

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2010-516656

(P2010-516656A)

(43) 公表日 平成22年5月20日(2010.5.20)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
C O 7 C 67/343 (2006.01)	C O 7 C 67/343	4 H O O 6
C O 7 C 69/635 (2006.01)	C O 7 C 69/635	4 H O 3 9
C O 7 B 61/00 (2006.01)	C O 7 B 61/00 3 0 0	

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 18 頁)

(21) 出願番号	特願2009-545946 (P2009-545946)	(71) 出願人	508020155
(86) (22) 出願日	平成20年1月21日 (2008.1.21)		ビーエーエスエフ ソシエタス・ヨーロピア
(85) 翻訳文提出日	平成21年8月12日 (2009.8.12)		B A S F S E
(86) 国際出願番号	PCT/EP2008/050651		ドイツ連邦共和国 ルートヴィヒスハーフェン (番地なし)
(87) 国際公開番号	W02008/090127		D-67056 Ludwigshafen, Germany
(87) 国際公開日	平成20年7月31日 (2008.7.31)	(74) 代理人	100091096
(31) 優先権主張番号	07100926.0		弁理士 平木 祐輔
(32) 優先日	平成19年1月22日 (2007.1.22)	(74) 代理人	100096183
(33) 優先権主張国	欧州特許庁 (EP)		弁理士 石井 貞次
		(74) 代理人	100118773
			弁理士 藤田 節

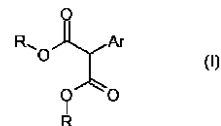
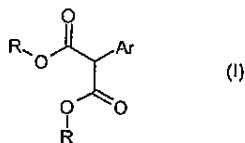
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 置換2-アリールマロン酸エステルの製造方法

(57) 【要約】

本発明は、マロン酸エステルを銅塩の存在下で塩基及び臭化アリールを用いて変換させる一般式(I):

【化1】



(式中、RはC₁-C₆アルキルまたはC₁-C₄-アルコキシ-C₁-C₄-アルキルを表し;Arはフェニルまたはヘテロ芳香族5または6員環を表し、上記基中に含まれる各C原子は置換基R^Aを有していてもよく;R^AはF、Cl、CN、NO₂、C₁-C₄-アルキル、C₁-C₄-ハロアルキル、C₁-C₄-アルコキシ、C₁-C₄-ハロアルコキシ等を表すか、または2個の隣接するR^Aはこれらが結合している炭素原子と一緒になって環を形成する)

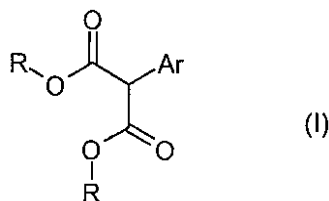
の置換2-アリールマロン酸エステルの製造方法に関し、マロン酸エステル1モル当量あたり0.1~0.65モル当量の塩基が使用されることを特徴とする。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

一般式 I:

【化 1】



10

[式中、

RはC₁-C₆-アルキルまたはC₁-C₄-アルコキシ-C₁-C₄-アルキルであり；Arはフェニル、または環員として1または2個のN、S及びOからなる群から選択されるヘテロ原子を含むヘテロ芳香族5または6員環であり、前記基中に存在する各炭素原子は置換基R^A

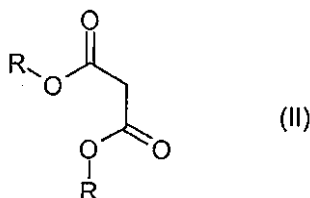
(ここで、R^Aは相互に独立してフッ素、塩素、シアノ、ニトロ、C₁-C₄-アルキル、C₁-C₄-ハロアルキル、C₁-C₄-アルコキシ、C₁-C₄-ハロアルコキシ、C₁-C₆-アルコキシカルボニル、C₁-C₆-アルキルアミノカルボニルまたはジ-(C₁-C₆-アルキル)アミノカルボニルであるか、または2個の隣接置換基R^Aはこれらが結合している炭素原子と一緒に芳香族または部分的に飽和の置換されていてよい5~7員環を形成する)

20

を有していてもよい]

の置換2-アリールマロン酸エステルの製造方法であって、一般式II:

【化 2】



(式中、Rは上に定義した通りである)

30

のマロン酸エステルを銅塩の存在下で塩基及び式III:



(式中、Arは上に定義した通りである)

の臭化アリールと反応させる方法であり、式IIのマロン酸エステル1モル当量あたり0.1~0.65モル当量の塩基を使用することを含む、前記方法。

【請求項 2】

反応を本質的に不活性溶媒を添加することなく実施する、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

使用する塩基をアルカリ金属アルコキシド及びアルカリ土類金属アルコキシドからなる群から選択する、請求項 1 または 2 に記載の方法。

40

【請求項 4】

アルコキシドの炭素含有基及び基Rが同一の意味を有する、請求項 3 に記載の方法。

【請求項 5】

アルコキシドの炭素含有基及び基Rがメチルまたはエチルである、請求項 3 または 4 に記載の方法。

【請求項 6】

反応中にアルコキシドから放出された及び / または塩基と一緒に添加されたアルコールを反応混合物から蒸留により除去する、請求項 3 ~ 5 のいずれかに記載の方法。

【請求項 7】

一般式IIのマロン酸エステルを塩基と反応させ、生じた反応生成物を銅塩の存在下で一

50

般式IIIの臭化アリールと反応させる、請求項1～6のいずれかに記載の方法。

【請求項8】

銅塩を添加する前にアルコールの蒸留除去を実施する、請求項6または7に記載の方法。

【請求項9】

更に、一般式IIIの臭化アリールを一般式Ar-H(式中、Arは請求項1に記載した意味の1つを有する)の化合物を臭素化することにより得る、請求項1～8のいずれかに記載の方法。

【請求項10】

一般式IIIの臭化アリールの反応中に形成され得る式Ar-Hの化合物及び一般式IIIの未反応の臭化アリールを分離し、臭素化ステップにおいて再利用する、請求項9に記載の方法。

10

【請求項11】

Arが相互に独立してフッ素及び塩素からなる群から選択される1、2または3個の置換基R^Aを含んでいてもよいフェニルである一般式Iの2-アリールマロン酸エステルを製造するための、請求項1～10のいずれかに記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、マロン酸エステルを銅塩の存在下で塩基及び臭化アリールと反応させることを含む置換2-アリールマロン酸エステルの製造方法に関する。

