

 (19) 대한민국특허청(KR) (12) 공개특허공보(A)	(11) 공개번호 10-2009-0091347 (43) 공개일자 2009년08월27일
(51) Int. Cl. <i>C07D 213/74</i> (2006.01) <i>C07D 213/73</i> (2006.01) (21) 출원번호 10-2009-7015145 (22) 출원일자 2007년12월18일 심사청구일자 없음 (85) 번역문제출일자 2009년07월20일 (86) 국제출원번호 PCT/US2007/025797 (87) 국제공개번호 WO 2008/082500 국제공개일자 2008년07월10일 (30) 우선권주장 60/876,557 2006년12월21일 미국(US)	(71) 출원인 이 아이 듀폰 디 네모아 앤드 캄파니 미합중국 델라웨어주 (우편번호 19898) 월밍톤시 마아캣트 스트리트 1007 (72) 발명자 민터, 애런 미국 19808 델라웨어주 월밍턴 사라토가 드라이브 1 스톡스, 베를린 미국 19702-4241 델라웨어주 뉴와크 덴버리 드라 이브 35 (74) 대리인 김영, 양영준, 양영환
전체 청구항 수 : 총 20 항	
(54) 글루타르이미딘으로부터의 2,6-다이아미노페리딘의 합성 방법	

(57) 요약

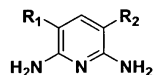
다양한 유용한 물질의 합성에서 화합물로서 그리고 성분으로서 산업적으로 이용되는 다이아미노페리딘 및 관련 화합물을 글루타르이미딘으로부터 합성하기 위한 액상 공정이 제공된다. 합성은 탈수소 방향족화 방법에 의해 진행된다.

특허청구의 범위

청구항 1

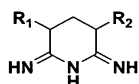
하기 단계를 포함하는, 하기 화학식 I의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법:

[화학식 I]



하기 화학식 II:

[화학식 II]



의 구조에 의해 개시되는 화합물을 순 액체 암모니아, 또는 액체 암모니아와 극성, 비양성자성 용매의 혼합물에 서 화학적 산화제 및/또는 탈수소화 촉매와 접촉시켜 반응 혼합물을 형성하는 단계; 및

반응 혼합물을 가열하여 화학식 I의 화합물을 생성하는 단계

(여기서 R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 (a) H; (b) 하이드로카르빌기; (c) NR^3R^4 (여기서, R^3 및 R^4 는 각각 독립적으로 H 및 하이드로카르빌기로부터 선택됨); (d) $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}-R^5$ (여기서, R^5 는 하이드로카르빌기임); 및 (e) YR^6 (여기서, Y는 O 및 S로부터 선택되며, R^6 은 H, 하이드로카르빌기, 및 $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}-R^5$ (여기서, R^5 는 하이드로카르빌기임)로부터 선택됨)로부터 선택됨).

청구항 2

제1항에 있어서, R^1 및 R^2 중 하나 또는 이들 둘 모두는 H인, 화학식 I의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, R^1 및 R^2 중 하나 또는 이들 둘 모두는 NH_2 인, 화학식 I의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 반응 혼합물은 순 액체 암모니아를 포함하는, 화학식 I의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 반응 혼합물은 액체 암모니아 및 극성, 비양성자성 용매를 포함하는, 화학식 I의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 반응 혼합물은 탈수소화 촉매의 부재 하에 화학적 산화제를 포함하는, 화학식 I의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 7

제1항에 있어서, 반응 혼합물은 화학적 산화제의 부재 하에 탈수소화 촉매를 포함하는, 화학식 I의 구조에 의해

개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 8

제1항에 있어서, 반응 혼합물은 화학적 산화제 및 탈수소화 촉매를 포함하는, 화학식 I의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 9

제1항에 있어서, 화학식 I의 화합물을 그로부터 화합물, 올리고머 또는 중합체를 제조하기 위한 반응에 처하는 단계를 추가로 포함하는, 화학식 I의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

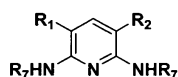
청구항 10

제9항에 있어서, 제조된 중합체는 피리도비스이미다졸-2,6-다이일(2,5-다이하이드록시-p-페닐렌) 중합체, 또는 폴리[(1,4-다이하이드로다이미다조[4,5-b:4',5'-e]피리딘-2,6-다이일) (2,5-다이하이드록시-1,4-페닐렌)] 중합체를 포함하는, 화학식 I의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 11

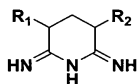
하기 단계를 포함하는, 하기 화학식 III의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법:

[화학식 III]



하기 화학식 II:

[화학식 II]



의 구조에 의해 개시되는 화합물을 순 액체 1차 아민, 또는 액체 1차 아민과 극성, 비양성자성 용매의 혼합물에 서 화학적 산화제 및/또는 탈수소화 촉매와 접촉시켜 반응 혼합물을 형성하는 단계; 및

반응 혼합물을 가열하여 화학식 III의 화합물을 생성하는 단계

(여기서 R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 (a) H; (b) 하이드로카르빌기; (c) NR^3R^4 (여기서, R^3 및 R^4 는 각각 독립적

으로 H 및 하이드로카르빌기로부터 선택됨); (d) $\text{---}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{---}R^5$ (여기서, R^5 는 하이드로카르빌기임); 및 (e) YR^6 (여

기서, Y는 O 및 S로부터 선택되며, R^6 은 H, 하이드로카르빌기, 및 $\text{---}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{---}R^5$ (여기서, R^5 는 하이드로카르빌기임)로부터 선택됨)로부터 선택되며;

1차 아민은 NH_2R^7 (여기서, R^7 은 하이드로카르빌기임)임).

