-CH₂-, 4H), 2.61-2.90 (m, -CH-, 2H), 1.64-1.70 (m, -N-C-CH₂-, 4H), 1.27-1.42 (m, N-C-C-(CH₂)₃-, 12H), 1.15(d, *J* = 0.68 Hz, -C-(CH₃)₂, 6H) 0.85-0.88 (m, -N-(C)₅CH₃, 6H). Anal. Calcd. for C₃₈H₅₀N₄O₄: C, 72.81; H, 8.04; N, 8.94. Found: C, 72.53; H, 8.19; N, 8.86.

3,6-Di(4-isobutyroylamino-phenyl)-2,5-diisopropylpyrrolo-[3,4-c]pyrrole-1,4-dione (7b): 수율 73%. ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 10.18 (s, -NH, 2H), 7.89 (d, *J* = 7.5 Hz, ArH, 4H), 7.74 (d,

J = 7.5 Hz, ArH, 4H), 5.07-5.14 (m, -N-CH-, 2H), 2.63 (m, -CH-, 2H), 1.26 (d, *J* = 6.8 Hz, -N-C-(CH₃)₂, 12H), 1.06 (d, *J* = 6.8 Hz, -C-(CH₃)₂, 12H). Anal. Calcd. for C₃₂H₃₈N₄O₄: C, 70.82; H, 7.06; N, 10.32. Found: C, 70.98; H, 6.96; N, 10.12.

3,6-Di(4-isobutyroylamino-phenyl)-2,5-dicyclohexyl-pyrrolo [3,4-c]pyrrole-1,4-dione (7c): 수율 74%. ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 10.20 (s, -NH, 2H), 7.74 (d, *J* = 7.1 Hz, ArH, 4H), 7.89 (d, *J* = 7.1 Hz, ArH, 4H), 4.91 (m, -N-CH-, 2H), 2.62 (m, -CH-, 2H), 1.15 (d, *J* = 6.8 Hz, -C-(CH₃)₂, 6H), 0.95-1.88 (m, -N-C-(CH₂)₅, 20H). Anal. Calcd. for C₃₈H₄₆N₄O₄: C, 73.28; H, 7.44; N, 9.00. Found: C, 73.39; H, 7.32 N, 9.09.

3,6-Di(4-isobutyroylamino-phenyl)-2,5-dibenzylpyrrolo-[3,4-c]pyrrole-1,4-dione (7d): 수율 79%. ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ 10.23 (s, -NH, 2H), 7.89 (d, *J* = 7.4 Hz, ArH, 4H), 7.74 (d, *J* = 7.4 Hz, ArH, 4H), 7.32-7.56 (m, ArH, 10H), 5.35 (s, N-CH₂-, 4H), 2.63 (m, -CH-, 2H), 1.14 (d, *J* = 6.8 Hz, -C-(CH₃)₂, 12H). Anal. Calcd. for C₄₀H₃₈N₄O₄: C, 75.21; H, 6.00; N, 8.77. Found: C, 75.38; H, 5.88; N, 8.94.

Acknowledgments. 이 연구는 2018년 한양대학교 교내 연구비 지원에 의하여 연구되었음(HY-2018-G).

REFERENCES

- Iqbal, A.; Jost, M.; Kirchmayr, R.; Pfenninger, J.; Rochat, A.; Wallquist, O. *Bulletin des Societes Chimiques Beleges* **1998**, *97*, 615.
- Rochat, A.C.; Cassar, L.; Iqbal, A. EP 94,911, 1983.
- Wallquist, O.; Lenz, R. *High Performance Pigments*; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2009; p 165.
- Jost, M.; Rochat, A. C.; Iqbal, A. EP 224,445, 1987.
- Hari, S.; Wallquist, O.; Herren, F.; Eichenberger, T. EP 603,132, 1994.
- Kau, M.; Choi, D. H. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 8015.
- Qu, S.; He, T. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 3039.
- Aigner, D.; Ungerbock, B.; Mayr, T.; Saf, R.; Kimant, I.; Borisov, S. M. *J. Mater. Chem. C*, **2013**, *1*, 5685.
- Wallquist, O.; Iqbal, A.; Pfenninger, J.; Rochat, A. C. EP 232,222, 1987.
- Rochat, A. C.; Wallquist, O.; Iqbal, A.; Mizuguchi, J. EP 353,184, 1990.
- Colonna, G.; Pilati, T.; Rusconi, F.; Zecchi, G. *Dyes and Pigments* **2007**, *75*, 125.
- Potrava, T.; Langhals, H. *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1075.
- Langhals, H.; Potrava, T.; Noeth, H.; Linti, G. *Angew. Chem.* **1989**, *101*, 497.