



Europäisches Patentamt
European Patent Office
Office européen des brevets



(11) **EP 1 544 282 A1**

(12) **EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG**

(43) Veröffentlichungstag:
22.06.2005 Patentblatt 2005/25

(51) Int Cl.7: **C11C 3/10**, C07C 67/02,
C07C 69/587

(21) Anmeldenummer: **04028972.0**

(22) Anmeldetag: **07.12.2004**

(84) Benannte Vertragsstaaten:
**AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR
HU IE IS IT LI LT LU MC NL PL PT RO SE SI SK TR**
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL BA HR LV MK YU

(30) Priorität: **16.12.2003 DE 10358826**

(71) Anmelder: **Cognis IP Management GmbH
40589 Düsseldorf (DE)**

(72) Erfinder:
• **Westfechtel, Alfred
40724 Hilden (DE)**
• **Busch, Stefan
46047 Oberhausen (DE)**
• **Grundt, Elke
40589 Düsseldorf (DE)**
• **Horlacher, Peter
89287 Bellenberg (DE)**

(54) **Verfahren zur Herstellung von Triglyceriden konjugierter Linolsäure**

(57) Vorgeschlagen wird ein Verfahren zur Herstellung von Triglyceriden konjugierter Linolsäure, bei dem man konjugierte Linolsäurealkylester mit einem linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen in Gegenwart von Triacetin umestert.

Dieses Verfahren stellt eine wirtschaftliche, ökonomische

Möglichkeit zur Herstellung von CLA-Glyceriden mit hoher Isomerenreinheit dar und führt zu CLA-triglyceriden mit einem geringen Gehalt an trans, trans- und cis 11, trans 13- Isomeren.

EP 1 544 282 A1

Beschreibung**Gebiet der Erfindung**

- 5 **[0001]** Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Fettsäureester und betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von Estern konjugierter Linolsäure mit Glycerin durch Umesterung.

Stand der Technik

- 10 **[0002]** Die Substanzklasse der "konjugierten Linolsäuren" (CLA = conjugated linoleic acid) umfaßt zahlreiche Isomere von C18:2-Fettsäuren, deren Doppelbindungen ein konjugiertes p-System bilden. Eine analytische Auftrennung der Isomere wurde unlängst in ANALYTICA CHIMICA ACTA Chromatographie separation and identification of conjugated linoleic acid isomers: Roach JAG, Mossoba MM, Yurawecz MP, Kramer JKG; 465 (1-2): 207-226 AUG 16 2002 beschrieben. Während natürliche Quellen wie Milchprodukte hauptsächlich das c9,t11-Isomer (Pansensäure) enthalten, liefern kommerzielle Synthesen gewöhnlich eine 1:1-Mischung aus c9,t11- und t10,c12-Isomer. Beide Isomere zeigen spezifische physiologische Aktivitäten, beispielsweise Bevorzugung des Muskelaufbaus gegenüber der Neu-
 15 anlage von Fettgewebe, Stärkung des Immunsystems, positive Beeinflussung des Knochenaufbaus und antikanzerogene Wirkung. Die beschriebenen Eigenschaften machen eine Mischung dieser beiden Isomere für den Einsatz als Nahrungsmittelzusatz hochinteressant. Grundlegende Voraussetzung für die Verwendung in diesem Bereich ist allerdings eine hohe Isomeren-Reinheit, also die Abwesenheit unerwünschter CLA-Isomere - insbesondere der c11, t13-CLA und trans-CLAs. Diese bilden sich bei Temperaturen über 130 °C durch Isomerisierung von c9,t11- und t10,c12-CLA.

- Alle derzeit kommerziell verwendeten Verfahren zur Darstellung von CLA liefern diese in Form der freien Säure oder ihrer Ester. Auf natürlichem Wege werden Fettsäuren jedoch hauptsächlich als Fette und Öle aufgenommen und auch
 25 in der Nahrungsmittelergänzung stellt das Triglycerid das bevorzugte CLA-Derivat dar. Neben dessen sensorisch deutlich besseren Eigenschaften erlaubt die sehr große strukturelle und physikalische Ähnlichkeit zu konventionellen Triglyceriden - insbesondere hoch linolsäurehaltigen Ölen wie Distel- und Sonnenblumenöl - eine leichte Formulierung in einer Vielzahl fetthaltiger Zubereitungen. Zudem erweisen sich Triglyceride als deutlich oxidationsstabiler als die entsprechenden freien Fettsäuren.