청구항 12

제11항에 있어서, R^1 및 R^2 중 하나 또는 이들 둘 모두는 H이고/이거나, R^1 및 R^2 중 하나 또는 이들 둘 모두는 NH_2 인, 화학식 III의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 13

제11항에 있어서, R^7 은 C_{1-6} 알킬기인, 화학식 III의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 14

제11항에 있어서, 반응 혼합물은 순 액체 암모니아를 포함하는, 화학식 III의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 15

제11항에 있어서, 반응 혼합물은 액체 암모니아 및 극성, 비양성자성 용매를 포함하는, 화학식 III의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 16

제11항에 있어서, 반응 혼합물은 탈수소화 촉매의 부재 하에 화학적 산화제를 포함하는, 화학식 III의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 17

제11항에 있어서, 반응 혼합물은 화학적 산화제의 부재 하에 탈수소화 촉매를 포함하는, 화학식 III의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 18

제11항에 있어서, 반응 혼합물은 화학적 산화제 및 탈수소화 촉매를 포함하는, 화학식 III의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 19

제11항에 있어서, 화학식 I의 화합물을 그로부터 화합물, 올리고머 또는 중합체를 제조하기 위한 반응에 처하는 단계를 추가로 포함하는, 화학식 III의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

청구항 20

제19항에 있어서, 제조된 중합체는 피리도비스이미다졸-2,6-다이일(2,5-다이하이드록시-p-페닐렌) 중합체, 또는 폴리[(1,4-다이하이드로다이이미다조[4,5-b:4',5'-e]피리딘-2,6-다이일) (2,5-다이하이드록시-1,4-페닐렌)] 중합체를 포함하는, 화학식 III의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법.

명세서

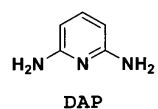
<1> 본 출원은 모든 목적을 위하여 본 출원의 일부로서 전체적으로 포함된, 2006년 12월 21일자로 출원된 미국 가출원 제60/876, 557호의 이익을 주장한다.

기술 분야

<2> 본 발명은 다양한 유용한 물질의 합성에서 화합물로서 그리고 성분으로서 산업적으로 사용되는 2,6-다이아미노 피리딘 및 관련 화합물의 제조에 관한 것이다.

배경 기술

<3> 하기 구조식으로 나타내어지는 화합물 2,6-다이아미노피리딘 ("DAP"):



<4>

<5> 은 염료, 금속 리간드, 의약 및 살충제(pesticide)를 위한 것뿐만 아니라 국제특허 공개 WO 94/25506호에 개시된 바와 같은 강성 로드(rod) 중합체를 위한 단량체의 제조에 유용한 출발 물질이다.

<6> 피리딘이 유기 용매에서 나트륨 아마이드와 반응하는 치치바빈 아민화 반응(Chichibabin amination reaction)에 의해 DAP를 제조하는 것은 잘 알려져 있다. 이는 상대적으로 가혹한 조건 (예를 들어, 승압에서 200℃)을 필요로 하는 복잡한 반응이다. 부가적으로, 나트륨 아마이드의 취급 및 이 복합 혼합물(complex mixture)로부터의 원

하는 생성물의 단리는 상업적인 규모로 수행하기에 어려운 작업이다.

<7> 엘빗지(Elvidge)와 동료들은 문헌[J. Chem. Soc., 1959, 208-15]에 기재된 바와 같이 글루타르이미딘(피페리딘-2,6-다이아민, "GI") 및 여러 글루타르이미딘 유도체를 제조하였다. 그 저자들은 2,6-다이페닐이미노피페리딘, α -페닐글루타르이미딘, 및 3-페닐-2,6-다이페닐이미노피페리딘을 증류에 의해, 그들을 팔라듐/목탄을 포함하는 용매에서 가열함에 의해, 그리고 클로라닐 또는 테트라클로로-o-벤조퀴논을 이용한 처리에 의해 탈수소화하려고 시도하였다. 그들은 치환된 다이아미노피리딘의 형성에 대한 증거를 명백하게 발견하지 못했으며, 글루타르이미딘이 매우 기꺼이 탈수소화되려고 함을 나타내지 않았고, 치환된 다이아미노피리딘의 형성에 대한 증거가 탈수소화를 위한 사전 시도에서 전혀 얻어지지 않았다고 결론내렸던 것으로 보인다.

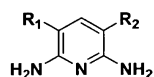
<8> 따라서 피리딘 유도체 형성을 위한 개선된 방법에 대한 필요성이 남아 있다.

<9> 개요

<10> 본 명세서에 개시된 발명은 다이아미노피리딘 및 관련 화합물의 제조 방법, 다이아미노피리딘 및 관련 화합물이 전환될 수 있는 생성물의 제조 방법, 및 그러한 방법에 의해 얻어지는 그리고 얻어질 수 있는 생성물을 포함한다.

<11> 본 발명의 일 실시 형태는 하기 화학식 I:

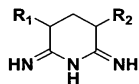
화학식 I



<12>

<13> 의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법을 포함하며, 본 방법은 하기 화학식 II:

화학식 II



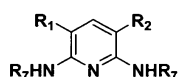
<14>

<15> 의 구조에 의해 개시되는 화합물을 순 액체 암모니아, 또는 액체 암모니아와 극성, 비양성자성 용매의 혼합물에서 화학적 산화제 및/또는 탈수소화 촉매와 접촉시켜 반응 혼합물을 형성하는 단계; 및 반응 혼합물을 가열하여 화학식 I의 화합물을 생성하는 단계에 의한 것이고,

<16> 여기서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 (a) H; (b) 하이드로카르빌기; (c) NR^3R^4 [여기서, R^3 및 R^4 는 각각 독립적으로 H 및 하이드로카르빌기로부터 선택됨]; (d) $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}-R^5$ [여기서, R^5 는 하이드로카르빌기임]; 및 (e) YR^6 [여기서, Y는 O 및 S로부터 선택되며, R^6 은 H, 하이드로카르빌기, 및 $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}-R^5$ (여기서, R^5 는 하이드로카르빌기임)로부터 선택됨]로부터 선택된다.

<17> 본 발명의 다른 실시 형태는 하기 화학식 III:

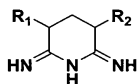
화학식 III



<18>

<19> 의 구조에 의해 개시되는 화합물의 합성 방법을 포함하며, 본 방법은 하기 화학식 II:

<20> [화학식 II]



<21>

<22> 의 구조에 의해 개시되는 화합물을 순 액체 1차 아민, 또는 액체 1차 아민과 극성, 비양성자성 용매의 혼합물에서 화학적 산화제 및/또는 탈수소화 촉매와 접촉시켜 반응 혼합물을 형성하는 단계; 및 반응 혼합물을 가열하여 화학식 III의 화합물을 생성하는 단계에 의한 것이고,

<23> 여기서 R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 (a) H; (b) 하이드로카르빌기; (c) NR^3R^4 [여기서, R^3 및 R^4 는 각각 독립적으로 H 및 하이드로카르빌기로부터 선택됨]; (d) $\text{---}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{---}R^5$ [여기서, R^5 는 하이드로카르빌기임]; 및 (e) YR^6 [여기서, Y는 O 및 S로부터 선택되며, R^6 은 H, 하이드로카르빌기, 및 $\text{---}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{---}R^5$ (여기서, R^5 는 하이드로카르빌기임)로부터 선택됨]로부터 선택되며;

<24> 1차 아민은 NH_2R^7 [여기서, R^7 은 하이드로카르빌기임]이다.

