

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-47250- -4	FECHA: 2015-02-17 09:26:36
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 14-47250- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 1729
 Folios: 8

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2012/068203				
Fecha de Presentación Internacional	17/09/2012				

- Jurídicos:

Mediante el oficio N° 409 notificado por fijación en lista de fecha 27 de enero de 2015, este Despacho requirió al apoderado de la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que dentro del plazo de sesenta días presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

Teniendo en cuenta que por error involuntario se presentó el documento D3 como parte del estado de la técnica, el cual menciona una cita de fecha previa a la fecha de prioridad, pero su propia fecha de publicación no está mencionada, es procedente revocar en su totalidad el oficio N° 409 de fecha 27 de enero de 2015 y en su lugar efectuar un nuevo requerimiento en los siguientes términos:

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	14-047250-00000-0000	05 de marzo de 2014
Reivindicaciones:	14-047250-00000-0000	05 de marzo de 2014
Prioridad:	EP11181752.4	19 de septiembre de 2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486). Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “COMPUESTOS DE TRIAZOLOPIRIDINA COMO INHIBIDORES DE LA PED10A”

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de PED10A que mejoren los síntomas negativos y cognitivos asociados con la esquizofrenia, para solucionar este problema la solicitud presenta compuestos derivados de [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 471/04, A61K 31/437, A61P 25/00.

4. Excepción de Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 10 a 13 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 10 y 11 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es dado que la solicitud contiene 14, es decir más de diez (10) reivindicaciones y se pagó la tasa complementaria, se estudiarán todas las reivindicaciones presentadas porque fueron cubiertas por la tasa pagada.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 19 de septiembre de 2011.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009047514	"[1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridine and [1,2,4]triazolo[1,5-c]pyrimidine compounds and their use"	16/Abril/2009
D2	Molecules	"Synthesis and Anti-tumor Activities of Novel [1,2,4]triazolo[1,5-a]pyrimidines"	25/Mayo/2007
D4	Tetrahedron	"Solvent-free preparation of amides from acids and primary amines under microwave irradiation"	2002

El documento D1¹ divulga compuestos de triazolo (denominados en este documento como compuestos TAZ), y especialmente [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina y [1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidina que, entre otras cosas, inhiben la función de la tirosina quinasa del receptor de AXL. Este documento también se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden tales compuestos y a su uso, tanto in vitro como in vivo, para inhibir la función del receptor tirosina quinasa AXL y en el tratamiento de enfermedades y afecciones que están mediadas por el receptor AXL tirosina quinasa, que se mejoran por la inhibición de la función de AXL receptor tirosina quinasa, etc., incluyendo las condiciones proliferativas tales como cáncer, etc. (resumen).

El documento D2² divulga que se diseñó una serie de derivados [1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina para encontrar nuevos compuestos antitumorales. Las estructuras de todos los compuestos fueron confirmadas por IR, H-NMR, MS y análisis elemental. Se probaron sus actividades antitumorales contra las líneas celulares de cáncer (HT-1080 y Bel-7402) por el método in vitro MTT. El compuesto 19 muestra la mejor actividad antitumoral con valores de IC₅₀ de 12,3 y 6.1 µM contra las líneas celulares Bel-7402 y HT-1080, respectivamente (resumen).

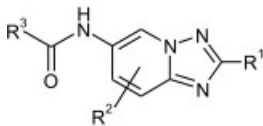
El documento D3³ divulga la obtención de amidas por reacción de la amina con un ácido orgánico (Págs. 2155 a 2162).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

En el presente caso, el compuesto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Un compuesto*

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20090416&CC=WO&NR=2009047514A1&KC=A1
²www.mdpi.org/molecules
³Tetrahedron 58 (2002) 2155-2162.
https://www.thevespiary.org/library/Files_Uploaded_by_Users/no1uno/pdf/Medicinal/Analgetics/Morphinans/Precursor.Isoquinolines/Perreux.Loupy.Volatron.SolventFree.Preparation.of.Amides.Under.MW.Irradiation.pdf



de la fórmula (I): (i) en la que R1 es arilo, heteroarilo o NR4R5...; R2 es hidrógeno, halógeno...; R3 es arilo o heteroarilo...” (Pág. 74 del radicado 14-047250-00000-0000).

La tabla 1 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica.

Tabla 1		
Características esenciales Reiv 1	D1	D2
Compuesto	Compuesto	Compuesto
	R5	
	-NH-R1	-NH-R1
H	R1 = alquil-fenil, alquil-bencil	R1 = morfolin, piperidin, pirrolidin, piperazin
-NH-C(O)-R3	X = -CR6	
-NH-C(O)-aril sust con alquil	-NH-heterociclo	H
-NH-C(O)-aril sust con OH	-NH-alquil-fenil	
-NH-C(O)-aril sust con halo	-NH-alquil-bencil	
-NH-C(O)-aril sust con carboxilo		
R2	R7	
H, halo o alquil	H, halo o alquil	-CH3
	R8	
H	H	H
R1		
aril, heteroaril, -NR4R5 (-Nalquil-alquil ó -Ncicloalquil-cicloalquil), heterociclo,	-NR4R5 (-Nalquil-alquil ó -Ncicloalquil-cicloalquil), heterociclo, fenil, piperazin-(O, S, N ó alquil)-het-alquil-(het, amina o amina-het)	R2R3 = morfolin, piperidin, pirrolidin, piperazin
	(reiv 1)	(Pág. 1137)