20

【背景技術】

【0002】

置換2-アリールマロン酸エステルは多数の有機化合物、例えば農薬または医薬の製造、特に例えば特許文献1、特許文献2、特許文献3、特許文献4または特許文献5に記載されている殺菌性トリアゾロピリミジンの製造における有用な中間体である。

【0003】

置換2-アリールマロン酸エステルの製造は原則従来技術から公知である。特許文献6には、例えばビス(トリフルオロメチル)フェニルマロン酸ジアルキル中間体を脱カルボキシル化することによるビス(トリフルオロメチル)フェニル酢酸及びそのアルキルエステルの製造方法を記載している。マロン酸ジアルキルの製造について、特許文献6は、対応の臭化フェニルまたはヨウ化フェニルを脱プロトン化剤、銅塩及び溶媒の存在下でマロン酸ジアルキルと反応させることを教示している。

30

【0004】

特許文献7及び特許文献8は、1モル当量の臭化フェニルを不活性溶媒中、2～3.8モル当量の塩基(特に、NaH)及び銅塩の存在下で2～4モル当量のマロン酸ジアルキルと反応させることを含む2-フェニルマロン酸エステルの製造方法を記載している。塩基はマロン酸エステルに基づいてほぼ当量で使用されている。

【0005】

溶媒及び試薬を使用するがために、従来技術に従って得られる反応混合物の後処理は費用がかかり、複雑である。

40

【先行技術文献】

【特許文献】

【0006】

【特許文献1】欧州特許出願公開第0 550 113号

【特許文献2】欧州特許出願公開第0 782 997号

【特許文献3】欧州特許出願公開第0 770 615号

【特許文献4】欧州特許出願公開第0 975 634号

【特許文献5】国際公開第98/46607号

【特許文献6】独国特許出願公開第199 38 736号

50

【特許文献 7】欧州特許出願公開第1 002 788号

【特許文献 8】米国特許第6 156 925号

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0007】

従って、本発明の目的は、後処理中の費用が低減されるために置換2-フェニルマロン酸エステルを工業的に製造するために特に適しており、前記化合物が高い収率及び純度で得られる方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

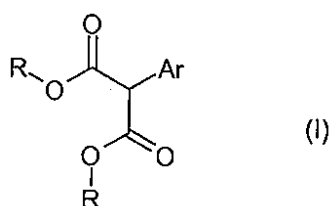
【0008】

驚くことに、この目的は、使用する塩基に基づいて有意に過剰のマロン酸エステルを使用することにより達成されることが知見された。

【0009】

従って、本発明は、一般式I:

【化1】



【0010】

[式中、

RはC₁-C₆-アルキルまたはC₁-C₄-アルコキシ-C₁-C₄-アルキルであり；

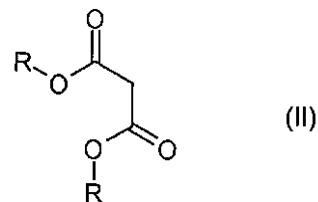
Arはフェニル、または環員として1または2個のN、S及びOからなる群から選択されるヘテロ原子を含むヘテロ芳香族5または6員環であり、前記基中に存在する各炭素原子は置換基R^A

(ここで、R^Aは相互に独立してフッ素、塩素、シアノ、ニトロ、C₁-C₄-アルキル、C₁-C₄-ハロアルキル、C₁-C₄-アルコキシ、C₁-C₄-ハロアルコキシ、C₁-C₆-アルコキシカルボニル、C₁-C₆-アルキルアミノカルボニルまたはジ-(C₁-C₆-アルキル)アミノカルボニルであるか、または2個の隣接置換基R^Aはこれらが結合している炭素原子と一緒に芳香族または部分的に飽和の置換されていてもよい5~7員環を形成する)

を有していてもよい]

の置換2-アリールマロン酸エステルの製造方法であって、一般式II:

【化2】



【0011】

(式中、Rは上に定義した通りである)

のマロン酸エステルを銅塩の存在下で塩基及び式III:



(式中、Arは上に定義した通りである)

の臭化アリールと反応させる方法であり、式IIのマロン酸エステル1モル当量あたり0.1~0.65モル当量の塩基を使用することを含む前記方法を提供する。

【発明を実施するための形態】

【0012】

10

20

30

40

50

有機基に対する置換基の定義において、有機部分のこれらの基の各メンバーを表す総称が使用されている。特に、接頭辞 C_x-C_y は考えられる炭素原子の数を示す。

【 0 0 1 3 】

本明細書中、及び用語 C_1-C_6 -アルキルアミノカルボニル及びジ(C_1-C_6 -アルキル)アミノカルボニル中で使用されている用語「 C_1-C_6 -アルキル」は、1~6個の炭素原子、特に1~4個の炭素原子を含む飽和の直鎖もしくは分岐状炭化水素基を指し、その例はメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピル、1,1-ジメチルエチル、ペンチル、1-メチルブチル、2-メチルブチル、3-メチルブチル、2,2-ジメチルプロピル、1-エチルプロピル、ヘキシル、1,1-ジメチルプロピル、1,2-ジメチルプロピル、1-メチルペンチル、2-メチルペンチル、3-メチルペンチル、4-メチルペンチル、1,1-ジメチルブチル、1,2-ジメチルブチル、1,3-ジメチルブチル、2,2-ジメチルブチル、2,3-ジメチルブチル、3,3-ジメチルブチル、1-エチルブチル、2-エチルブチル、1,1,2-トリメチルプロピル、1,2,2-トリメチルプロピル、1-エチル-1-メチルプロピル、1-エチル-2-メチルプロピル及びそれらの異性体である。 C_1-C_4 -アルキルの例にはメチル、エチル、プロピル、1-メチルエチル、ブチル、1-メチルプロピル、2-メチルプロピルまたは1,1-ジメチルエチルが含まれる。

10

【 0 0 1 4 】

本明細書中、及び C_1-C_4 -ハロアルコキシのハロアルキル部分中で使用されている用語「 C_1-C_4 -ハロアルキル」は、1~4個の炭素原子を有する直鎖もしくは分岐状アルキル基中の水素原子の一部または全部がハロゲン原子で置換されているものを指し、その例は C_1-C_4 -ハロアルキル、例えばクロロメチル、ブromoメチル、ジクロロメチル、トリクロロメチル、フルオロメチル、ジフルオロメチル、トリフルオロメチル、クロロフルオロメチル、ジクロロフルオロメチル、クロロジフルオロメチル、1-クロロエチル、1-ブromoエチル、1-フルオロエチル、2-フルオロエチル、2,2-ジフルオロエチル、2,2,2-トリフルオロエチル、2-クロロ-2-フルオロエチル、2-クロロ-2,2-ジフルオロエチル、2,2-ジクロロ-2-フルオロエチル、2,2,2-トリクロロエチル、ペンタフルオロエチル等である。