<25> 본 발명의 방법의 다른 실시 형태는 화학식 I 또는 화학식 III의 화합물을 그로부터 화합물, 단량체, 올리고머 또는 중합체를 제조하기 위한 반응(다단계 반응 포함)에 처하는 단계를 추가로 포함하는 화학식 I 또는 화학식 III의 화합물의 제조 방법을 포함한다.

발명의 상세한 설명

<26> 본 발명에서 개시되는 방법에서, 글루타르이미딘 및 관련 화합물로부터의 화학식 I 및 화학식 III의 화합물의 합성은 화학적 산화제 및/또는 탈수소화 촉매의 존재 하에서 탈수소 방향족화(dehydrogenative aromatization) 공정에 의해 진행된다.

<27> 이들 방법의 일 실시 형태에서, 화학식 I의 화합물은 화학식 II의 화합물을 순 액체 암모니아 또는 암모니아와 극성, 비양성자성 용매의 혼합물에서 화학적 산화제 및/또는 탈수소화 촉매와 접촉시켜 반응 혼합물을 형성하는 단계, 및 반응 혼합물을 가열하여 화학식 I의 생성물을 생성하는 단계에 의해 제조된다.

<28> 이들 방법의 다른 실시 형태에서, 화학식 III의 화합물은 화학식 II의 화합물을 순 액체 1차 아민 또는 액체 1차 아민과 극성, 비양성자성 용매의 혼합물에서 화학적 산화제 및/또는 탈수소화 촉매와 접촉시켜 반응 혼합물을 형성하는 단계, 및 반응 혼합물을 가열하여 화학식 III의 생성물을 생성하는 단계에 의해 제조되며, 여기서 1차 아민은 NH_2R^7 이다.

<29> 화학식 I, 화학식 II 및 화학식 III에서, R^1 및 R^2 는 각각 독립적으로 (a) H; (b) 하이드로카르빌기; (c) NR^3R^4 [여기서, R^3 및 R^4 는 각각 독립적으로 H 및 하이드로카르빌기로부터 선택됨]; (d) $\text{---}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{---}R^5$ [여기서, R^5 는 하이드로카르빌기임]; 및 (e) YR^6 [여기서, Y는 O 및 S로부터 선택되며, R^6 은 H, 하이드로카르빌기, 및 $\text{---}\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}\text{---}R^5$ (여기서, R^5 는 하이드로카르빌기임)로부터 선택됨]으로부터 선택된다. 화학식 III에서, R^7 은 하이드로카르빌기이다.

<30> R^2 내지 R^5 또는 R^7 에서 사용하기에 적합한 하이드로카르빌기의 예에는 제한 없이

<31> $C_1\text{--}C_{18}$, 또는 $C_1\text{--}C_{10}$ 직쇄 또는 분지형, 포화 또는 불포화, 치환 또는 비치환 하이드로카르빌 라디칼;

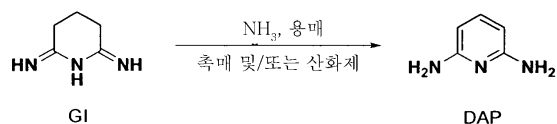
<32> $C_3\text{--}C_{12}$ 환형 지방족, 포화 또는 불포화, 치환 또는 비치환 하이드로카르빌 라디칼; 또는

<33> $C_6\text{--}C_{12}$ 방향족 치환 또는 비치환 하이드로카르빌 라디칼이 포함된다.

<34> 다양한 실시 형태에서, R^2 내지 R^5 또는 R^7 중 임의의 하나 이상은 메틸, 에틸, 프로필, 부틸, 펜틸, 헥실 또는

페닐 라디칼일 수 있다. 치환 하이드로카르빌 라디칼에서, 하나 이상의 O 또는 S 원자는, 생성된 구조가 -O-O- 또는 -S-S- 부분을 함유하지 않는다면, 그리고 탄소 원자가 하나보다 많은 헤테로원자에 결합되지 않는다면, 사슬내 또는 고리내 탄소 원자 중 임의의 하나 이상을 선택적으로 치환할 수 있다.

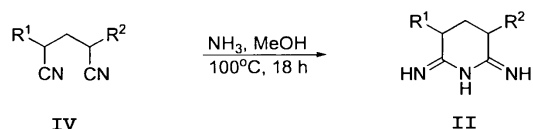
<35> 바람직하게는, R^1 및 R^2 중 하나 또는 이들 둘 모두는 H 또는 CH_3 이다. R^1 및 R^2 가 각각 H일 때, 하기에 나타내어진 바와 같이, 화학식 II의 화합물은 글루타르이미딘(피페리딘-2,6-다이이민, "GI")이며, 화학식 I의 화합물은 2,6-다이아미노피리딘("DAP")이다:



<36>

<37> R^1 및 R^2 중 하나 또는 이들 둘 모두는 NH_2 일 수도 있다. R^1 및 R^2 가 각각 NH_2 일 때, 화학식 II의 화합물은 3,5-다이아미노글루타르이미딘(피페리딘-2,6-다이이민-3,5-다이아민)이며, 화학식 I의 화합물은 그 자체가 유용한 산업적 중간체인 2,3,5,6-테트라아미노피리딘("TAP")이다. 바람직하게는, R^7 은 C_{1-6} 알킬기이다.

<38> 본 발명의 방법에서 사용되는 화학식 II의 화합물은, 화학식 IV의 구조에 의해 개시되는 바와 같이 예를 들어 문헌[Elvidge et al, J. Chem. Soc., 1959, 208-15]으로부터 수정된 절차를 사용하여, 암모니아와 메탄올의 혼합물에서 상응하는 아실릭 다이니트릴을 가열함으로써 합성될 수 있다:



<39>

<40> 단리 후에, 글루타르이미딘 (II)은 분해를 피하기 위하여 불활성 분위기에서 취급 및 보관되어야 한다.

<41> 본 발명의 방법에서, 화학식 II의 화합물을 화학적 산화제 및/또는 탈수소화 촉매와 접촉시킨다. 따라서, 화학적 산화제 및 탈수소화 촉매는 각각 그 다른 하나와 함께 또는 그 다른 것 없이(즉, 다른 하나의 부재 하에) 사용될 수 있다.