El documento D2, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga que se diseñó una serie de derivados [1,2,4]triazolo[1,5-a]pirimidina para encontrar nuevos compuestos antitumorales. Las estructuras de todos los compuestos fueron confirmadas por IR, H-NMR, MS y análisis elemental. Se probaron sus actividades antitumorales contra las líneas

celulares de cáncer (HT-1080 y Bel-7402) por el método in vitro MTT. El compuesto 19 muestra la mejor actividad antitumoral con valores de IC₅₀ de 12,3 y 6.1 µM contra las líneas celulares Bel-7402 y HT-1080, respectivamente (resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y los compuestos divulgados en el documento D2 consiste en que tienen el núcleo [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el núcleo [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D2, puesto que el compuesto del documento D2 ya tiene actividad contra las enfermedades proliferativas tales como cáncer.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en documento D2 para proporcionar otro compuesto alternativo.

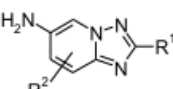
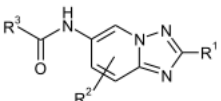
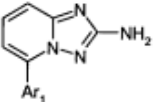
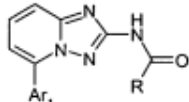
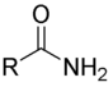
El documento D1 divulga compuestos de triazolo (denominados en este documento como compuestos TAZ), y especialmente [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina y [1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidina que, entre otras cosas, inhiben la función de la tirosina quinasa del receptor de AXL. Este documento también se refiere a composiciones farmacéuticas que comprenden tales compuestos y a su uso, tanto in vitro como in vivo, para inhibir la función del receptor tirosina quinasa AXL y en el tratamiento de enfermedades y afecciones que están mediadas por el receptor AXL tirosina quinasa, que se mejoran por la inhibición de la función de AXL receptor tirosina quinasa, etc., incluyendo las condiciones proliferativas tales como cáncer, etc. (resumen).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia, incluiría el núcleo [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina en los compuestos que se conocen en el documento D1, tal como enseña el documento D2, logrando así los compuestos alternativos reivindicados. De manera que la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

En el presente caso, el proceso reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 9 se refiere a: *“Un proceso para la obtención de los compuestos de la fórmula (I)... consiste en: a) hacer reaccionar un compuesto de la fórmula (2)... con un compuesto de la fórmula (3)...”* (Pág. 79 del radicado 14-047250-00000-0000).

La tabla 2 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 9, y las reveladas en los documentos D1 y D4 que representan el estado de la técnica.

Tabla 2					
Solicitud		+		→	
D1	i. ClCOR, Et₃N, DCM ii. NH₄, MeOH	+		→	
D4		+	R-NH₂	→	

El documento D4, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 9, divulga la obtención de amidas por reacción de la amina con un ácido orgánico (Págs. 2155 a 2162).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el proceso divulgado en el documento D4 consiste en el núcleo [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina de la amina.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el núcleo [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina proporcione un proceso con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D4, puesto que por el proceso del documento D4 ya se logra obtener el compuesto amida.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el proceso conocido en documento D4 para proporcionar otro proceso alternativo.

El documento D1 divulga el proceso para obtener compuestos de triazolo (denominados en este documento como compuestos TAZ), y especialmente [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina y [1,2,4]triazolo[1,5-c]pirimidina (Pág. 235, esquema 1).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia, realizaría el proceso que consiste en la reacción de la amina que tiene el núcleo [1,2,4]triazolo[1,5-a]piridina con un ácido orgánico, tal como enseña el documento D1, logrando así el proceso alternativo reivindicado. De manera que la reivindicación 9 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009047514	1 – 9	Nivel Inventivo
D2	Molecules	1 – 8	Nivel Inventivo
D4	Tetrahedron	9	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-02-24

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon

Synthesis of Aliphatic Polyimides Containing Adamantyl Units

HIROSHI SEINO,¹ AMANE MOCHIZUKI,² MITSURU UEDA¹

¹ Department of Human Sensing and Functional Sensor Engineering, Graduate School of Engineering, Yamagata University, Yonezawa, Yamagata 992-8510, Japan

² Core Technology Center, Nitto Denko Co Ltd., Ibaraki, Osaka 567-8680, Japan

Received 11 March 1999; accepted 22 April 1999

ABSTRACT: Aliphatic polyimides containing adamantyl units (**APIs**) were prepared by the poly(addition/condensation) of a dianhydride bicyclo[2.2.2]octane-2,3,5,6-tetracarboxylic 2,3 : 5,6-dianhydride with a rigid diamine, 1,3-diaminoadamantane or 3,3'-diamino-1,1'-biadamantyl, and a flexible diamine, 4,4'-methylenebis(cyclohexylamine) or 1,4-cyclohexanediamine. One-step polymerizations were conducted at 80–200°C in *m*-cresol, producing **APIs** with inherent viscosities up to 0.53 dL g⁻¹. These **APIs** are soluble in haloalkanes, *m*-cresol, and sulfuric acid and show high thermal stability and excellent transparency. © 1999 John Wiley & Sons, Inc. *J Polym Sci A: Polym Chem* 37: 3584–3590, 1999