20

【 0 0 1 5 】

本明細書中、及び C_1-C_4 -アルコキシ- C_1-C_4 -アルキル及び C_1-C_4 -アルコキシカルボニルのアルコキシ部分中で使用されている用語「 C_1-C_4 -アルコキシ」は、酸素原子を介して結合されている1~4個の炭素原子を含む直鎖もしくは分岐状飽和アルキル基を指す。その例には C_1-C_4 -アルコキシ、例えばメトキシ、エトキシ、 $OCH_2-C_2H_5$ 、 $OCH(CH_3)_2$ 、n-ブトキシ、 $OCH(CH_3)-C_2H_5$ 、 $OCH_2-CH(CH_3)_2$ 、 $OC(CH_3)_3$ が含まれる。

30

【 0 0 1 6 】

本明細書中で使用されている用語「 C_1-C_4 -ハロアルコキシ」は、上記した C_1-C_4 -アルコキシ基中の水素原子の一部または全部がハロゲン原子で置換されているものを指し、その例はクロロメトキシ、ジクロロメトキシ、トリクロロメトキシ、フルオロメトキシ、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、クロロフルオロメトキシ、ジクロロフルオロメトキシ、クロロジフルオロメトキシ、2-フルオロエトキシ、2-クロロエトキシ、2-ブromoエトキシ、2-ヨードエトキシ、2,2-ジフルオロエトキシ、2,2,2-トリフルオロエトキシ、2-クロロ-2-フルオロエトキシ、2-クロロ-2,2-ジフルオロエトキシ、2,2-ジクロロ-2-フルオロエトキシ、2,2,2-トリクロロエトキシ、ペンタフルオロエトキシ、2-フルオロプロポキシ、3-フルオロプロポキシ、2,2-ジフルオロプロポキシ、2,3-ジフルオロプロポキシ、2-クロロプロポキシ、3-クロロプロポキシ、2,3-ジクロロプロポキシ、2-ブromoプロポキシ、3-ブromoプロポキシ、3,3,3-トリフルオロプロポキシ、3,3,3-トリクロロプロポキシ、2,2,3,3,3-ペンタフルオロプロポキシ、ヘプタフルオロプロポキシ、1-(フルオロメチル)-2-フルオロエトキシ、1-(クロロメチル)-2-クロロエトキシ、1-(ブromoメチル)-2-ブromoエトキシ、4-フルオロブトキシ、4-クロロブトキシ、4-ブromoブトキシまたはノナフルオロブトキシである。

40

【 0 0 1 7 】

用語「 C_1-C_4 -アルコキシ- C_1-C_4 -アルキル」は、1~4個の炭素原子を有するアルキル基

50

中の1個の水素原子が1~4個の炭素原子を有するアルコキシ基で置換されているものを指す。その例にはメトキシメチル、エトキシメチル、 $-\text{CH}_2\text{OCH}_2-\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{CH}_2-\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ 、*n*-ブトキシメチル、 $-\text{CH}_2-\text{OCH}(\text{CH}_3)-\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{CH}_2-\text{OCH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ 、 $-\text{CH}_2-\text{OC}(\text{CH}_3)$ 、メトキシエチル、エトキシエチル、 $-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2-\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}(\text{CH}_3)_2$ 、*n*-ブトキシエチル、 $-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}(\text{CH}_3)-\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-(\text{CH}_2)_2\text{OCH}_2-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ または $-(\text{CH}_2)_2-\text{OC}(\text{CH}_3)$ 等が含まれる。

【0018】

用語「ヘテロ芳香族5または6員環」は、環員として少なくとも1個のN、O及びSからなる群から選択されるヘテロ原子及び少なくとも2つの共役C=CまたはC=N二重結合を含む環状基を指す。その例は、フラニル、ピロリル、イミダゾリル、ピラゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、イソアゾリル、ピリジニル、ピラジニル、ピリミジニル、ピリダジニル等

10

【0019】

本発明の方法において物質を十分に高い純度で使用することが有利である。式IIのマロン酸エステルは本質的に無水であることが好ましい、すなわちマロン酸エステルの含水量は500ppm未満であることが好ましい。このことは使用する塩基に対しても同様に当てはまる。すなわち、塩基は好ましくは1.5重量%未満の含水量または加水分解塩基(hydrolyzed base)含量を有しているべきである。使用する銅塩は少なくとも99重量%の純度を有していることが好ましい。 Cu^{2+} 不純物の含量は好ましくは0.5%未満である。

【0020】

本発明の方法の具体的実施形態では、一般式IIのマロン酸エステルを塩基と反応させ、得られた反応生成物を銅塩の存在下で一般式IIIの臭化アリールと反応させる。

20

【0021】

本発明の方法の好ましい実施形態では、反応を本質的に不活性溶媒を添加することなく実施する。特に、本発明の方法では、反応混合物は20重量%未満、好ましくは10重量%未満、特に好ましくは2重量%未満しか不活性溶媒を含んでいない。本発明の方法では、反応を特にニートで、すなわち不活性溶媒を添加せずに実施する。

【0022】

驚くことに、上記した反応条件では、使用したマロン酸エステルの望ましくない縮合反応が増えることも、前記反応が不都合なほど起こらないことが知見された。

【0023】

30

本発明の関係で、用語「不活性溶媒」は、反応に有意に関与することなく、反応において化学的に改質されることなく反応に添加される有機化合物またはその混合物を指す。本発明の方法の場合、不活性溶媒の例は脂肪族または芳香族炭化水素、例えば*n*-ヘキサン、シクロヘキサン、トルエンまたはキシレン；ハロゲン化炭化水素、例えばジクロロメタンまたはクロロホルム；芳香族塩素化炭化水素、例えばクロロベンゼン；エーテル、例えばジイソプロピルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル、テトラヒドロフランまたはジオキサン；またはアミド、例えば*N*-メチルホルムアミドである。