- 30 Da bislang kein Prozeß zur Isomerisierung von Linolsäuregruppen eines Öls unter Erhaltung der Triglyceridstruktur bekannt ist, werden CLA-Triglyceride derzeit durch Verrespektive Umesterung von CLA/CLA-Estern und Glycerin dargestellt. Aus den oben beschriebenen Gründen sind hierzu relativ milde Bedingungen erforderlich, unter denen gegenwärtig lediglich enzymatische Katalysatoren eine ausreichende Aktivität zeigen. Wesentliche Nachteile dieser enzymkatalysierten Umsetzungen stellen jedoch die hohe Reaktionsdauer von mehreren Tagen, sehr hohe Enzymkosten sowie die nicht unproblematische Handhabung des Enzyms dar. Die Lipase katalysierte Interesterung von langkettigen Fettsäuren oder deren Alkylester mit Triglyceriden kurzkettiger Fettsäuren ist beispielsweise aus der **WO 90/12858** bekannt.

- [0003]** Verschiedene Verfahren zur Darstellung von Acetoglyceriden, insbesondere Stearylacetylgllyceriden, basieren auf der Umesterung entsprechender Fette mit Triacetin (Triacetylgllycerid). Als Katalysatoren dienen hauptsächlich
 40 Metallseifen. Zum Teil werden die Umsetzungen bei 200-260 °C durchgeführt wie der **US 6.124.486** zu entnehmen ist. Bei geringeren Temperaturen führt die geringe Mischbarkeit des Triacetins mit Triglyceriden, die langkettigen Fettsäuren (C16-C22) tragen, zu signifikanten Reaktivitäts- und damit Ausbeuteeinbußen. Diese Einschränkung lässt sich durch den Zusatz von C3-C10-Triglyceriden umgehen. Die Internationale Anmeldung **WO 94/18290** sowie die **US 5.434.278** offenbaren eine Interesterung von Triacetin und Triglyceriden mit langkettigen C16 - C22 - Fettsäureresten zu gemischten Triglyceriden mit langkettigen und kurzkettigen Fettsäureresten, dadurch gekennzeichnet, dass der Reaktion Triglyceride mit gesättigten C3 - C10 - Fettsäureresten zugefügt wird. Hierdurch wird erreicht, dass die Reaktion einphasig, lösungsmittelfrei, schnell und ohne Hochleistungsmischung abläuft.

- Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung hat daher darin bestanden, ein Verfahren zur Herstellung von CLA-triglyceriden zur Verfügung zu stellen, das sich durch eine gute Rentabilität auszeichnet gekennzeichnet durch kurze Reaktionszeiten, hohe Ausbeuten und kostengünstige Ausgangsstoffe. Die dabei entstehenden CLA-triglyceride sollen eine
 50 hohe Isomeren-Reinheit gleichbedeutend mit einem geringen Gehalt an trans, trans-Isomeren und c11, t13 - Isomeren, aufweisen.

Beschreibung der Erfindung

- 55 **[0004]** Gegenstand der Erfindung ist ein chemisches Verfahren zur Herstellung von Triglyceriden konjugierter Linolsäure (CLA-Triglyceriden), bei dem man Linolsäurealkylester mit einem linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen in Gegenwart von Triacetin (Triacetylgllycerid) umestert.