Keywords: fully aliphatic polyimide; alicyclic monomer; adamantyl unit; high thermal stability; high transparency

INTRODUCTION

Recently, in the microelectric industry, much attention has been paid to polyimides (PIs) with high dimensional stability and low dielectric constant to minimize the stresses between films and substrates and to increase circuit speeds.¹ High transparency also expands the applications of PIs; for example, to optoelectric materials.² It is well known that the rigid-rod structure reduces the coefficient of thermal expansion (CTE) of PIs.³ Numata et al. found that the CTE of PI film is well correlated with the rigidity of the PI structure.⁴ Rigid-rod or ladder structure and strong in-plane orientation of polymer lead to high dimensional stability. Many aromatic rigid-rod PIs with high dimensional stability were developed in the last decade, because aromatic compounds are

easily modified by rigid moieties.^{1,5} However, aromatic PIs have high dielectric constants and are light or dark yellow. The color of PIs films arises from both the intramolecular and intermolecular charge transfer (CT) interactions between the five-membered ring of the imide group and the aromatic ring.⁶ Efforts to suppress the CT interaction have included the use of aliphatic,⁷ siloxane,⁸ sulfonyl,⁹ and fluorinated¹⁰ moieties. Among these, aliphatic structures display a lower dielectric constant because of a low molecular density and polarity. However, aliphatic PIs have the disadvantages of low thermal and dimensional stability, caused by the high flexibility and low bonding strength of aliphatic compounds as compared to aromatic compounds. Chung et al. recently reported the synthesis of relatively thermally stable polyimides with inherent viscosities of 0.14–0.38 dL g⁻¹ from aromatic dianhydrides and 1,3-diaminoadamantane.¹¹ However, to the best of our knowledge, no report has ever been published on the synthesis of fully alicyclic polyimides containing adamantyl units (**APIs**) in the

Correspondence to: M. Ueda (E-mail: tc012@dip.yz.yamagata-u.ac.jp)

Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry, Vol. 37, 3584–3590 (1999)
© 1999 John Wiley & Sons, Inc. CCC 0887-624X/99/183584-07

main chains. Therefore, it is of interest to prepare and characterize fully alicyclic polyimides in which adamantane units are incorporated. In this article we describe the successful synthesis of full **APIs** by poly(addition/condensation) of alicyclic dianhydride with diamines containing adamantyl units and alicyclic diamines.

EXPERIMENTAL

Materials

m-Cresol was purified by vacuum distillation. Other reagents and solvents were obtained commercially and used as received.

Bicyclo[2.2.2]octane-2,3,5,6-tetracarboxylic 2,3 : 5,6-dianhydride (BODA) was prepared according to the reported procedure.¹² m.p. 272°C (decomposition). IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 1860, 1770 (C=O), 1230, 1100 (C-O-C). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.38 (4H, m, H-7,8), 2.50–2.51 (2H, m, H-1,4), 3.52–3.61 (16H, m, H-2,3,5,6,7,8), 3.68 (12H, s, CH₃).

1,3-Dibromoadamantane (DBA) was prepared following a procedure outlined in the literature.¹³ m.p. 106–108°C (literature¹³ 110°C). IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 695 (C-Br), 2855, 2930 (CH₂, CH). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.70 (2H, m, H-6); 2.26 (2H, m, H-5,7); 2.30 (10H, m, H-4,8,9,10); 2.87 (2H, s, H-2). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ : 33.9 (C-6); 35.3 (C-5,7); 47.4 (C-4,8,9,10); 59.3 (C-2); 62.5 (C-1,3).

ANAL. calcd for C₁₀H₁₄Br₂: C, 40.85; H, 4.80. Found: C, 40.89; H, 4.97.

1,3-Diacetamidoadamantane (DAAA)

To a solution of DBA (15.6 g, 53 mmol) in acetonitrile (180 mL) was added sulfuric acid (30 mL) dropwise with stirring. This solution was refluxed for 24 h, then poured into ice-water (500 mL). The precipitate was filtered off, and the filtrate was neutralized with an aqueous sodium hydrogen carbonate solution and extracted by ethyl acetate (500 mL). The organic layer was concentrated under reduced pressure. The residue was recrystallized from ethyl acetate to give white plates: Yield: 8.0 g (61%), m.p. 231°C. IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 1540, 3315 (NH), 1650 (C=O). ¹H-NMR (DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 1.50 (2H, m, H-6); 1.74 (6H, s, CH₃); 1.81–1.83 (8H; m, H-4,8,9,10); 2.08 (2H, m, H-5,7); 2.14 (2H, s, H-2); 7.39 (NH). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 23.6 (CH₃); 29.1 (C-

5,7); 35.0 (C-6); 40.0 (C-4,8,9,10); 44.5 (C-2); 51.8 (C-1,3); 168.6 (C=O).