【0024】

本発明の方法では、塩基を式IIのマロン酸エステルに基づいて準化学量論量で使用する。塩基は好ましくは式IIのマロン酸エステル1モルに基づいて0.1~0.6モル当量、とりわけ0.3~0.58モル当量、特に0.4~0.55モル当量の量で使用される。

40

【0025】

本発明の方法では、使用するマロン酸エステルがマロン酸ジエチルの場合、塩基をマロン酸ジエチル1モルに基づいて0.3~0.55モル当量の量で使用する事が特に好ましい。

【0026】

本発明の方法では、式IIのマロン酸エステルを好ましくは式IIIの臭化アリール1モルに基づいて1.5~20モル当量、とりわけ1.5~10モル当量、特に1.5~5モル当量の量で使用する。

【0027】

式IIIの臭化アリール1モル当量に基づいて、塩基を1~5モル当量、好ましくは1.5~3モ

50

ル当量の量で使用する。

【0028】

本発明の關係で、適当な塩基の例は、アルカリ金属またはアルカリ土類金属、その水和物、アミド、アルコキシド、シラザン、炭酸塩及び重炭酸塩、並びに第3級アミンである。

【0029】

本発明の方法の好ましい実施形態では、使用する塩基をアルカリ金属及びアルカリ土類金属アルコキシド、特に好ましくはアルカリ金属アルコキシド、例えばナトリウムアルコキシドまたはカリウムアルコキシド、非常に特に好ましくはナトリウムアルコキシドから選択する。

10

【0030】

本発明の方法のために特に適当な塩基は C_1 - C_4 -アルコキシド、好ましくはメトキシド及びエトキシド、例えばナトリウムメトキシドまたはナトリウムエトキシドである。

【0031】

塩基として使用するアルコキシドの炭素含有基及び一般式IIの化合物中の基Rが同一の意味を有していることが特に有利であることが判明した。従って、アルコキシドの炭素含有基及び基Rは特に好ましくはメチルまたはエチルである。

【0032】

本発明の方法では、塩基としてのアルコキシドは固体の形態で、または対応アルコール中の溶液として使用され得る。溶液は通常少なくとも10重量%、特に少なくとも20重量%のアルコキシドの重量比率を有している。アルカリ土類金属アルコキシドの場合にはアルカリ土類金属及びアルコールからその場で生成させてもよい。

20

【0033】

本発明の方法において塩基としてアルコキシドを使用することは、水素化ナトリウムの使用に比して特に工業的規模で非常に有利である。水素化ナトリウムは、その反応性のために例えばナトリウムエトキシドまたはナトリウムメトキシドよりも取り扱いが難しく、実質的により高価である。

【0034】

本発明の方法の具体的実施形態では、一般式IIのマロン酸エステルをまず塩基と反応させる。次いで、反応生成物に銅塩及び式IIIの臭化アリールを添加する。本発明の方法では、マロン酸エステルと塩基の反応生成物を通常前もって単離したり、精製することなく更に反応させる。

30

【0035】

ここで、マロン酸エステルIIと塩基の反応の反応温度は通常室温以上であり、上限は反応混合物中に存在する成分の沸点である。反応温度は特に20~200、とりわけ20~90の範囲である。反応は通常大気圧下で実施する。しかしながら、減圧下で実施してもよい。

【0036】

本発明の方法の具体的実施形態において、反応中アルコキシドから放出された及び/または塩基と一緒に添加されたアルコールは反応混合物から蒸留により除去される。アルコールの蒸留除去が本質的に完全であることが好ましい。すなわち、反応混合物中に存在しているアルコールの少なくとも90%、好ましくは少なくとも95%、特に好ましくは少なくとも98%を蒸留により除去する。

40

【0037】

アルコールの蒸留除去は、蒸留のために使用されるそれぞれの圧力下でのアルコールの沸点を超え、蒸留のために使用されるそれぞれの圧力下での使用する式IIのマロン酸エステルの沸点を超えない温度で実施することが好ましい。アルコールの少なくとも一部を減圧下、すなわち1~1000ミリバール、好ましくは2~800ミリバール、特に好ましくは5~500ミリバールの圧力下で蒸留により除去することが好ましい。

【0038】

50

蒸留中、圧力を連続的または段階的に低下させることが好ましい。

【0039】

本発明の方法では、壁の近くを通過する攪拌機を有する反応器においてアルコールを蒸留除去することが有利であることが更に判明した。壁の近くを通過する攪拌機は、例えばアンカー攪拌機またはピッチドアンカー攪拌機である。この攪拌機に更に壁からより効率的に除去させるためのデバイス、例えばワイパーブレードを設けてもよい。2つの独立して作動する攪拌機(これらの攪拌機の1つが壁の近くを通過することが好ましい)を有する同軸攪拌機システムも有利に使用され得る。

【0040】

好ましい実施形態では、式IIのマロン酸エステルと塩基の反応が終了した後に反応に必要な銅塩及び臭化アリールを反応容器に添加する。式IIのマロン酸エステルと塩基の反応が終了した後、特にアルコールを除去した後に、銅塩及び臭化アリールを添加することが好ましい。

10

【0041】

本発明の方法の好ましい実施形態では、式IIIの臭化アリールでの置換反応のための触媒として使用される銅塩を添加する前にアルコールを蒸留除去する。

【0042】

本発明の方法では、触媒として使用する銅塩を一回で添加しても、または一度に少しずつ添加してもよい。本発明の方法の具体的実施形態では、まず使用する触媒の一部を式IIIの臭化アリールを添加する前に充填し、残りの触媒を反応中アリコートで添加する。

20

【0043】

式IIIの臭化アリールでの置換反応のため、すなわち式IIの脱プロトン化マロン酸エステルと式IIIの臭化アリールの反応のための触媒として使用される銅塩が1の酸化状態を有していることが好ましい。

【0044】

置換反応のために適当な触媒は式CuX(式中、Xは一価アニオン、特にCl、Br、IまたはCNである)を有する銅塩である。使用される触媒は好ましくはCuBrまたはCuCl、特に好ましくはCuBrである。

【0045】

本発明の方法では、銅塩は遊離形態または複合体の形態のいずれか、特に硫化ジアルキル複合体として使用され得る。

30

【0046】

銅塩は通常、式IIIの臭化アリール1モル当量に基づいて0.05~0.5モル当量、好ましくは0.1~0.35モル当量の量で使用される。

【0047】

式IIIの臭化アリールでの置換反応を40~200 の温度範囲で実施することが好ましい。反応温度の上限は使用する式IIのマロン酸エステル及び式IIIの臭化アリールの沸点により規定される。置換反応を60~120 の温度で実施することが特に好ましい。