[0005] Die Synthese erfolgt durch Umesterung eines CLA-alkylesters, bevorzugt Methyl- und Ethylester, entsprechender Qualität (Food-Grade) mit Triacetin. Als Katalysatoren eignen sich Basen, bevorzugt Alkalialkoholate, besonders bevorzugt Natriummethanolat. Letzteres kann sowohl fest als auch gelöst im entsprechenden Alkohol eingesetzt werden. Während die Umsetzung bereits bei Einsatz stöchiometrischer Mengen der Edukte erfolgreich verläuft, lässt

sich die Ausbeute an CLA-Triglycerid durch Einsatz eines Überschusses an CLA-Ester bezogen auf die Menge Triacetin steigern. Bevorzugt wird ein 10-30%iger, besonders bevorzugt ein 20%iger Überschuss des CLA-Esters. Überraschend erweist sich die erforderliche Menge Triacetin als im CLA-Ester vollständig löslich und das Verfahren kann einphasig geführt werden. Hohe Reaktionstemperaturen, der Einsatz starker Rührer oder die Verwendung von Lösungsvermittlern oder Lösungsmitteln, wie sie aus dem Stand der Technik bekannt sind, wird damit selbst bei niedrigen Reaktionstemperaturen überflüssig.

Die chemische Darstellung des CLA-Triglycerids durch Umesterung von Triacetin und eines CLA-Alkylesters verläuft innerhalb weniger Stunden in Gegenwart katalytischer Mengen eines Alkoxids. Die Reaktionstemperatur liegt bei 90 bis 160 °C, bevorzugt 100 bis 140 °C, besonders bevorzugt bei 120 bis 130 °C. Bei einer Reaktionstemperatur von 130 °C ist die Reaktion nach etwa 3 Stunden abgeschlossen. Nach der Aufarbeitung lässt sich nicht umgesetzter CLA-Ester durch Kurzwegdestillation nahezu vollständig von CLA-Glyceriden abtrennen.

[0006] Überraschender Weise wurde auch gefunden, dass das Isomerenmuster im CLA-Triglycerid dem des eingesetzten CLA-Alkylesters entspricht (siehe Tabelle 1), obwohl Alkoxide bei 130 °C effektive Isomerisierungskatalysatoren darstellen. Unter den gewählten Bedingungen finden offensichtlich keine unerwünschten Sekundärisomerisierungen statt; das Isomerenmuster der Fettsäure bleibt unverändert erhalten. Das bedeutet, dass der Gehalt für jedes einzelne der C 18:2 Isomere nach der Umesterungsreaktion nicht mehr als 3, vorzugsweise 1 besonders bevorzugt 0,5 Flächen % gemessen nach dem Verfahren von Eulitz et al. (siehe Tabelle 3c) von dem Wert der eingesetzten Isomere abweichen soll.

[0007] Dies ist bemerkenswert, da Alkoxide - Methanolat und Ethanolat im Besonderen - zu den wirksamsten Isomerisierungskatalysatoren überhaupt zählen und kommerziell zur Synthese der CLA-Methyl und -ethylester verwendet werden. Die Abwesenheit unerwünschter CLA-Isomere im Produkt stellt ein entscheidendes Qualitätskriterium dar.

Unter unerwünschten Isomeren sind C 18:2 trans, trans Isomere zu verstehen, deren Zunahme durch das erfindungsgemäße Verfahren maximal 0,5, vorzugsweise 0,3 und insbesondere 0,2 Flächen % (siehe Tabelle 3 c - hier beträgt die Zunahme 0,1 Flächen %) gegenüber dem Ausgangsprodukt betragen soll.

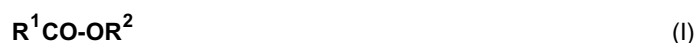
Ebenfalls unerwünscht, sind c11, t13 - Isomere - bei Tierversuchen konnte man eine Akkumulation dieser Isomere im Schweineherzen nachweisen. Sie werden durch Silberionen - HPLC - Verfahren gemäß Eulitz et al. bestimmt (siehe Tabelle 3c) und sollen im CLA-triglycerid maximal in einer Menge von 0,5, vorzugsweise 0,3, besonders bevorzugt 0,1 Flächen % vorliegen.

Im Gegensatz zu enzymatischen Verfahren ist aufgrund der geringen Katalysatorkosten deren Mehrfachverwendung nicht erforderlich, was die Handhabung wesentlich vereinfacht. Zudem wird eine erheblich geringere Reaktionszeit benötigt.