ANAL. calcd for C₁₄H₂₂N₂O₂: C, 67.17; H, 8.86; N, 11.19. Found: C, 67.46; H, 9.26; N, 11.21.

1,3-Diaminoadamantane Dihydrochloride (DAA · 2HCl)

A solution of DAAA (3.0 g, 12 mmol) in 2*N*-HCl solution (108 mL) was stirred at 100°C for 60 h, then the solvent was removed under reduced pressure. Yield: 2.76 g (96%), m.p. decomposition at 213°C. IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3425 (—NH₃⁺). ¹H-NMR (D₂O): δ (ppm) = 1.66 (2H, m, H-6); 1.89 (8H, m, H-4,8,9,10); 2.07 (2H, s, H-2); 2.43 (2H, m, H-5,7); 7.90 (3H, broad, —H₃⁺). ¹³C-NMR (D₂O): δ (ppm) = 29.8 (C-5,7); 33.7 (C-6); 39.0 (C-4,8,9,10); 43.4 (C-2); 53.8 (C-1,3).

ANAL. calcd for C₁₀H₂₀Cl₂N₂: C, 50.22; H, 8.43; N, 11.71. Found: C, 50.01; H, 8.89; N, 11.55.

3,3'-Dibromo-1,1'-biadamantyl (DBBA)

To a solution of 1-bromoadamantane (25.0 g, 116 mmol) in xylene (50 mL) was added a total of 2.7 g of small pieces of sodium over a period of 4 h with refluxing and stirring. This solution was refluxed for 12 h and then diluted with 150 mL of toluene. The sodium bromide was filtered off in the hot state, and the filtrate was concentrated under reduced pressure. The crude biadamantyl (BA) was treated with bromine to generate DBBA following a procedure outlined in the literature.¹⁴ Yield: 82%, m.p. 234–236°C (literature¹⁴ 236°C). IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 685 (C-Br), 2910, 2940 (CH₂, CH). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.59 (4H, m, H-8,9); 1.64 (2H, m, H-6); 2.19 (4H, m, H-4,10); 2.25 (2H, m, H-5,7); 2.29 (2H, s, H-2). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 32.8 (C-5,7), 33.9 (C-8,9), 35.5 (C-6), 42.9 (C-1), 47.9 (C-2), 49.2 (C-4,10), 68.3 (C-3).

ANAL. calcd for C₂₀H₂₈Br₂: C, 56.09; H, 6.59. Found: C, 56.17; H, 6.95.

3,3'-Diamino-1,1'-biadamantyl (DABA)

To a solution of DBBA (10.0 g, 23.4 mmol) in acetonitrile (160 mL) was added sulfuric acid (4.8 mL) dropwise with stirring. The solution was refluxed for 24 h and then poured into ice-water (300 mL). The precipitate was filtered off, washed with water, and dried. The obtained solid (1.90 g,

5.0 mmol) and sodium hydroxide (8.25 g, 80 mmol) was dissolved in ethylene glycol (30 mL). This solution was stirred at 180°C for 24 h and then poured into cold water (20 mL). The precipitate was filtered off and dried. The obtained solid was purified by sublimation to give DABA. Yield: 0.75 g (50%), m.p. 178–182°C. IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 3425 (NH₂). ¹H-NMR (DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 1.28 (4H, m, H-5,7), 1.33–1.46 (24H, m, H-2,4,6,8,9,10), 2.04 (4H, s, NH₂). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆): δ (ppm) = 29.2 (C-5,7), 33.7 (C-8,9), 35.5 (C-6), 38.0 (C-1), 44.1 (C-2), 45.3 (C-4,10), 47.2 (C-3).

ANAL. calcd for C₂₀H₃₂N₂: C, 79.94; H, 10.73; N, 9.32. Found: C, 79.70; H, 10.82; N, 9.18.

Polymer Synthesis

A typical example of the polymer synthesis procedure is as follows. A solution of 3,3'-diamino-1,1'-biadamantyl (0.301 g, 1.0 mmol) and bicyclo[2.2.2]octane-2,3,5,6-tetracarboxylic 2,3 : 5,6-dianhydride (0.250 g, 1.0 mmol) in *m*-cresol (2.2 mL) was heated in the following steps: 100°C for 12 h, 150°C for 4 h, and 200°C for 48 h. The solution was then cooled to ambient temperature, diluted with *m*-cresol (2.5 mL), and poured into methanol (100 mL). The polymer was filtered off and dried *in vacuo* at 60°C. The yield was 0.51 g (99%). The inherent viscosity of the polymer in H₂SO₄ was 0.24 dL g⁻¹ at a concentration of 0.5 g dL⁻¹ at 30°C. IR (KBr): ν (cm⁻¹) = 1760, 1695 (C=O).

Anal. calcd for (C₃₂H₃₈N₂O₄ · 7H₂O)_{*n*}: C, 72.89; H, 7.53; N, 5.31. Found: C, 73.04; H, 7.70; N, 4.82.