<42> 본 발명에서 사용하기에 적합한 화학적 산화제에는 제한 없이 황, 이산화황, 산소, 셀레늄, 2,3-다이클로로-5,6-다이시아노-p-벤조퀴논("DDQ"), 2,3,5,6-테트라클로로-p-벤조퀴논("클로라닐"), 염화알루미늄, 산화비스, 이산화망간, 페리시안화칼륨, 니트로벤젠, 염소, 브롬, 요오드 등이 포함된다.

<43> 본 발명에서 사용될 때 탈수소화 촉매는 균일 촉매 또는 불균일 촉매일 수 있다. 본 발명에서 사용하기에 적합한 탈수소화 촉매는 전형적으로 적어도 하나의 금속 또는 금속 염을 함유하며, 여기서 금속 또는 금속 염은 예를 들어 IVA족, VA족, VIA족, VIIA족, VIII족, IB족 및 IIB족의 원소 및 상기 원소의 염 [그러한 족은 문헌 [Advanced Inorganic Chemistry by Cotton and Wilkinson, Interscience New York, 2nd Ed. (1966)]과 같은 참고 문헌의 주기율표에 기재된 바와 같음]으로부터 선택된다. 특정 금속 또는 금속 염은 VIII족 원소 및 상기 원소 (예를 들어 철, 코발트 및 니켈)의 염, 및/또는 루테튬, 로듐, 팔라듐, 오스뮴, 이리듐 및 백금을 비롯한 백금족 금속으로부터 선택될 수 있다. 백금족 금속 및 그 염이 바람직하며, 더 바람직한 것은 백금 및 팔라듐과 이들의 염이다. 해면상 금속 촉매가 또한 효과적일 수 있으며, 이는 제한 없이 라니(Raney) 철, 라니 니켈 및 라니 코발트를 포함한다. 라니 니켈이 바람직하다.

<44> 불균일 촉매에서, 금속 또는 금속 염은 충분히 큰 표면적을 갖는 임의의 적합한 지지체 상에 침적될 수 있다. 지지체는 무정형일 수 있거나 또는 결정질 구조를 보유하거나 또는 무정형 부분 및 결정질 부분 둘 모두를 함유할 수 있다. 지지체는 고형 금속 산화물 또는 고형 비-금속 산화물일 수 있으며, 이들 각각은 표면 -OH 기를 갖는다. 그러한 금속 산화물의 예로는 전이 또는 비-전이 금속 또는 임의의 희토류일 수 있는 3가 및 4가 금속으로부터의 것, 예를 들어 알루미늄, 티타니아, 산화제이코발트, 지르코니아, 세리아, 산화몰리브덴 및 산화텅스텐이 있다. 전형적인 비-금속 산화물의 예로는 실리카가 있다. 또한, 지지체는 제올라이트 또는 제오타입(zeotype) 물질 - 이는 분자 차원의 채널을 갖는 연장된 네트워크를 생성하도록 산소 원자를 통하여 함께 결합된 4면체로 구성된 구조를 가짐 - 일 수 있다. 제올라이트/제오타입 물질은 외부 또는 내부 표면 상에 SiOH 및

/또는 AlOH 기를 갖는다. 또한, 지지체는 활성탄, 코크스(coke) 또는 목탄일 수 있다. 바람직하게는, 지지체는 알루미늄, 실리카, 실리칼라이트, 세리아, 티타니아, 또는 카본, 더 바람직하게는 알루미늄, 실리카 또는 카본 중 적어도 하나이다.

<45> 순수하게 사용되든지 또는 용매 중에 사용되든지 간에 액체 암모니아 또는 1차 아민은 전형적으로 화학식 II의 화합물 몰 당 약 1 내지 약 100몰의 양으로 사용된다. 극성, 비양성자성 용매가 사용될 때, 적합한 용매의 예에는 제한 없이 1,4-다이옥산, 테트라하이드로푸란, 아세톤, 아세토니트릴, 다이메틸포름아미드, 및 피리딘이 포함된다. 1,4-다이옥산에 피리딘을 더한 것과 같은 혼합된 용매가 사용될 수 있지만, 순 암모니아 또는 순 1차 아민을 사용하는 것이 바람직하다 (용어 "순"은 용매의 부재를 말함).

<46> 반응은 전형적으로 약 100℃ 내지 약 300℃의 범위인 온도에서 실행될 수 있다. 반응 시간은 전형적으로 약 1 내지 약 45시간이다. 반응은 바람직하게는 폐쇄된 용기에서 실행된다.

<47> 화학식 I 또는 화학식 III("피리딘 생성물")의 화합물은 원할 경우 단리 및 회수될 수 있다. 그러나, 피리딘 생성물은 또한 반응 혼합물로부터 회수하여 또는 반응 혼합물로부터의 회수 없이 이것을 다른 화합물(예를 들어, 단량체) 또는 올리고머 또는 중합체와 같은 다른 화합물로 전환시키기 위한 추가의 단계에 처해질 수 있다. 따라서 본 발명의 방법의 다른 실시 형태는 (다단계 반응을 포함하는) 반응을 통하여 피리딘 생성물을 다른 화합물, 또는 올리고머 또는 중합체로 전환시키는 방법을 제공한다. 피리딘 생성물은 상기에 설명된 바와 같은 방법에 의해 제조되고, 이어서 예를 들어 그로부터 올리고머 또는 중합체, 예를 들어 아미드 작용기, 이미드 작용기 또는 우레아 작용기를 갖는 것, 또는 피리도비스이미다졸-2,6-다이일(2,5-다이하이드록시-p-페닐렌) 중합체를 제조하기 위한 중합 반응에 처해짐으로써 전환될 수 있다.