Bei optimierter Reaktionsführung sind Ausbeuten von über 80% CLA-Triglycerid zu erreichen. Als einzige weitere Hauptkomponente des Produkts wurde bemerkenswerter Weise nicht das erwartete Di-CLA-monoacetyl-triglycerid - das Ergebnis der zweifachen Umesterung von Triacetin und CLA-Ester- gefunden, sondern das CLA-Diglycerid: Auch mittels HPLC ließen sich Acetylgruppen und freie Essigsäure nur in äußerst geringen Mengen im Reaktionsprodukt nachweisen. Dies hat entscheidende positive Auswirkungen auf die Produktqualität: Einerseits wird das Risiko vermieden, unter ungünstigen Lagerungsbedingungen Essigsäure freizusetzen, die unter anderem die sensorischen Eigenschaften des Produkts stark beeinträchtigen würde. Andererseits entspricht ein Gemisch aus CLA-Di- und Triglycerid weitgehend natürlichen Ölen, was eine Nutzung als Nahrungsmittelergänzungsmittel unproblematisch macht.

Nach der Kurzwegdestillation und Aufreinigung am Dünnschichtverdampfer erhält man ein CLA-glyceridgemisch aus Tri- und Diglyceriden mit sehr geringen Spuren Monoglycerid, wobei die Menge an Triglyceriden bei mindestens 70 % vorzugsweise 75 % und die Menge an Monoglyceriden maximal 1 % vorzugsweise maximal 0,5 % bezogen auf die Gesamtmenge der CLA-glyceride betragen soll.

[0008] Als Ausgangsstoffe für das erfindungsgemäße Verfahren dienen konjugierte Linolsäurealkylester, die vorzugsweise der Formel (I) folgen,



in der R^1CO für den Acylrest einer konjugierten Linolsäure und R^2 für einen linearen oder verzweigten Alkylrest mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen steht. Insbesondere werden konjugierte Linolsäuremethyl- und/oder -ethylester eingesetzt.

Unter konjugierter Linolsäure sind erfindungsgemäß vorzugsweise die Hauptisomeren 9cis,11trans Octadecadiensäure und 10trans,12cis sowie jedoch beliebige Isomerenmischungen, wie sie üblicherweise bei der Herstellung konju-

gierter Linolsäure anfallen.

[0009] Als Katalysatoren werden Basen, bevorzugt Alkalialkoholate ausgewählt, wie beispielsweise Natriummethanolat, Natriumethanolat, Natriumpropanolat, Natriumbutanolat, Kaliummethanolat, Kaliumethanolat, Kaliumpropanolat, Kaliumbutanolat

Die Alkoholate können sowohl fest als auch gelöst im entsprechenden Alkohol eingesetzt werden.

Beispiele

Herstellung von Triglyceriden konjugierter Linolsäure

Beispiel 1

[0010] Umsetzung von CLA-Methylester mit Triacetin mittels Methanolat-Lösung

Tab. 1a:

Ausgangsstoffe		
Material	Stoffmenge [mol]	Gewicht [g]
CLA-Methylester	1.0	292.4
Triacetin	0.3	65.5
Natriummethanolat-Lösung (30%ig in Methanol)	0.04 (NaOMe)	7.2 (Lösung)
Zitronensäure	0.02	4.2

[0011] Nach Trocknung von Methylester und Triacetin (Vakuum, 120 °C, 30 min) wird bei 90 °C unter Stickstoffatmosphäre Katalysatorlösung zugegeben. Bei anschließender Erwärmung auf 130 °C destilliert Essigsäuremethylester ab. Nach etwa 1 Stunde wird Vakuum angelegt und weitere 3 h gerührt. Anschließend wird bei 80 °C mit Zitronensäure neutralisiert, mehrmals mit 150 ml heißem Wasser gewaschen, getrocknet (Vakuum, 120 °C, 30 min) und filtriert.

