

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
16. Februar 2006 (16.02.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/015727 A3

(51) Internationale Patentklassifikation:

C12P 7/24 (2006.01) *C12P 17/02* (2006.01)
C12P 7/40 (2006.01) *C12P 41/00* (2006.01)
C12P 7/62 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2005/008190

(22) Internationales Anmeldedatum:
28. Juli 2005 (28.07.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

10 2004 037 700.6 2. August 2004 (02.08.2004) DE
10 2004 038 589.0 6. August 2004 (06.08.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): **BASF AKTIENGESELLSCHAFT** [DE/DE];
67056 Ludwigshafen (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **HABICHER,**
Tilo [DE/DE]; Wormser Str.7, 67346 Speyer (DE).
STÜRMER, Rainer [DE/DE]; Hauptstr. 153, 67127
Rödersheim-Gronau (DE).

(74) Gemeinsamer Vertreter: **BASF AKTIENGE-**
SELLSCHAFT; 67056 Ludwigshafen (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,
KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA,
MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,
OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL,
SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC,
VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

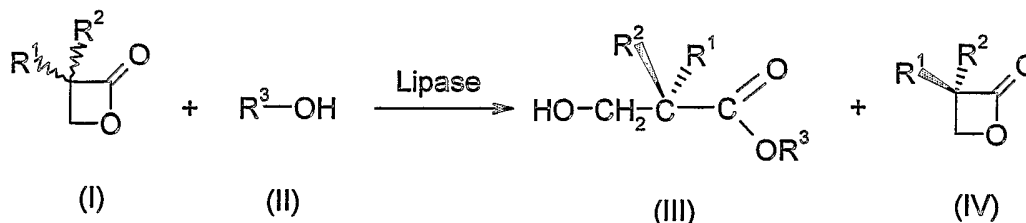
— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
Recherchenberichts: 13. Juli 2006

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR ENANTIOSELECTIVELY OPENING 3-SUBSTITUTED OXETAN-2-ONES UNDER THE ACTION
OF LIPASES OF CANDIDA ANTARCTICA OR BURKHOLDERIA PLANTARII

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR ENANTIOSELEKTIVEN ÖFFNUNG VON 3-SUBSTITUIERTEN OXETAN-2-ONEN
UNTER EINWIRKUNG DER LIPASEN VON CANDIDA ANTARCTICA ODER BURKHOLDERIA PLANTARII



(57) Abstract: The invention relates to a method for producing, in essence, enantiomer-pure 3-hydroxycarboxylic acids or esters of general formula (III) by reacting racemic oxetan-2-ones of general formula (I) with compounds R³-OH of general formula (II) in the presence of a lipase from *Candida antarctica* or *Burkholderia plantarii*, and separating the obtained products of formula (III) and (IV) from one another, and the radicals have the following meanings: R¹, R² and R³, independent of one another, represent H, C₁-C₁₀-substituted or unsubstituted alkyl, and substituted or unsubstituted aryl or hetaryl, whereby R¹ and R² cannot have the same meaning at the same time.

(57) Zusammenfassung: Verfahren zur Herstellung von im wesentlichen enantiomerenreinen 3-Hydroxycarbonsäuren bzw. -estern der allgemeinen Formel (III) indem man racemische Oxetan-2-one der allgemeinen Formel (I) mit Verbindungen R³-OH der allgemeinen Formel (II) in Gegenwart einer Lipase aus *Candida antarctica* oder *Burkholderia plantarii* umsetzt und die erhaltenen Produkte der Formel (III) und (IV) voneinander trennt wobei die Reste folgende Bedeutung aufweisen: R¹, R², R³ unabhängig voneinander H; C₁-C₁₀-substituiertes oder unsubstituiertes Alkyl, substituiertes oder unsubstituiertes Aryl oder Hetaryl, wobei R¹ und R² nicht gleichzeitig dieselbe Bedeutung besitzen dürfen.



WO 2006/015727 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2005/008190

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

C12P7/24 C12P7/40 C12P7/62 C12P17/02 C12P41/00

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)
C12P

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, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	SAKAI, N. ET AL.: "Lipase promoted asymmetric trans-esterification of 4-alkyl-, 3-alkyl- and 3,4-dialkyloxetan-2-ones with ring-opening" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY. PERKIN TRANSACTIONS I, no. 1, 2000, pages 71-77, XP002372025 cited in the application the whole document siehe insbesondere: Verbindung 4 page 72; table 2 ----- -/--	1-7

☒ 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.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

14 March 2006

Date of mailing of the international search report

28/03/2006

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

Fuchs, U

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2005/008190

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ADAM, W. ET AL.: "Enzymatic preparation of optically active alpha-methylene beta-lactones by lipase-catalyzed kinetic resolution through asymmetric transesterification" TETRAHEDRON: ASYMMETRY, vol. 8, no. 6, 27 March 1997 (1997-03-27), pages 833-836, XP004056867 the whole document siehe insbesondere: Lipase CAL-B page 834; table 1 -----	1-7
A	ITO, T. ET AL.: "Preparation and Use of Novel (S)-beta-Chlorodifluoromethyl-beta-propi olactone as a Chiral Fluorinated Building Block" TETRAHEDRON, vol. 54, no. 21, 21 May 1998 (1998-05-21), pages 5523-5530, XP004118405 the whole document siehe insbesondere: page 5525, line 6 - line 11 -----	1-7

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/008190

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

C12P7/24

C12P7/40

C12P7/62

C12P17/02

C12P41/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprüfstoß (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

C12P

Recherchierte, aber nicht zum Mindestprüfstoß 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, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	SAKAI, N. ET AL.: "Lipase promoted asymmetric trans-esterification of 4-alkyl-, 3-alkyl- and 3,4-dialkyloxetan-2-ones with ring-opening" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY. PERKIN TRANSACTIONS I, Nr. 1, 2000, Seiten 71-77, XP002372025 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument siehe insbesondere: Verbindung 4 Seite 72; Tabelle 2 ----- -/--	1-7



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

g Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

14. März 2006

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

28/03/2006

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

Fuchs, U

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	ADAM, W. ET AL.: "Enzymatic preparation of optically active alpha-methylene beta-lactones by lipase-catalyzed kinetic resolution through asymmetric transesterification" TETRAHEDRON: ASYMMETRY, Bd. 8, Nr. 6, 27. März 1997 (1997-03-27), Seiten 833-836, XP004056867 das ganze Dokument siehe insbesondere: Lipase CAL-B Seite 834; Tabelle 1 -----	1-7
A	ITO, T. ET AL.: "Preparation and Use of Novel (S)-beta-Chlorodifluoromethyl-beta-propi olactone as a Chiral Fluorinated Building Block" TETRAHEDRON, Bd. 54, Nr. 21, 21. Mai 1998 (1998-05-21), Seiten 5523-5530, XP004118405 das ganze Dokument siehe insbesondere: Seite 5525, Zeile 6 - Zeile 11 -----	1-7