<48> 피리딘 생성물, 예를 들어 다이아미노피리딘은, 예를 들어 중합이 반응 조건 하에서 액체이고, 이산(할라이드) 및 다이아미노피리딘 둘 모두를 위한 용매이며, 중합체 생성물에 대하여 팽윤 또는 부분적 구출 작용을 갖는 유기 화합물에서 용액에서 일어나는 공정에서 이산 (또는 이산 할라이드)과 반응시킴으로써 폴리아미드 올리고머 또는 중합체로 전환될 수 있다. 반응은 반응은 중간 정도의 온도에서, 예를 들어 100℃ 미만의 온도에서 행해질 수 있으며, 바람직하게는 선택된 용매 중에 또한 용해성인 산 수용체의 존재 하에서 행해진다. 적합한 용매는 메틸 에틸 케톤, 아세토니트릴, N,N-다이메틸아세트아미드, 다이메틸 포름아미드 - 5%의 염화리튬을 포함함 -, 및 N-메틸 피롤리돈 - 4차 염화암모늄을 포함함 -, 예를 들어 메틸 트라이-n-부틸 암모늄 클로라이드 또는 메틸-트라이-n-프로필 암모늄 클로라이드를 포함한다. 반응물 성분들의 조합은 상당한 열의 발생을 야기하며, 또한, 교반은 열에너지를 생성한다. 이러한 이유로, 용매 시스템 및 기타 물질은 원하는 온도의 유지를 위하여 냉각이 필요할 때 당해 공정 동안 항상 냉각된다. 전술한 것과 유사한 방법이 미국 특허 제3,554,966호; 미국 특허 제4,737,571호; 및 캐나다 특허 제2,355,316호에 개시되어 있다.

<49> 또한, 피리딘 생성물, 예를 들어 다이아미노피리딘은 예를 들어 용매 중 다이아미노피리딘의 용액이 산 수용체의 존재 하에서 제1 용매와 불혼화성인 제2 용매 중의 이산 또는 이산 할라이드, 예를 들어 이산 클로라이드의 용액과 접촉되어 두 상의 계면에서 중합이 초래될 수 있는 공정에서 이산 (또는 이산 할라이드)과의 반응에 의해 폴리아미드 올리고머 또는 중합체로 전환될 수 있다. 다이아미노피리딘은, 예를 들어 염기를 포함하는 물에 용해 또는 분산될 수 있으며, 이때 염기는 중합 동안 생성된 산을 중화시키기에 충분한 양으로 사용된다. 수산화나트륨이 산 수용체로서 사용될 수 있다. 이산(할라이드)를 위한 바람직한 용매는 테트라클로로에틸렌, 메틸렌클로라이드, 나프타 및 클로로포름이다. 이산(할라이드)를 위한 용매는 아미드 반응 생성물에 대해서는 상대적 비-용매이고, 아민 용매에서는 상대적으로 불혼화성이어야 한다. 불혼화성의 바람직한 역치는 하기와 같다: 유기 용매는 아민 용매 중에 0.01 중량%와 1.0 중량% 사이보다 크지 않게 용해성이어야 한다. 다이아미노피리딘, 염기 및 물은 함께 첨가되어 격렬하게 교반된다. 교반기의 고 전단 작용이 중요하다. 산 클로라이드의 용액이 상기 수성 슬러리에 첨가된다. 접촉은 일반적으로 0℃ 내지 60℃에서, 예를 들어 약 1초 내지 10분 동안, 그리고 바람직하게는 실온에서 5초 내지 5분 동안 수행된다. 중합이 급속하게 일어난다. 전술한 것과 유사한 방법이 미국 특허 제3,554,966호 및 미국 특허 제5,693,227호에 개시되어 있다.

<50> 또한, 피리딘 생성물, 예를 들어 다이아미노피리딘은 (전형적으로 등몰량의) 각각의 시약을 공통 용매에 용해시키고, 생성물의 점도가 0.1 내지 2 dl/g의 범위로 될 때까지 100 내지 250℃의 범위의 온도로 이 혼합물을 가열하는 공정에서 사산(tetraacid) (또는 그 할라이드 유도체) 또는 2무수물과의 반응에 의해 폴리이미드 올리고머 또는 중합체로 전환될 수 있다. 적합한 산 또는 무수물은 벤즈하이드롤 3,3',4,4'-테트라카르복실산, 1,4-비스(2,3-다이카르복시페녹시) 벤젠 2무수물, 및 3,3',4,4'-벤조페논 테트라카르복실산 2무수물을 포함한다. 적합한 용매는 크레졸, 자일레놀, 다이에틸렌글리콜 디에테르, 감마-부티로락톤 및 테트라메틸렌설포늄을 포함한다.

대안적으로, 폴리아미드-산 생성물은 반응 혼합물로부터 회수되고, 아세트산 무수물과 베타 피콜린의 혼합물과 같은 탈수제와 함께 가열함으로써 폴리이미드로 진척될 수 있다. 전술한 것과 유사한 방법이 미국 특허 제 4,153,783호; 미국 특허 제 4,736,015호; 및 미국 특허 제 5,061,784호에 개시되어 있다.

<51> 또한, 피리딘 생성물, 예를 들어 다이아미노피리딘은 폴리아이소시아네이트와의 반응에 의해 폴리우레아 올리고머 또는 중합체로 전환될 수 있는데, 상기 폴리아이소시아네이트의 대표적인 예에는 톨루엔 다이아이소시아네이트; 메틸렌 비스 (페닐 아이소시아네이트); 헥사메틸렌 다이아이소시아네이트; 페닐렌 다이아이소시아네이트가 포함된다. 반응은 주위 온도에서 격렬하게 교반하면서 둘 모두의 시약을 테트라메틸렌 설펜과 클로로포름의 혼합물에 용해시킴에 의한 것과 같이 용액에서 실행될 수 있다. 생성물은 물, 또는 아세톤과 물을 이용하여 분리함으로써 만들어내고, 이어서 진공 오븐에서 건조시킬 수 있다. 전술한 것과 유사한 방법이 미국 특허 제 4,451,642호 및 문헌[Kumar, Macromolecules 17, 2463 (1984)]에 개시되어 있다. 또한, 폴리우레아 형성 반응은 보통 산 수용체 또는 완충제를 포함하는 수성 액체에 다이아미노피리딘을 용해시킴에 의한 것과 같이 계면 조건 하에서 실행될 수 있다. 폴리아이소시아네이트는 벤젠, 톨루엔 또는 사이클로헥산과 같은 유기 액체에 용해된다. 중합체 생성물은 격렬한 교반시에 두 상의 계면에서 형성된다. 전술한 것과 유사한 방법이 미국 특허 제 4,110,412호 및 문헌[Millich and Carraher, Interfacial Syntheses, Vol. 2, Dekker, New York, 1977]에 개시되어 있다. 또한, 다이아미노피리딘은 미국 특허 제 2,816,879호에 개시된 계면 공정에서와 같이 포스겐과의 반응에 의해 폴리우레아로 전환될 수 있다.