Tab. 1b:

Kennzahlen CLA-triglycerid			
			Einheit
	Säurezahl	2.1	mg KOH/g
	Verseifungszahl	189	mg KOH/g
oleochem. Kennzahlen	Hydroxylzahl	15.7	mg KOH/g
	Iodzahl	134	
Zusammensetzung	CLA-Methylester	26.5	%
	Mono- / Di- / Triglycerid	0.8 / 14.6 / 55.7	%

Beispiel 2

[0012] Umsetzung von CLA-Methylester mit Triacetin mittels festem Methanolat

Tab. 2a:

Ausgangsstoffe		
Material	Stoffmenge [mol]	Gewicht [g]
CLA-Methylester	1.0	292.4

EP 1 544 282 A1

Tab. 2a: (fortgesetzt)

Ausgangsstoffe		
Material	Stoffmenge [mol]	Gewicht [g]
Triacetin	0.3	65.5
Natriummethanolat fest	0.04	2.2
Zitronensäure	0.02	4.2

[0013] Nach Trocknung von Methylester und Triacetin (Vakuum, 120 °C, 30 min) wird bei 90 °C unter Stickstoffatmosphäre Katalysator zugegeben. Bei anschließender Erwärmung auf 130 °C destilliert Essigsäuremethylester ab. Nach etwa 1 Stunde wird Vakuum angelegt und weitere 3 h gerührt. Anschließend wird bei 80 °C mit Zitronensäure neutralisiert, mehrmals mit 150 ml heißem Wasser gewaschen, getrocknet (Vakuum, 120 °C, 30 min) und filtriert.

Tab. 2b:

Kennzahlen CLA-triglycerid			
			Einheit
	Säurezahl	3.2	mg KOH/g
oleochem. Kennzahlen	Hydroxylzahl	8.1	mg KOH/g
Zusammensetzung	CLA-Methylester	25.9	%
	Mono- / Di- / Triglycerid	0.9 / 9.5 / 61.6	%

Beispiel 3

[0014] Umsetzung von CLA-Ethylester mit Triacetin mittels Methanolatlösung, incl. Kurzwegdestillation zur Aufreinigung.

Tab. 3a:

Ausgangsstoffe		
Material	Stoffmenge [mol]	Gewicht [g]
CLA-Ethylester	15.1	4637
Triacetin	4.6	995
Natriummethanolat-Lösung (30%ig in Methanol)	0.63 (NaOMe)	112.6 (Lösung)
Zitronensäure, wasserfrei	0.3	60
Wasser, demin.		120
Becolite® 5000 Filterhilfsmittel Bezugsquelle: Begerow, Deutschland		23

[0015] Nach Trocknung von Ethylester und Triacetin (< 30 mbar, 80°C, 30 min) wird bei 80 °C unter Stickstoffatmosphäre Katalysator zugegeben. Bei anschließender Erwärmung auf 130 °C destilliert Essigsäureethylester ab. Nach etwa 1 Stunde wird Vakuum angelegt (bis < 30 mbar) und weitere 3 h gerührt. Anschließend wird bei 80 °C mit Zitronensäure, gelöst in 120 g demineralisiertem Wasser, neutralisiert, bei 80 °C 10 min nachgerührt und Filterhilfe zugegeben. Das Rohprodukt fällt nach Trocknung (< 30 mbar, 80 °C, 30 min) und Filtration als gelbes Öl an. Der darin enthaltene CLA-Ethylester wird durch Kurzwegdestillation abgetrennt und das erhaltene Öl am Dünnschichtverdampfer gereinigt.

Nach diesen Aufreinigungsschritten werden Triglyceridanteile von mindestens 70 % bezogen auf den Gesamtanteil an CLA-glyceriden erhalten.

EP 1 544 282 A1

Tab. 3b:

Kennzahlen CLA-triglycerid			
		Wert	Einheit
allgem.	Ausbeute	3237	g
oleochem. Kennzahlen	Säurezahl	0.06	mg KOH/g
	Verseifungszahl	190.6	mg KOH/g
	Iodzahl	165.7	
	Peroxidzahl	0.2	
	Gardner	4	
	Unverseifbares	< 0.1	%
Zusammensetzung	Mono- / Di- / Triglycerid	0.3 / 18.9 / 77.8	Flächen- %
	Glycerin frei	< 0.1	Flächen- %
	Fettsäureethylester	0.8	Flächen- %
	Oligomere	0.4	Flächen- %
	Essigsäure frei	< 0.2	Gew.- %
	Essigsäure gebunden	< 0.1	Gew.- %