The resulting polyimide was a white powder. The solution of the polyimide (1 g) in DMF (4 mL) was cast on a glass plate and then heated on the hot plate in the following steps: 100°C for 2 h, 150°C for 2 h, 200°C for 0.5 h, 250°C for 0.5 h, and 300°C for 2 h.

Measurements

FTIR spectra were recorded on a Horiba FT-210 FTIR spectrophotometer under the following conditions: spectral width 4000–400 cm⁻¹, 10 accumulations, resolution 4 cm⁻¹, and signal processed by H-G apodization. Samples were recorded as a potassium bromide pellet. NMR spectra were recorded on a JEOL EX270 (270 MHz) spectrometer in DMSO-*d*₆, CDCl₃, or D₂O solution at ambient temperature. TGA measure-

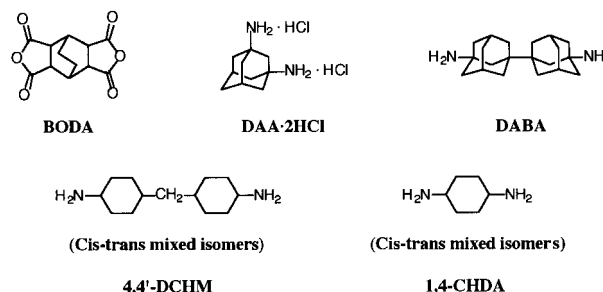
ments were performed on a Seiko SSS 5000-TG/DTA 200 instrument at a heating rate of 10°C min⁻¹. Viscosity measurements were done on an Ostwald viscometer at 30°C. Ultraviolet-visible (UV-vis) spectra were recorded on a JASCO V-560 UV/VIS spectrophotometer under the following conditions: spectral width 200–600 nm, 1 accumulation, resolution 0.5 nm, and scanning rate 200 nm min⁻¹. Polymer films were used as the samples.

RESULTS AND DISCUSSION

Selection of Monomers

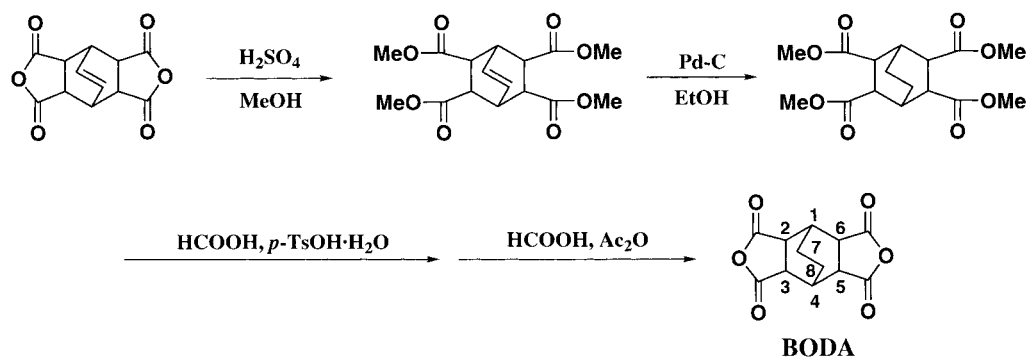
The introduction of adamantyl units would be expected to improve the dielectric constant and dimensional stability of aliphatic PIs due to their low molecular polarization and rigidity. As diamines containing adamantyl units, DAA · 2HCl and DABA were selected because of their synthetic facility. On the other hand, BODA was used as a rigid polycyclic dianhydride.

As mentioned earlier, aliphatic polycyclic PIs would be expected to have low dielectric constancy and high thermal and dimensional stability. However, matching the coefficient thermal expansion (CTE) of polymer with substrates is difficult. Effective approaches, such as combining rigid monomers and flexible monomers, have been reported.¹ Therefore, we decided to prepare copolyimides derived from rigid and flexible monomers. Thus, 4,4'-methylenebis(cyclohexylamine) (*cis*-*trans* mixed isomers) (4,4'-DCHM) or 1,4-cyclohexanediamine (*cis*-*trans* mixed isomers) (1,4-CHDA) were used as flexible alicyclic diamines.



Monomer Synthesis

Alicyclic dianhydride, BODA was synthesized following a reported procedure from bicyclo[2.2.2]oct-



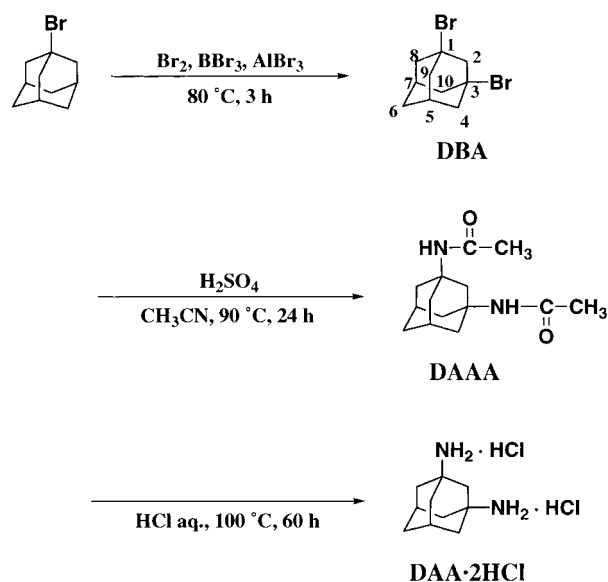
Scheme 1.