【0048】

本発明の方法の具体的実施形態では、反応温度を置換反応中連続的にまたは段階的に上昇させる。

40

【0049】

式IIIの臭化アリールでの置換反応は通常大気圧下で実施する。しかしながら、本発明の方法の具体的実施形態では、置換反応を高圧または減圧下で実施してもよい。

【0050】

置換反応を減圧下で実施する場合、反応混合物から低沸点副生成物を除去することができる。

【0051】

本発明の方法の具体的実施形態では、置換反応をストリッピングしながら、すなわち不活性ガス(例えば、窒素)に通しながら実施する。

50

【0052】

反応が終了してから、反応混合物を水性後処理、特に好ましくは水性酸性後処理にかけること、すなわち水を反応混合物に添加するか、または反応混合物を水に添加し、所要によりpHを調節し、得られた水相を式Iの2-アリールマロン酸エステルを含有している有機相から分離することが好ましい。一般式Iの置換2-アリールマロン酸エステルを慣用方法、例えば結晶化、濾過、抽出及び蒸留により単離する。本発明の方法の具体的実施形態では、置換反応で得られた反応混合物に水溶液を添加し、適切ならば乾燥後に、生じた有機相から蒸留により、好ましくは減圧下での蒸留により2-アリールマロン酸エステルを得る。

【0053】

本発明の方法の更なる実施形態では、一般式IIIの臭化アリールは追加的に一般式Ar-H(式中、Arは上記した意味の1つを有する)の化合物を臭素化することにより得られる。

10

【0054】

式Ar-Hのアリール化合物の臭素化は原則として公知である。通常、式Ar-Hのアリール化合物またはこの化合物を不活性溶媒中に含む溶液を触媒(特に、 FeCl_3 または AlCl_3)の存在下で Br_2 と反応させる。 Br_2 を臭素化しようとするアリール化合物に基づいて準化学量論量で使用する事が好ましい。

【0055】

臭素化は通常-10~60 の範囲の温度で実施する。温度範囲の上限は Br_2 の沸点により規定される。反応を特に30~50 の範囲の温度で実施する。

20

【0056】

本発明の方法の具体的実施形態では、臭素化をニートで、すなわち不活性溶媒を添加することなく実施する。

【0057】

臭素化が終了したら、反応混合物を水性後処理、特に好ましくは亜硫酸水素ナトリウムの存在下で水性後処理にかけることが好ましい。一般式IIIの臭化アリールを慣用方法、例えば抽出及び蒸留により単離する。

【0058】

有利には、一般式IIIの臭化アリールの反応中に形成され得る式Ar-Hの化合物及び未反応の一般式IIIの臭化アリールを除去し、再び臭素化しても、または臭素化の後処理に供給してもよい。

30

【0059】

有利には、本発明の方法は連続法の形で実施することにも適している。従って、本発明は更に、反応または後処理の少なくとも一部を連続的に実施する本発明の方法を提供する。本発明の方法の具体的実施形態では、全方法を連続的に実施する。

【0060】

本発明の関係で、用語「連続法」は、反応に関与する化合物の少なくとも1つを反応に連続的に供給し、反応の中間体または生成物の少なくとも1つを反応混合物から排出物の形態で連続的に除去する方法を指す。排出物として除去される反応混合物を分離することにより得られる出発物質及び中間体を当該方法ステップに再利用することが有利であり得る。連続反応のために適当な反応器は当業者に公知であり、例えばUllmanns Enzyklopädie der technischen Chemie[Ullmanns Encyclopedia of Industrial Chemistry], Vol.1, 第3版, 1951, p.743以降に記載されている。

40

【0061】

本発明の方法により製造され得る一般式Iの化合物において、基Arは好ましくはフェニル、ピリジン-2-イル、ピリジン-4-イル、ピラジン-2-イル、ピリミジン-2-イル、ピリミジン-4-イル、ピリダジン-3-イル及びピリダジン-4-イルからなる群から選択され、上記基中に含まれる炭素の各々は場合により置換基 R^A を有していてもよい。特に好ましくは、Arは場合により置換されているフェニル、ピリジン-2-イル及びピリジン-4-イルからなる群から選択される。特に、Arは場合により置換されているフェニルである。

50

【0062】

更に、一般式Iの化合物中に場合により存在する置換基R^Aは相互に独立してフッ素、塩素、シアノ、C₁-C₄-アルキル、C₁-C₄-ハロアルキル、C₁-C₄-アルコキシ及びC₁-C₄-ハロアルコキシからなる群から選択されることが好ましい。特に好ましくは、R^Aはフッ素または塩素である。

【0063】

一般式I(式中、2つの隣接置換基R^Aがこれらが結合している炭素原子と一緒にフェニル環を形成する)の化合物も好ましい。

【0064】

本発明の特に好ましい実施形態では、本発明の方法は、一般式I(式中、Arは場合により1、2または3個の相互に独立してフッ素及び塩素からなる群から選択される置換基R^Aを含むフェニルである)の2-アリアルマロン酸エステルを製造するために使用される。

10

【0065】

以下、本発明を非限定的実施例により説明する。

【実施例】

【0066】

実施例B.1 2,4,6-トリフルオロプロモベンゼンの製造

まず1,3,5-トリフルオロベンゼン(400.1kg,3029モル)を1m³容量の反応器に装入し、無水塩化鉄(III)(FeCl₃,3.78kg,23.3モル)を添加し、混合物を40℃に加温する。次いで、臭素(372.6kg,2330モル)を32時間かけて添加する。添加が終了したら、反応溶液を40℃で2時間攪拌する。次いで、反応溶液を15℃まで冷却し、水(200kg)と一緒に攪拌容器に移す。水相を除去し、有機相を水(200kg)で洗浄する。水酸化ナトリウム溶液(7.0kg,25%濃度の水溶液)を添加することにより、pHを8に調節する。同時に、亜硫酸水素ナトリウム(7.0kg,38%濃度の水溶液)を添加する。相を分離した後、有機相を減圧下で精留する。これにより、2,4,6-トリフルオロプロモベンゼンが使用した臭素に基づいて97.5%の収率(479.3kg,2272モル)で得られた。