Tab. 3c:

Vergleich der Fettsäureverteilung im Edukt (CLA-Ethylester) und Produkt (CLA- Di/Triglycerid im Verfahren mit Triacetin (gemäß Beispiel 3))			
Die Isomerenverteilung der CLA-triglyceride wurde durch HPLC-Verfahren gemäß LIPIDS, Preparation, separation, and confirmation of the eight geometrical cis/trans conjugated linoleic acid isomers 8,10-through 11,13-18 : 2; Eulitz K, Yurawecz MP, Sehat N, Fritsche J, Roach JAG, Mossoba MM, Kramer JKG, Adlof RO, Ku Y, 34 (8): 873-877 AUG 1999 bestimmt.			
Fettsäure	Edukt (CLA-EE)	Produkt (CLA-TG)	Einheit
C16:0	1.3	1.2	Flächen-%
C18:0	2.7	2.8	Flächen-%
C18:1 c9	14.0	12.8	Flächen-%
C18:2 c9,c12	0.2	0.1	Flächen-%
C18:2 konj., gesamt	80.5	80.8	Flächen-%
C18:2 konj., c9,t11	39.8	39.8	Flächen-%
C18:2 konj., t10,c12	38.7	38.7	Flächen-%
C18:2 konj., t8,c10	-	< 0.1	Flächen-%
C18:2 konj., c11,t13	-	0.1	Flächen-%
C18:2 konj., c,c-Isomere	0.9	1.0	Flächen-%
C18:2 konj., t,t-Isomere	1.0	1.1	Flächen-%

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Triglyceriden konjugierter Linolsäure (CLA-triglyceride), bei dem man konjugierte Linolsäurealkylester mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen in einem linearen oder verzweigten Alkylrest in Gegenwart von Triacetin umestert.
2. Verfahren nach Anspruch 1, **dadurch gekennzeichnet, dass** man die Umesterung durch Alkalialkoxylate katalysiert.
3. Verfahren nach Anspruch 2, **dadurch gekennzeichnet, dass** man Alkalialkoholate auswählt aus der Gruppe, die gebildet wird von Natriummethanolat, Natriumethanolat, Natriumpropanolat, Natriumbutanolat, Kaliummethanolat, Kaliumethanolat, Kaliumpropanolat und Kaliumbutanolat.
4. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 2 und/oder 3, **dadurch gekennzeichnet, dass** man als Alkalialkoholate Natriummethanolat in fester oder gelöster Form einsetzt.
5. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, **dadurch gekennzeichnet, dass** man die Umesterung bei Temperaturen von 90 bis 160 °C durchführt.
6. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, **dadurch gekennzeichnet, dass** man einen 10 bis 30 % igen Überschuss an CLAalkylester bezogen auf die Menge Triacetin einsetzt.
7. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, **dadurch gekennzeichnet, dass** man eine Kurzwegdestillation zur Reinigung der CLA-triglyceride anschließt.
8. CLA-triglyceride erhältlich nach dem Verfahren gemäß der Ansprüche 1 bis 7.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung
EP 04 02 8972

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int.Cl.7)
X	ADLOF, R. O. ET AL: "Synthesis and purification of polyunsaturated triglycerides" JAOCS, J. AM. OIL CHEM. SOC. , 61(1), 83-5 CODEN: JJASDH, 1984, XP001206082 * das ganze Dokument *	1-8	C11C3/10 C07C67/02 C07C69/587
D,A	WO 90/12858 A (NOVO NORDISK A/S; LYSI HF) 1. November 1990 (1990-11-01) * das ganze Dokument *	1-8	
D,A	US 5 434 278 A (PELLOSO ET AL) 18. Juli 1995 (1995-07-18) * das ganze Dokument *	1-8	
A	US 2002/032233 A1 (SAEBO ASGEIR ET AL) 14. März 2002 (2002-03-14) * Beispiel 5 *	1-8	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int.Cl.7)
			C11C C07C
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort München		Abschlußdatum der Recherche 13. April 2005	Prüfer Österle, C
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

2
EPO FORM 1503 03.82 (P04C03)

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 04 02 8972

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.
Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am
Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