7-ene-2,3,5,6-tetracarboxylic dianhydride in four steps, as shown in Scheme 1. The BODA was composed of the *endo-endo* and *endo-exo* isomers. Two rigid polycyclic diamine, DAA · 2HCl and DABA, were prepared starting from 1-bromoadamantane in three and four steps as shown in Schemes 2 and 3, respectively. The synthetic route of DAA · 2HCl reported by Chern et al.¹¹ is rather complicated. Thus, a different synthetic route was used. DBA, obtained by bromination of 1-bromoadamantane in the presence of bromine, boron tribromide and aluminum bromide as catalysts, was converted to DAAA by treatment with sulfuric acid in acetonitrile. Then, hydrolysis of DAAA in 2*N*-HCl solution gave DAA · 2HCl. On the other hand, DABA was prepared in four steps starting from 1-bromoadamantane. First, BA was obtained by the Wurtz reaction of 1-bromoadamantane in xylene. Then bromination of BA produced the corresponding DBBA, which was converted to 3,3'-diacetoamino-1,1'-biadamantyl (DAABA) by treating with sulfuric acid in acetonitrile. Finally, hydrolysis of DAABA with sodium hydroxide in diethylene glycol yielded DABA.

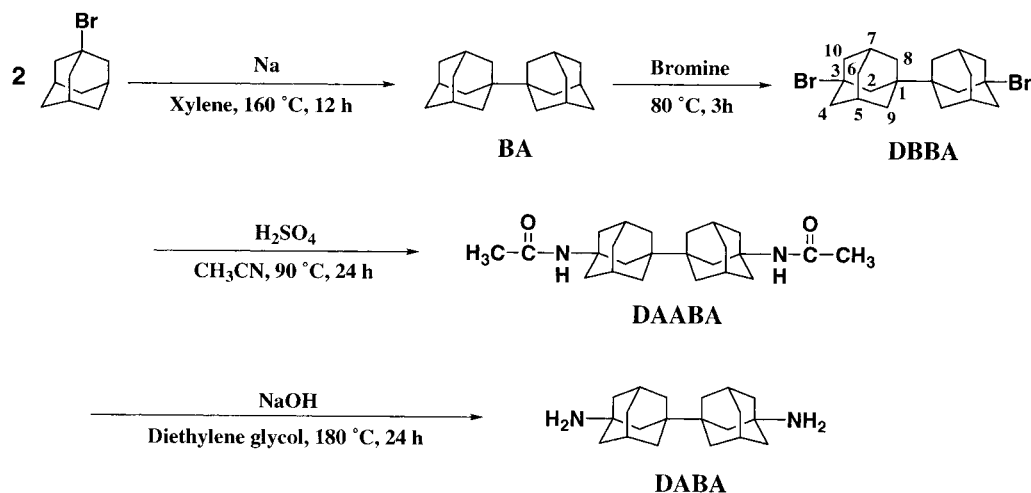
Polymerization

Generally, the reaction of anhydrides with highly basic diamines, such as aliphatic and alicyclic diamines, provides amic acids, and then free amines form carboxylic acid salts with carboxyl group of amic acids due to their high basicity.¹⁵ In the polymerization, salt formation prevents the attainment of high molecular weight poly(amic acid) (PAA). In fact, the polymerization, which was carried out in polar aprotic solvents, such as *N*-methyl-2-pyrrolidinone (NMP) and *N,N*-dimethylacetamide (DMAc), provided the low-molecular-weight PAAs whose inherent viscosities

were 0.07–0.08 dL g⁻¹. The effective method for synthesis of aliphatic polyimides has not been reported. Therefore, we tried to find a good synthetic method. A one-pot PI synthesis without isolation of PAA at high reaction temperature would be a useful method for preparing high-molecular-weight aliphatic polyimides, because the amines used for the salt formation can be generated during the formation of imide. High temperature polymerization was carried out in an aprotic solvent, such as NMP or DMAc. The **APIs** with inherent viscosities of 0.07–0.08 dL g⁻¹ were obtained, however. One-step synthesis of PIs is successfully carried out in *m*-cresol. Therefore, the **APIs** were synthesized from the combination of rigid and flexible diamines with BODA by the one-step procedure through the ring-opening



Scheme 2.



Scheme 3.

polyaddition and subsequent thermal cyclodehydration in *m*-cresol (Scheme 4). The polymerizations proceeded in the homogeneous state to produce **APIs** quantitatively with inherent viscosities up to 0.53 dL g⁻¹. These results are summarized in Table I. The polymerizations from rigid amines proceeded with polymer precipitations, which limited the molecular weights. **PI-1** and **-2** were prepared from BODA with DCHM and CHDA, respectively, in *m*-cresol through the same procedure, to compare the properties with **APIs**.