20

【0067】

精留中、未反応の1,3,5-トリフルオロベンゼンを回収し、所望ならば臭素化に再利用してもよい。

【0068】

30

実施例B.2a 2,4,6-トリフルオロフェニルマロン酸ジエチルの製造

(塩基:NaOEt;触媒:0.23当量のCuBr)

まず乾燥マロン酸ジエチル(2883.1g,18.00モル)を室温でアンカー攪拌機を備えた6L容量の装置に装入し、固体ナトリウムメトキシド(673.7g,9.90モル)を添加する。反応熱が放出されるために、内部温度は約60℃に上昇する。反応が終了したら、形成されたエタノールの大部分を減圧(400ミリバール)下で、同時に温度を60℃から80℃に上昇させながら留去する。80℃で、圧力を10ミリバールに段階的に低下させる。次いで、残渣を大気圧下で75℃まで冷却し、CuBr(148.5g,1.04モル)及び2,4,6-トリフルオロプロモベンゼン(949.4g,4.5モル)を20分間かけて順次添加する。75℃で更に8時間後、温度を85℃で2時間保持し、最後に100℃で更に2時間保持する。反応が終了したら、反応混合物を15℃まで冷却し、攪拌しながら塩酸(36%濃度,732.2g)と水(1451.0g)の10℃まで冷却した混合物に添加する。得られた反応混合物を濾過する。濾液の相を分離した後、有機相に水(1455g)を添加し、炭酸カリウム(28.7g,50%濃度の水溶液)を添加することによりpHを3.5~4に調節する。相を再び分離した後、有機相を減圧(0.5ミリバール)下で精留する。2,4,6-トリフルオロフェニルマロン酸ジエチル(0.5ミリバールでb.p.83℃,m.p.52℃)が81.0%(1057.9g,3.645モル)の収率で得られた。

40

【0069】

表1に要約した結果は、ナトリウムエトキシド(NaOEt)に対するマロン酸ジエチル(DEM)のモル比を変えることにより同様の手順で得た。

【表 1】

表1

実施例	DEM/ NaOEt [モル/モル]	NaOEt/ BrF ₃ Ph*** [モル/モル]	変換率	選択率	水性後処理後の 収率	蒸留後の 収率
B. 2a	1.8	2.2	99.5%	83.5%	83.1%	81.0%
B. 2b ₁	2.0	2.2	99.2%	83.2%	82.5%	80.1%
B. 2b ₂ *	2.0	2.2	95.9%	81.9%	78.5%	75.6%
B. 2c	2.3	2.2	98.6%	80.5%	79.4%	76.8%
B. 2d	2.7	2.2	97.2%	79.3%	77.1%	74.8%
B. 2e ₁	3.2	2.2	94.6%	78.2%	74.0%	71.4%
B. 2e ₂ *	3.2	2.2	90.8%	77.7%	70.6%	67.8%
B. 2e ₃ **	3.2	2.2	81.4%	76.9%	62.6%	60.2%
B. 2f	3.6	2.2	92.2%	76.7%	70.7%	67.8%
B. 2g	6.8	2.2	85.7%	72.8%	62.4%	61.0%

*) エタノールの90%のみが留去された

**) エタノールは留去されなかった

***) BrF₃Ph = 2,4,6-トリフルオロプロモベンゼン

10

【0070】

20

実施例B.3a 2,4,6-トリフルオロフェニルマロン酸ジエチルの製造

(塩基:NaOEt, 21%濃度のエタノール溶液)

まず乾燥マロン酸ジエチル(2883.1g, 18.00モル)を室温でアンカー攪拌機を備えた6L容量の装置に装入し、NaOEt(3208.1g, 9.90モル)を21%濃度のエタノール溶液として添加する。次いで、圧力を300ミリバールに低下させ、同時に温度を室温から80℃に上昇させながら蒸留によりエタノールを除去する。80℃の温度で、圧力を10ミリバールに段階的に低下させる。残渣を75℃まで冷却した後、CuBr(148.5g, 1.04モル)及び2,4,6-トリフルオロプロモベンゼン(949.4g, 4.5モル)を20分間かけて順次添加する。75℃で更に8時間後、温度を85℃で2時間保持し、最後に100℃で更に2時間保持する。反応が終了したら、反応溶液を15℃まで冷却し、攪拌しながら塩酸(36%濃度, 732.2g)と水(1451.0g)の10℃まで冷却した混合物に添加する。反応混合物を濾過する。濾液の相を分離した後、有機相に水(1455g)を添加し、炭酸カリウム(30.4g, 50%濃度の水溶液)を添加することによりpHを3.5~4に調節する。相を再び分離した後、有機相を減圧(0.5ミリバール)下で精留する。2,4,6-トリフルオロフェニルマロン酸ジエチル(0.5ミリバールでb.p. 83℃, m.p. 52℃)が80.7%の収率(1054.2g, 3.632モル)で得られた。

30

【0071】

表2に要約した結果は、ナトリウムエトキシド(NaOEt)に対するマロン酸ジエチル(DEM)のモル比及び触媒の量を変えることにより同様の手順で得た。

【表 2】

表2

実施例	DEM/ NaOEt比 [モル/モル]	NaOEt/ BrF ₃ Ph比 [モル/モル]	CuBr/ BrF ₃ Ph比 [モル/モル]	変換率	選択率	水性後処理後 の収率	蒸留後の 収率
B. 3a	1.82	2.2	0.23	99.7%	83.5%	83.2%	80.7%
B. 3b	2.00	2.2	0.23	99.4%	83.0%	82.5%	79.9%
B. 3c	3.18	2.2	0.23	95.6%	78.4%	75.0%	72.3%
B. 3d	6.82	2.2	0.23	86.7%	71.9%	62.3%	60.3%
B. 3f	2.00	2.2	0.14	97.5%	83.7%	81.6%	79.3%
B. 3g	2.00	2.2	0.35	99.8%	79.4%	79.2%	76.6%
B. 3h*)	2.00	2.2	0.23	98.3%	75.8%	74.5%	72.2%
B. 3i**)	2.00	2.2	0.23	87.4%	84.1%	73.5%	70.7%

*) CuBrをCuBr/硫化ジメチル複合体の形態で使用した

**) CuBrの代わりにCuClを使用した

【 0 0 7 2 】

比較例VB.4 2,4,6-トリフルオロフェニルマロン酸ジエチルの製造

(独国特許出願公開第19938736号に従う)