<52> 피리딘 생성물, 예를 들어 테트라아미노 피리딘은, 미국 특허 제 5,674,969호 (이는 모든 목적을 위해 전체적으로 본 명세서의 일부로서 포함됨)에 개시된 바와 같이 감압 하에서 100℃ 초과 내지 최대 약 180℃로 서서히 가열하면서 강한 폴리인산에서 2,5-다이하이드록시테레프탈산을 테트라아미노피리딘의 3염산염-1수화물과 중합시키고, 이어서 물에서 침전시킴으로써; 또는 국제특허 공개 WO 2006/104974호로 공개된, 2005년 3월 28일자로 출원된 미국 가출원 제 60/665,737호 (모든 목적을 위해 전체적으로 본 명세서의 일부로서 포함됨)에 개시된 바와 같이, 약 50℃ 내지 약 110℃의 온도에서 그리고 이어서 145℃의 온도에서 단량체들을 혼합하여 올리고머를 형성하고, 이어서 약 160℃ 내지 약 250℃의 온도에서 올리고머를 반응시킴으로써 피리도비스이미다졸-2,6-다이일 (2,5-다이하이드록시-p-페닐렌) 중합체로 전환시킬 수 있다. 그렇게 생성된 피리도비스이미다졸-2,6-다이일 (2,5-다이하이드록시-p-페닐렌) 중합체는 예를 들어, 폴리(1,4-(2,5-다이하이드록시) 페닐렌-2,6-피리도[2,3-d:5,6-d']비스이미다졸) 중합체, 또는 폴리[(1,4-다이하이드로다이이미다조[4,5-b:4',5'-e]피리딘-2,6-다이일) (2,5-다이하이드록시-1,4-페닐렌)] 중합체일 수 있다. 그러나, 그 피리도비스이미다졸 부분은 벤조비스이미다졸, 벤조비스티아졸, 벤조비스옥사졸, 피리도비스티아졸 및 피리도비스옥사졸 중 하나 이상에 의해 대체될 수 있으며; 그 2,5-다이하이드록시-p-페닐렌 부분은 아이소프탈산, 테레프탈산, 2,5-피리딘 다이카르복실산, 2,6-나프탈렌 다이카르복실산, 4,4'-다이페닐 다이카르복실산, 2,6-퀴놀린 다이카르복실산, 및 2,6-비스(4-카르복시페닐)피리도비스이미다졸 중 하나 이상의 유도체에 의해 대체될 수 있다.

실시예

<53> 본 발명의 방법의 유리한 특질 및 효과를 하기에 설명한 바와 같이 일련의 실시예 (실시예 3 내지 실시예 10)에서 알아볼 수 있다. 실시예가 기초로 하는 이들 방법의 실시 형태는 단지 예시적이며, 본 발명을 예시하기 위한 이들 실시 형태의 선택은 이들 실시예에 개시되지 않은 조건, 배열, 접근법, 단계, 기술, 구성 또는 반응물이 이들 방법의 실시예 적합하지 않거나, 또는 이들 실시예에 개시되지 않은 요자가 첨부된 청구의 범위 및 그 등가물의 범주로부터 배제됨을 나타내는 것은 아니다.

<54> 재료

<55> 하기 재료를 실시예에서 사용하였다. 글루타로니트릴 (99%), 2-메틸글루타로니트릴 (99%), 및 프로필아민 (99%)과 같은 모든 상업적 시약을 알드리치(Aldrich)로부터 입수하였고, 달리 나타내지 않으면 받은 대로 사용하였다. 팔라듐 (활성탄 상의 10 중량%) 또는 백금 (활성탄 상의 5 중량%) 슬러리 촉매를 알드리치로부터 입수하였고, 달리 나타내지 않으면 이를 모든 실험에 사용하였다. 무수 암모니아 (99.99%)를 메서(Messer)(GTS)로부터 입수하였다.

<56> 방법

<57> 이 반응의 전환율 및 선택성은 사용한 조건 및 촉매에 의해 영향을 받는다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 생성물 P에 대한 "선택성"은 최종 생성물 믹스 중 P의 몰 분율 또는 몰 백분율을 나타낸다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "전환율"은 이론적 양의 분율 또는 백분율로서 얼마나 많은 반응물이 소모되었는지를

나타낸다. 따라서 전환율에 선택성을 곱한 값은 P의 최대 "수율"과 동일하며; "순 수율"로도 불리는 실제 수율은 보통 단리, 취급, 건조 등과 같은 활동의 과정에서 샘플 손실이 발생하기 때문에 이보다 다소 적을 것이다. 본 명세서에 사용되는 바와 같이, 용어 "순도"는 수증의 단리된 샘플의 얼마만큼의 백분율이 실제로 명시된 물질인지를 나타낸다.

<58> 달리 명시되지 않는다면, ^1H 및 ^{13}C NMR 스펙트럼을 각각 500 및 100 MHz에서 기록하였다. 달리 명시되지 않으면, 내부 표준 [각각 2,6-다이-tert-부틸-4-메틸페놀(BHT) 및 트라이에틸렌글리콜다이에틸에테르(EEE)]를 사용하여 ^1H NMR 스펙트럼 적분 또는 기체 크로마토그래피 (FID 검출기를 갖춘 HP5890 시리즈 II)에 의해, 반응한 출발 물질의 몰 분율을 기초로 하여 전환율 퍼센트를 결정하고 반응에서 생성된 2,6-다이하미노피리딘 또는 2,6-다이하미노-3-메틸피리딘(DAMP)의 몰 분율을 기초로 하여 수율을 결정하였다.

<59> 약어의 의미는 다음과 같다: "eq."는 당량을 의미하며, "h"는 시간을 의미하며, "g"는 그램을 의미하며, "mg"는 밀리그램을 의미하며, "mmol"은 밀리몰을 의미하며, " μmol "은 마이크로몰을 의미하며, "ml"은 밀리리터를 의미하며, "M"은 몰랄을 의미하며, "MeOH"는 메탄올을 의미하며, "NMR"은 핵 자기 공명 분광법을 의미하며, "Pd·C"는 탄소상 팔라듐(palladium on carbon) 촉매를 의미하며, "Pt·C"는 탄소상 백금(platinum on carbon) 촉매를 의미한다.