Characterization of APIs

The **APIs** were identified as the expected PIs by IR spectroscopy and elemental analyses. The IR spectra showed two characteristic absorptions at 1695 and around 1760 cm⁻¹ due to the imide

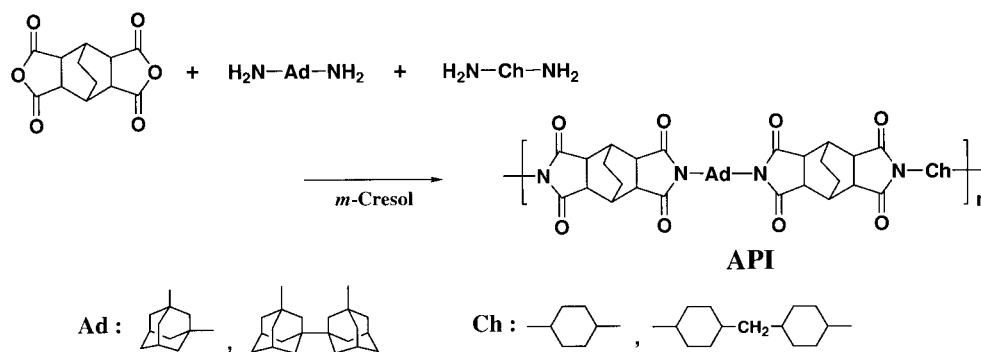
carbonyl groups. Elemental analyses also supported the formation of the expected PIs.

Solubilities

The solubilities of **APIs** are summarized in Table II. Copolymerization of rigid and flexible diamines with BODA produced soluble APIs even in haloalkanes at room temperature. On the other hand, **APIs** obtained from DAA · 2HCl or DABA were only soluble in *m*-cresol and sulfuric acid due to the rigidity of **API** backbones. Several **APIs** could be cast into transparent and colorless films from NMP or haloalkane solutions.

Thermal Stability

The thermal behavior of the **APIs** was evaluated by TGA and differential scanning calorimetry



Scheme 4.

Table I. Syntheses of Polyimides^a

Rigid Diamine	Flexible Diamine	Polymer	Inherent Viscosity η (dl g ⁻¹)
DAA · 2HCl DABA	4,4'-DCHM	PI-1	0.51 ^b
	1,4-CHDA	PI-2	—
		API-1	0.28 ^b
DAA · 2HCl	4,4'-DCHM	API-2	0.24 ^b
DABA	4,4'-DCHM	API-3	0.34 ^c
DAA · 2HCl	4,4'-DCHM	API-4	0.53 ^c
DAA · 2HCl	1,4-CHDA	API-5	0.32 ^b
DABA	1,4-CHDA	API-6	0.19 ^b

^a Polymerizations were carried out in *m*-cresol at 100–200°C.

^b Measured at a concentration of 0.5 g dl⁻¹ in H₂SO₄ at 30°C.

^c Measured at a concentration of 0.5 g dl⁻¹ in NMP at 30°C.

(DSC). The results are listed in Table III. Typical TGA curves of **API-4** are shown in Figure 1. The polymer showed a 5% weight loss at 460 and 470°C in air and nitrogen, respectively. The 5% weight loss temperatures of polyimides from aromatic dianhydrides and 1,3-diaminoadamantane were at approximately 480°C in nitrogen.¹¹ Therefore, the **APIs** exhibited lower thermal stability than did the aforementioned polyimide, but

Table III. Thermal Properties of Polyimides

Polymer	T_d (5%) ^a (°C)		T_d (10%) ^b (°C)	
	In N ₂	In air	In N ₂	In air
PI-1	445	360	460	375
PI-2	440	410	470	445
API-1	390	380	460	410
API-2	385	380	420	425
API-3	460	415	470	435
API-4	460	430	470	450
API-5	465	385	480	405
API-6	425	400	455	430

^a Temperature at 5% weight loss recorded with TG at heating rate of 10°C min⁻¹.

^b Temperature at 10% weight loss recorded with TG at heating rate of 10°C min⁻¹.

still have good thermal stability for electronics applications.

UV-vis. Spectra

The UV-vis spectra of 15 μ m-thick films of **PI-1** and **API-2**, **-3**, and **-4** are shown in Figure 2. The transmittance of **APIs** was more than 95% above 300 nm. This indicates that the adamantyl units

Table II. Solubilities of Polyimides

Solvents	Solubility							
	PI-1	PI-2	API-1	API-2	API-3	API-4	API-5	API-6
Acetone	—	—	—	—	—	—	—	—
Methanol	—	—	—	—	—	—	—	—
2-Propanol	—	—	—	—	—	—	—	—
Acetonitrile	—	—	—	—	—	—	—	—
Dioxane	—	—	±	±	±	±	—	—
2-Butanone	—	—	—	—	—	—	—	—
Cyclohexanone	±	—	±	+	±	±	—	—
2-Methoxyethanol	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>m</i> -Cresol	++	—	+	++	++	++	+	+
Dichloromethane	++	—	±	±	++	++	±	±
Chloroform	++	—	±	++	++	++	±	±
THF	—	—	±	±	±	±	+	±
γ -Butyrolactone	—	—	±	—	—	—	—	—
DMF	—	—	±	—	—	—	—	—
DMAc	—	—	±	—	±	—	—	—
DMSO	±	—	±	—	—	—	—	—
NMP	±	—	±	+	++	++	—	—
H ₂ SO ₄	++	±	++	++	++	++	++	++

Key: ++, soluble at room temperature; +, soluble at heating; ±, partially soluble or swelling; —, insoluble.