まず乾燥マロン酸ジエチル(1212.3g, 7.57モル)を50℃で乾燥ジオキサン(3 l)に装入する。ナトリウムエトキシド(441.0g, 6.48モル)を1時間かけて一度に少しずつ添加する。50～55℃で更に1時間後、純粋なジオキサンの沸点に相当するヘッド温度に達するまで混合物を蒸留する。残渣を90℃まで冷却し、臭化銅(I)(176g, 1.23モル)、ヨウ化銅(I)(176g, 0.924モル)及び2,4,6-トリフルオロプロモベンゼン(1238.5g, 5.87モル)を添加する。還流条件下で更に15時間後、反応混合物を15℃まで冷却し、水(1465ml)と濃塩酸(36%濃度, 1172ml)の10℃まで冷却した混合物を添加する。次いで、反応混合物を濾過し、水(2.5 l)で希釈し、濾液をtert-ブチルメチルエーテル(2×1.5 l)で抽出する。有機相を水(1.5 l)で2回洗浄し、乾燥し、減圧(0.5ミリパール)下で蒸留する。2,4,6-トリフルオロフェニルマロン酸ジエチル(0.5ミリパールでb.p. 83℃)が42.4%(722.3g, 2.49モル)の収率で得られた。

【 0 0 7 3 】

実施例B.5 a 2,4,6-トリフルオロフェニルマロン酸ジメチルの製造

(塩基: ナトリウムメトキシド(NaOMe), 30%濃度のメタノール溶液; 触媒: 0.23当量のCuBr)

まず乾燥マロン酸ジメチル(3630.7g, 27.48モル)を室温でアンカー攪拌機を備えた6L容量の装置に装入し、ナトリウムメトキシド(1484.5g, 8.24モル, 30%濃度のメタノール溶液)を添加する。減圧(500ミリパール)下、同時に温度を35℃から80℃に上昇させながら、メタノールを留去する。80℃で、圧力を10ミリパールに段階的に低下させる。残渣を75℃まで冷却し、CuBr(113.4g, 0.789モル)及び2,4,6-トリフルオロプロモベンゼン(724.7g, 3.435モル)を20分間かけて順次添加する。75℃で更に8時間後、温度を85℃で2時間保持し、最後に100℃で2時間保持する。反応が終了したら、反応混合物を15℃まで冷却し、攪拌しながら塩酸(36%濃度, 610.2g)と水(1209.2g)の10℃まで冷却した混合物に添加する。反応混合物を濾過する。濾液の相を分離した後、有機相に水(1210.0g)を添加し、炭酸カリウム(50%濃度の水溶液, 31.9g)を添加することによりpHを3.5～4に調節する。相を再び分離した後、有機相の2,4,6-トリフルオロフェニルマロン酸ジメチル含量を定量HPLC分析により測定する。こうして、3930.8gの2,4,6-トリフルオロフェニルマロン酸ジメチル含量が18.9重量%の有機相が得られた。これは82.5%(742.9g, 2.834モル)の2,4,6-トリフルオロフェニルマロン酸ジメチル収率に相当する。

【 0 0 7 4 】

表3に要約した結果は、ナトリウムメトキシド(NaOMe)に対するマロン酸ジメチル(DMM)のモル比を変えることにより同様の手順で得た。

【表 3】

表3

実施例	DM/NaOMe [モル/モル]	NaOMe/ BrF ₃ Ph [モル/モル]	変換率	選択率	水性後処理後 の収率
B. 5a	3.33	2.4	98.4%	83.9%	82.5%
B. 5b ₁	4.17	2.4	95.0%	79.4%	75.4%

【0075】

実施例B.6 2,4-ジクロロフェニルマロン酸ジエチルの製造

10

(塩基:ナトリウムエトキシド(NaOEt);触媒:0.23当量のCuBr)

まず乾燥マロン酸ジエチル(1139.7g,7.12モル)を室温でアンカー攪拌機を備えた1.6L容量の装置に装入し、ナトリウムエトキシド(244.1g,3.59モル)を固体として添加する。反応エネルギーが放出されるために、内部温度は約60℃に上昇する。反応が終了したら、形成されたエタノールを減圧(400ミリバール)下で、同時に温度を60℃から80℃に上昇させながら留去する。次いで、80℃で圧力を10ミリバールに徐々に低下させる。残渣を大気圧下で75℃まで冷却した後、CuBr(53.3g,0.37モル)及び2,4-ジクロロプロモベンゼン(361.2g,1.60モル)を20分間かけて順次添加する。75℃で更に12時間、90℃で2時間後、反応混合物を15℃まで冷却し、攪拌しながら塩酸(36%濃度,260.9g)と水(512.8g)の10℃まで冷却した混合物に添加する。得られた反応混合物を濾過する。濾液の相を分離した後、有機相に水(514.0g)を添加し、炭酸カリウム(4.0g,50%濃度の水溶液)を添加することによりpHを4に調節する。相を再び分離した後、有機相から減圧(0.5ミリバール)下、最高123℃の内部温度で揮発性成分を除去する。定量¹H-NMR分光法によれば、残渣(501.5g)の83.7%は2,4-ジクロロフェニルマロン酸ジエチルから構成されていた。これは86.0%の2,4-ジクロロフェニルマロン酸ジエチル収率に相当する。

20

【0076】

実施例B.7 3,4,5-トリフルオロフェニルマロン酸ジエチルの製造

(塩基:ナトリウムエトキシド(NaOEt);触媒:0.23当量のCuBr)

まず乾燥マロン酸ジエチル(1140.2g,7.12モル)を室温でアンカー攪拌機を備えた1.6L容量の装置に装入し、ナトリウムエトキシド(244.5g,3.59モル)を固体として添加する。反応エネルギーが放出されるために、内部温度は約60℃に上昇する。反応が終了したら、形成されたエタノールを減圧(400ミリバール)下で、同時に温度を60℃から80℃に上昇させながら留去する。80℃で、圧力を10ミリバールに徐々に低下させる。次いで、残渣を大気圧下で75℃まで冷却した後、CuBr(53.4g,0.37モル)及び3,4,5-トリフルオロプロモベンゼン(338.4g,1.60モル)を20分間かけて順次添加し、混合物を75℃で更に18時間保持する。反応が終了したら、反応混合物を15℃まで冷却し、攪拌しながら塩酸(36%濃度,260.9g)と水(512.8g)の10℃まで冷却した混合物に添加する。得られた反応混合物を濾過する。濾液の相を分離した後、有機相に水(512.8g)を添加し、炭酸カリウム(5.9g,50%濃度の水溶液)を添加することによりpHを3.8に調節する。相を再び分離した後、有機相から減圧(0.5ミリバール)下、最高127℃の内部温度で揮発性成分を除去する。定量¹⁹F-NMR分光法によれば、残渣(478.4g)の79.6%は3,4,5-トリフルオロフェニルマロン酸ジエチルから構成されていた。これは82.0%の3,4,5-トリフルオロフェニルマロン酸ジエチル収率に相当する。