<60> 실시예 1

<61> 피페리딘-2,6-다이하이민 [글루타르이미딘]의 제조

<62> 글루타로니트릴 (12.9 g, 138.3 mmol, 1 eq.)을 250 ml 스테인레스-강 셰이커에서 NH_3 (MeOH 중 2 M 용액 174.0 ml, 347.0 mmol, 2.5 eq.)과 조합하였다. 이것에 NH_3 (15.9 g, 936.3 mmol, 6.8 eq.)을 첨가하고, 반응 혼합물을 100°C에서 18시간 동안 가열하였다. 이어서 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 갈색 고체를 생성하였다. 조 반응 혼합물에서 화학적 전환율은 ^1H NMR에 의하면 77%였고, 선택성은 95% 초과였다. 조 물질을 무수 톨루엔 (200 ml)으로 세척하고, 진공 여과에 의해 분리하여 10.98 g의 생성물을 ^1H NMR에 의해 72%의 단리 수율, 95% 초과 선택성으로 갈색 고체로서 생성하였다. 상청액을 회수하여 진공에서 농축시켜 ^1H NMR에 의해 95% 초과 순도를 가진 미반응 글루타로니트릴로 확인되는 2.77 g의 다크 오일(dark oil)을 생성하였다. 합한 물질 회수율은 93%였다.

<63> 실시예 2

<64> 3-메틸피페리딘-2,6-다이하이민 [3-메틸글루타르이미딘]의 제조

<65> 2-메틸글루타로니트릴 (14.9 g, 137.9 mmol, 1 eq.)을 250 ml 스테인레스-강 셰이커에서 MeOH (172 ml, 0.8 M) 및 NH_3 (21.96 g, 1.29 mol, 9.3 eq.)과 조합하였다. 반응 혼합물을 100°C에서 18시간 동안 가열하였다. 이어서 반응 혼합물을 진공에서 농축시켜 회색 고체를 생성하였다. 조 반응 혼합물에서 화학적 전환율은 ^1H NMR에 의하면 70%였고, 선택성은 95% 초과였다. 조 물질을 무수 톨루엔 (200 ml)으로 세척하고, 진공 여과에 의해 분리하여 11.54 g의 생성물을 ^1H NMR에 의해 67%의 단리 수율, 95% 초과 선택성으로 갈색 고체로서 생성하였다. 상청액을 회수하여 진공에서 농축시켜, ^1H NMR에 의해 95% 초과 순도를 가진 미반응 메틸글루타로니트릴로 확인되는 4.34 g의 다크 오일을 생성하였다. 합한 물질 회수율은 96.1%였다.

<66> 실시예 3 내지 실시예 7은 2,6-다이하미노피리딘의 제조를 보여준다. 실시예 3, 실시예 4 및 실시예 5에서는 촉매의 양을 변화시킨다. 실시예 6에서는 NH_3 농도를 증가시킨다. 실시예 7에서는 Pt 촉매를 Pd 대신 사용한다.

<67> 실시예 3

<68> 실시예 1에 따라 제조한 글루타르이미딘 (111 mg, 0.99 mmol, 1 eq.)을 10 ml 하스텔로이(Hastelloy) 셰이커 튜브(shaker tube) - 여기에 액체 NH_3 (1.0 g, 58.7 mmol, 59 eq.)을 첨가함 - 에서 Pd·C (52 mg, 0.05 mmol, 탄소상의 10 wt%의 Pd 5 mol%)와 조합하였다. 이 혼합물을 200°C에서 45시간 동안 가열하였다. 이 혼합물을 주위 온도로 냉각시키고, 여분의 NH_3 을 N_2 퍼지에 의해 제거하였다. 조 혼합물을 10 ml의 무수 MeOH에 현탁시키고, 촉매를 시린지 여과에 의해 제거하고, 조 반응 혼합물을 진공에서 농축시켰다. 글루타르이미딘의

전환율은 95% 초과여서 0.12 mmol의 2,6-다이아미노피리딘을 11.9%의 순 수율로 생성하였다.

<69> 실시예 4

<70> 실시예 1에 따라 제조한 글루타르이미딘 (111 mg, 0.99 mmol, 1 eq.)을 10 ml 하스텔로이 셰이커 튜브 - 여기에 액체 NH₃ (1.0 g, 58.7 mmol, 59 eq.)을 첨가함 - 에서 Pd · C (100 mg, 0.10 mmol, 탄소상의 10 wt%의 Pd 10 mol %)와 조합하였다. 이 혼합물을 200℃에서 45시간 동안 가열하였다. 이 혼합물을 주위 온도로 냉각시키고, 여분의 NH₃을 N₂ 퍼지에 의해 제거하였다. 조 혼합물을 10 ml의 무수 MeOH에 현탁시키고, 촉매를 시린지 여과에 의해 제거하고, 조 반응 혼합물을 진공에서 농축시켰다. 글루타르이미딘의 전환율은 95% 초과여서 0.14 mmol의 2,6-다이아미노피리딘을 13.7%의 순 수율로 생성하였다.

<71> 실시예 5

<72> 실시예 1에 따라 제조한 글루타르이미딘 (111 mg, 0.99 mmol, 1 eq.)을 10 ml 하스텔로이 셰이커 튜브 - 여기에 액체 NH₃ (1.0 g, 58.7 mmol, 59 eq.)을 첨가함 - 에서 Pd · C (200 mg, 0.20 mmol, 탄소상의 10 wt%의 Pd 20 mol %)와 조합하였다. 이 혼합물을 200℃에서 45시간 동안 가열하였다. 이 혼합물을 주위 온도로 냉각시키고, 여분의 NH₃을 N₂ 퍼지에 의해 제거하였다. 조 혼합물을 10 ml의 무수 MeOH에 현탁시키고, 촉매를 시린지 여과에 의해 제거하고, 조 반응 혼합물을 진공에서 농축시켰다. 글루타르이미딘의 전환율은 95% 초과여서 0.10 mmol의 2,6-다이아미노피리딘을 10.4%의 순 수율로 생성하였다.

<73> 실시예 6

<74> 실시예 1에 따라 제조한 글루타르이미딘 (80 mg, 0.72 mmol, 1 eq.)을 10 ml 하스텔로이 셰이커 튜브 - 여기에 액체 NH₃ (1.0 g, 58.7 mmol, 82 eq.)을 첨가함 - 에서 Pd · C (200 mg, 0.20 mmol, 탄소상의 10 wt%의 Pd 26 mol %)와 조합하였다. 이 혼합물을 200℃에서 45시간 동안 가열하였다. 이 혼합물을 주위 온도로 냉각시키고, 여분의 NH₃을 N₂ 퍼지에 의해 제거하였다. 조 혼합물을 10 ml의 무수 MeOH에 현탁시키고, 촉매를 시린지 여과에 의해 제거하고, 조 반응 혼합물을 진공에서 농축시켰다. 글루타르이미딘의 전환율은 95% 초과여서 0.07 mmol의 2,6-다이아미노피리딘을 10.0%의 순 수율로 생성하였다.