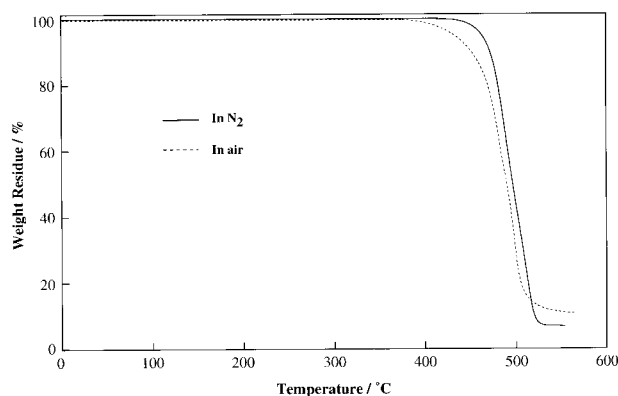


Figure 1. TGA/DTA curves of **API-4** in nitrogen and air.

enhance the transparency of **APIs** due to their bulkiness. This excellent transparency will enable application of the **APIs** in the optoelectric industry. The glass transition temperatures (T_g 's) of the **APIs** were not observed by DSC up to 300°C.

CONCLUSIONS

We successfully synthesized **APIs** by poly(addition/condensation) of alicyclic dianhydride BODA

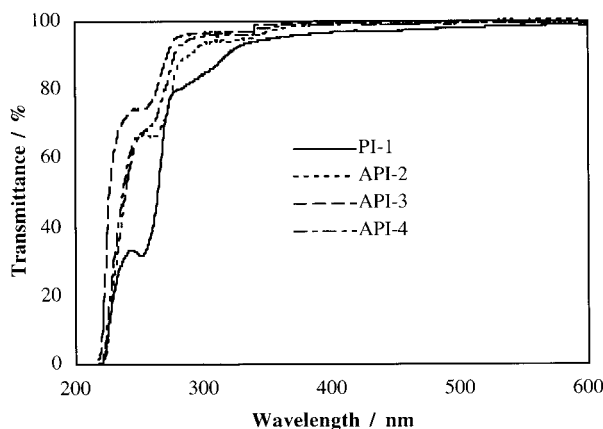


Figure 2. UV-vis spectra of polyimides.

with a rigid diamine, DAA or DABA, and a flexible diamine, 4,4'-DCHM or 1,4-CHDA, in *m*-cresol at high temperature. The **APIs** obtained had inherent viscosities of 0.19–0.53 dL g⁻¹ and showed good solubility, thermal stability, and transparency above 300 nm.

The authors are indebted to Sadao Kato for technical assistance and to Takeyoshi Takahashi for performing the elemental analyses.

REFERENCES AND NOTES

- Seino, H.; Haba, O.; Mochizuki, A.; Yoshioka, M.; Ueda, M. *High Perform Polym* 1997, 9, 333.
- Matsuura, T.; Ando, S.; Sasaki, S.; Yamamoto, F. *Macromolecules* 1994, 27, 6665.
- Matsuura, T.; Ishizawa, M.; Hasuda, Y.; Nishi, S. *Macromolecules* 1992, 25, 3540.
- Numata, S.; Oohara, S.; Fujisaki, K.; Imaizumi, J.; Kinjo, N. *J Appl Polym Sci* 1986, 31, 101.
- Matsuura, T.; Yamada, N.; Nishi, S.; Hasuda, Y. *Macromolecules* 1993, 26, 419.
- Ando, S.; Matsuura, T.; Sasaki, S. *Polym J* 1997, 29, 69.
- Jin, Q.; Yamashita, T.; Horie, K. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem* 1994, 32, 503.
- Yamada, Y.; Furukawa, N. *Kobunshi Kako* 1997, 46, 50.
- Chisso Corp. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho*, JP 90 294330, 1990 (ChemAbstr 116, 42762u).
- Mercer, F. W.; McKenzie, M. T. *High Perform Polym* 1993, 5, 97.
- Chern, Y.-T.; Chung, W.-H. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem* 1996, 34, 117.
- Seino, H.; Sasaki, T.; Mochizuki, A.; Ueda, M. *High Perform Polym*, to appear.
- Denmark, S. E.; Henke, B. R. *J Am Chem Soc* 1991, 113, 2188.
- Reinhardt, H. F. *J Org Chem* 1962, 27, 3258.
- Volkens, W.; Cha, H. J.; Sanchez, M. I.; Yoon, D. Y. *React & Func Polym* 1996, 30, 61.