30

40

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2008/050651

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER INV. C07C67/343 C07C69/65 C07C17/12 C07C25/13		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C07C		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 002 788 A (AMERICAN CYANAMID CO [US] BASF AG [DE]) 24 May 2000 (2000-05-24) cited in the application	1,3-11
Y	paragraphs [0005], [0009], [0013] paragraph [0014]	2
X	DE 199 38 736 A1 (BAYER AG [DE]) 22 February 2001 (2001-02-22) cited in the application	1,3-11
Y	page 3, line 17 - line 29 example 2 claims 8,9	2
Y	US 5 189 044 A (MALAMAS MICHAEL S. [US]) 23 February 1993 (1993-02-23) example 1a	2
☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.		
* Special categories of cited documents : "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 31 März 2008		Date of mailing of the international search report 08/04/2008
Name and mailing address of the ISA/ European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel: (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Authorized officer Kardinal, Siegmar

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2008/050651

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 1002788	A	24-05-2000	AT 261427 T	15-03-2004
			BR 9904355 A	19-09-2000
			CN 1250044 A	12-04-2000
			DE 69915430 D1	15-04-2004
			DE 69915430 T2	22-07-2004
			DK 1002788 T3	26-04-2004
			ES 2217696 T3	01-11-2004
			HU 9903240 A2	28-05-2000
			IL 131912 A	18-12-2005
			JP 2000095730 A	04-04-2000
			KR 20000023255 A	25-04-2000
			PL 335599 A1	27-03-2000
			TW 240721 B	01-10-2005
DE 19938736	A1	22-02-2001	CA 2315587 A1	16-02-2001
			EP 1077208 A2	21-02-2001
			HU 0003315 A2	28-12-2001
			JP 2001081065 A	27-03-2001
			KR 20010050073 A	15-06-2001
			MX PA00007823 A	04-06-2002
			PL 341973 A1	26-02-2001
			US 6395921 B1	28-05-2002
US 5189044	A	23-02-1993	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2008/050651

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES		
INV. C07C67/343	C07C69/65	C07C17/12 C07C25/13
Nach der internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) C07C		
Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen		
Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe) EPO-Internal, CHEM ABS Data, BEILSTEIN Data		
C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 1 002 788 A (AMERICAN CYANAMID CO [US] BASF AG [DE]) 24. Mai 2000 (2000-05-24) in der Anmeldung erwähnt	1,3-11
Y	Absätze [0005], [0009], [0013] Absatz [0014]	2
X	DE 199 38 736 A1 (BAYER AG [DE]) 22. Februar 2001 (2001-02-22) in der Anmeldung erwähnt	1,3-11
Y	Seite 3, Zeile 17 - Zeile 29 Beispiel 2 Ansprüche 8,9	2
Y	US 5 189 044 A (MALAMAS MICHAEL S [US]) 23. Februar 1993 (1993-02-23) Beispiel 1a	2
☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen ☒ Siehe Anhang Patentfamilie		
* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt) *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist *Z* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche 31. März 2008		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 08/04/2008
Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016		Bevollmächtigter Bediensteter Kardinal, Siegmund

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2008/050651

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 1002788	A	24-05-2000	AT	261427 T	15-03-2004
			BR	9904355 A	19-09-2000
			CN	1250044 A	12-04-2000
			DE	69915430 D1	15-04-2004
			DE	69915430 T2	22-07-2004
			DK	1002788 T3	26-04-2004
			ES	2217696 T3	01-11-2004
			HU	9903240 A2	28-05-2000
			IL	131912 A	18-12-2005
			JP	2000095730 A	04-04-2000
			KR	20000023255 A	25-04-2000
			PL	335599 A1	27-03-2000
			TW	240721 B	01-10-2005
DE 19938736	A1	22-02-2001	CA	2315587 A1	16-02-2001
			EP	1077208 A2	21-02-2001
			HU	0003315 A2	28-12-2001
			JP	2001081065 A	27-03-2001
			KR	20010050073 A	15-06-2001
			MX	PA00007823 A	04-06-2002
			PL	341973 A1	26-02-2001
			US	6395921 B1	28-05-2002
US 5189044	A	23-02-1993	KEINE		

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW

(74)代理人 100122389

弁理士 新井 栄一

(72)発明者 マイワルド, フォルカー

ドイツ連邦共和国 6 7 0 7 1 ルートヴィヒスハーフェン, クリストフ - クレーヴェラス - シュトラッセ 7 2

(72)発明者 オット, クリスティアン

ドイツ連邦共和国 6 7 3 4 6 シュパイヤー, オベレ ランガッセ 2 6 デー

(72)発明者 ヴォルフ, ベルンド

ドイツ連邦共和国 6 7 1 3 6 フースゲンハイム, ハルベルクシュトラッセ 4

(72)発明者 エーレスマン, マンフレッド

ドイツ連邦共和国 6 7 1 3 3 マクスドルフ, リートブルクシュトラッセ 2 3 アー

(72)発明者 ラック, ミハエル

ドイツ連邦共和国 6 9 2 1 4 エッペルハイム, ヒルダシュトラッセ 1 1 / 1

(72)発明者 カイル, ミハエル

ドイツ連邦共和国 6 7 2 5 1 フラインスハイム, フォンターネシュトラッセ 4

(72)発明者 シュミット, セバスティアン, ペール

ドイツ連邦共和国 6 8 1 6 3 マンハイム, ラインダムシュトラッセ 3 4

F ターム(参考) 4H006 AA02 AC22 AC30 AD11 BA05 BA37 BA92 BB70 BC34 BD20

BD33 BD52 BD70 BJ50 BM30 BM71 KA31

4H039 CA41 CD10 CD20

【要約の続き】

【選択図】 なし