<75> 실시예 7

<76> 실시예 1에 따라 제조한 글루타르이미딘 (111 mg, 0.99 mmol, 1 eq.)을 10 ml 하스텔로이 셰이커 튜브 - 여기에 액체 NH₃ (1.0 g, 58.7 mmol, 59 eq.)을 첨가함 - 에서 Pt · C (390 mg, 0.10 mmol, 탄소상의 5 wt%의 Pt 10 mol %)와 조합하였다. 이 혼합물을 200℃에서 45시간 동안 가열하였다. 이 혼합물을 주위 온도로 냉각시키고, 여분의 NH₃을 N₂ 퍼지에 의해 제거하였다. 조 혼합물을 10 ml의 무수 MeOH에 현탁시키고, 촉매를 시린지 여과에 의해 제거하고, 조 반응 혼합물을 진공에서 농축시켰다. 글루타르이미딘의 전환율은 95% 초과여서 7.00 μmol의 2,6-다이아미노피리딘을 0.70%의 순 수율로 생성하였다.

<77> 실시예 8

<78> 3-메틸피리딘-2,6-다이아민의 제조

<79> 실시예 2에 따라 제조한 3-메틸글루타르이미딘 (124 mg, 0.99 mmol, 1 eq.)을 10 ml 하스텔로이 셰이커 튜브 - 여기에 액체 NH₃ (1.0 g, 58.7 mmol, 59 eq.)을 첨가함 - 에서 Pd · C (100 mg, 0.10 mmol, 탄소상의 10 wt%의 Pd 10 mol %)와 조합하였다. 이 혼합물을 200℃에서 45시간 동안 가열하였다. 이 혼합물을 주위 온도로 냉각시키고, 여분의 NH₃을 N₂ 퍼지에 의해 제거하였다. 조 혼합물을 10 ml의 무수 MeOH에 현탁시키고, 촉매를 시린지 여과에 의해 제거하고, 조 반응 혼합물을 진공에서 농축시켰다. 글루타로니트릴의 전환율은 100%여서 0.02 mmol의 3-메틸피리딘-2,6-다이아민을 2%의 순 수율로 생성하였다.

<80> 실시예 9

<81> 2,6-다이아미노-3,5-다이메틸피리딘의 제조

<82> 3,5-다이메틸글루타르이미딘을 실시예 2의 절차를 사용하여 2,4-다이메틸글루타로니트릴로부터 제조한다. 1 당량의 3,5-다이메틸글루타르이미딘을 하스텔로이 셰이커 튜브 - 여기에 액체 NH₃ (59 eq.)을 첨가함 - 에서 Pd · C 촉매와 조합한다. 이 혼합물을 200℃에서 45시간 동안 가열한다. 이 혼합물을 주위 온도로 냉각시키고, 여분

의 NH_3 을 N_2 퍼지에 의해 제거한다. 조 혼합물을 무수 MeOH에 현탁시키고, 촉매를 시린지 여과에 의해 제거하고, 조 반응 혼합물을 진공에서 농축시킨다. 3,5-다이메틸글루타르이미딘의 전환율은 90% 초과여서 2,6-다이아미노-3,5-다이메틸피리딘을 적어도 1%의 순 수율로 생성한다.

<83> 실시예 10

<84> N,N-다이프로필피리딘-2,6-다이아민의 제조

<85> 실시예 1에 따라 제조한 글루타르이미딘 (675 mg, 6.1 mmol, 1 eq.)을 75 ml 하스텔로이 셰이커 튜브 - 여기에 프로필아민 (21.6 g, 364.9 mmol, 59 eq.)을 첨가함 - 에서 Pd·C (320 mg, 0.31 mmol, 탄소상의 10 wt%의 Pd 5 mol%)와 조합하였다. 이 혼합물을 200℃에서 45시간 동안 가열하였다. 촉매를 시린지 여과에 의해 제거하고, 조 반응 혼합물을 진공에서 농축시켰다. 글루타로니트릴의 전환율은 100%여서 1.62 mmol의 N,N-다이프로필피리딘-2,6-다이아민을 27%의 순 수율로 생성하였다.

<86> 본 발명의 방법의 소정의 특징부들이 다양한 그러한 특징부들을 함께 조합한 하나 이상의 특정 실시 형태와 관련하여 본 명세서에서 설명된다. 그러나, 본 발명의 범주는 임의의 특정 실시 형태 내의 소정의 특징부만의 설명에 의해 제한되지 않으며, 본 발명은 또한 (1) 임의의 설명된 실시 형태의 모든 특징부들보다 적은 하위 조합 (subcombination)(그러한 하위 조합은 그 하위 조합을 형성하기 위하여 생략되는 특징부가 없음에 의해 특징지워질 수 있음); (2) 임의의 설명된 실시 형태의 조합 내에 개별적으로 포함된 각각의 특징부; 및 (3) 둘 이상의 설명된 실시 형태의 선택된 특징부만을, 선택적으로는 본 명세서의 어딘가 다른 곳에 개시된 다른 특징부와 함께, 그룹화하여 형성된 특징부들의 다른 조합을 포함한다.

<87> 본 명세서에서, 명백하게 달리 기술되거나 용법 관계에 의해 반대로 표시되지 않으면, 본 발명의 주제의 실시 형태가 소정의 특징부 또는 요소를 포함하거나, 함유하거나, 갖거나, 이로 이루어지거나 이에 의해 또는 이로 구성되는 것으로서 기술되거나 설명된 경우에, 명백하게 기술되거나 설명된 것들에 더하여 하나 이상의 특징부 또는 요소가 실시 형태에 존재할 수 있다. 그러나, 본 발명의 주제의 대안적 실시 형태는 소정의 특징부 또는 요소로 본질적으로 이루어지는 것으로서 기술되거나 설명될 수 있는데, 이 실시 형태에서는 실시 형태의 작동 원리 또는 구별되는 특징을 현저히 변화시키는 특징부 또는 요소가 실시 형태 내에 존재하지 않는다. 본 발명의 주제의 추가의 대안적 실시 형태는 소정의 특징부 또는 요소로 이루어지는 것으로서 기술되거나 설명될 수 있는데, 이 실시 형태에서 또는 그의 가상의 변형에서는 구체적으로 기술되거나 설명된 특징부 또는 요소만이 존재한다.