13-04-2005

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 9012858	A	01-11-1990	AT	81150 T	15-10-1992
			CA	2055455 A1	20-10-1990
			DE	69000362 D1	05-11-1992
			DE	69000362 T2	04-03-1993
			WO	9012858 A1	01-11-1990
			DK	469049 T3	15-02-1993
			EP	0469049 A1	05-02-1992
			ES	2035751 T3	16-04-1993
			JP	4504659 T	20-08-1992

US 5434278	A	18-07-1995	US	5258197 A	02-11-1993
			AU	670187 B2	04-07-1996
			AU	6099894 A	29-08-1994
			BR	9405681 A	21-11-1995
			CA	2153411 A1	18-08-1994
			EP	0682689 A1	22-11-1995
			FI	953685 A	30-08-1995
			JP	8506607 T	16-07-1996
			NO	953043 A	29-09-1995
			NZ	261791 A	24-03-1997
			TW	408107 B	11-10-2000
			WO	9418290 A1	18-08-1994
			US	5391383 A	21-02-1995
			US	5380544 A	10-01-1995
			US	5268192 A	07-12-1993
			US	5378490 A	03-01-1995
			US	5456939 A	10-10-1995
			US	5552174 A	03-09-1996
			US	5565232 A	15-10-1996
			US	5662953 A	02-09-1997
			US	5407695 A	18-04-1995
			US	5240726 A	31-08-1993
			US	5362508 A	08-11-1994
			US	5380538 A	10-01-1995
			US	5374440 A	20-12-1994
			AT	181210 T	15-07-1999
			CA	2097800 A1	08-06-1992
			DE	69131354 D1	22-07-1999
			DE	69131354 T2	27-01-2000
			DK	560944 T3	10-01-2000
			EP	0560944 A1	22-09-1993
			ES	2136081 T3	16-11-1999
			GR	3031199 T3	31-12-1999
			JP	3504260 B2	08-03-2004
			JP	6506106 T	14-07-1994
			WO	9210105 A1	25-06-1992

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82

**ANHANG ZUM EUROPÄISCHEN RECHERCHENBERICHT
ÜBER DIE EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG NR.**

EP 04 02 8972

In diesem Anhang sind die Mitglieder der Patentfamilien der im obengenannten europäischen Recherchenbericht angeführten Patentdokumente angegeben.

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am

Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

13-04-2005

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5434278 A		US 5411756 A	02-05-1995
		US 6022577 A	08-02-2000
		AU 6509090 A	18-04-1991
		CA 2042057 A1	21-03-1991
		EP 0445278 A1	11-09-1991
		JP 4501812 T	02-04-1992
		WO 9103944 A1	04-04-1991

US 2002032233 A1	14-03-2002	US 6214372 B1	10-04-2001
		US 6060514 A	09-05-2000
		AU 747057 B2	09-05-2002
		AU 3008399 A	23-11-1999
		AU 747058 B2	09-05-2002
		AU 3095399 A	23-11-1999
		CA 2293336 A1	11-11-1999
		CA 2293338 A1	11-11-1999
		EP 0954983 A2	10-11-1999
		EP 0954975 A2	10-11-1999
		JP 2001508812 T	03-07-2001
		JP 2001508085 T	19-06-2001
		JP 2002223722 A	13-08-2002
		JP 2003047439 A	18-02-2003
		JP 2003113080 A	18-04-2003
		JP 2003319759 A	11-11-2003
		MX PA00010793 A	06-05-2002
		NO 20005565 A	03-01-2001
		NO 20005566 A	03-01-2001
		WO 9956780 A1	11-11-1999
		WO 9956781 A1	11-11-1999
		US 6225486 B1	01-05-2001
		US 2001025113 A1	27-09-2001
		ZA 200006266 A	31-08-2001
		ZA 200006568 A	08-08-2001
		US 2002082436 A1	27-06-2002
		US 6242621 B1	05-06-2001
		US 2001031308 A1	18-10-2001
		US 2004176452 A1	09-09-2004

EPO FORM P0461

Für nähere Einzelheiten zu diesem Anhang : siehe Amtsblatt des Europäischen Patentamts, Nr.12/82