

(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

13. November 2014 (13.11.2014)



W I P O I P C T



(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2014/180838 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:

C07C 37/50 (2006.01) C07C 39/07 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2014/059223

(22) Internationales Anmeldedatum:
6. Mai 2014 (06.05.2014)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
13 166653.9 6. Mai 2013 (06.05.2013) EP

(71) Anmelder: LANXESS DEUTSCHLAND GMBH
[DE/DE]; Kennedyplatz 1, 50569 Köln (DE).

(72) Erfinder: SCHLUMMER, Björn; Rheindorfer Str. 150,
53225 Bonn (DE). GOTTLIEB, Nadine; Wolfspfad 4,
50859 Köln (DE). DREISBACH, Claus; Bergerhof 54,
42799 Leichlingen (DE). LARCHER, Christoph;
Tannenstraße 32, 40476 Düsseldorf (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW,
BY, BZ, CA, CH, CL, 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, IR, IS, JP, KE, KG, 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, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU,
RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA,
ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, SZ,
TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ,
RU, TJ, TM), europäisches (AL, AT, BE, BG, CH, CY,
CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT,
LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE,
SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,
GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Erklärungen gemäß Regel 4.17:

— hinsichtlich der Berechtigung des Anmelders, ein Patent zu
beantragen und zu erhalten (Regel 4.1 7 Ziffer ix)

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht (Artikel 21 Absatz
3)

(54) Title: DECARBOXYLATION OF 6-METHYLSALICYLIC ACID

(54) Bezeichnung : DECARBOXYLIERUNG VON 6-METHYLSALICYLSÄURE

(57) Abstract: The present invention relates to an especially simple method for the decarboxylation of 6-methylsalicylic acid by means of acid catalysts, wherein, as catalysts, at least one acid from the group of aqueous acids or solid acids is used, the aqueous acid used being H₂SO₄ and solid acids being hydroxides or oxides of elements of group III or IV of the periodic table.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein besonders einfaches Verfahren zur Decarboxylierung von 6-Methylsalicylsäure mittels Säure-Katalysatoren, wobei als Katalysatoren wenigstens eine Säure aus der Gruppe der wässrigen Säuren oder der festen Säuren einsetzt, wobei als wässrige Säure H₂SO₄ eingesetzt wird und feste Säuren Hydroxide oder Oxide von Elementen der Gruppe III oder IV des Periodensystems sind.



WO 2014/180838 A1

Decarboxylierung von 6-Methylsalicylsäure

Die vorliegende Erfindung betrifft ein besonders einfaches Verfahren zur Decarboxylierung von 6-Methylsalicylsäure (6-MSA).

Aus Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft, Berlin, Verlag Chemie, Jahrg. 1883, Seite 1963 ist bekannt, 6-Methylsalicylsäure, auch als β -Metahomosalicylsäure bezeichnet, durch Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure auf 200°C in Kohlensäure und meta-Kresol zu spalten.

Aus WO 2012/1781 10 A2 ist die Decarboxylierung von 6-MSA durch Erhitzen mit Metallkatalysatoren bekannt. Explizit werden dort 20 g 6-MSA mit 2,5 g Zinkpulver decarboxyliert und 11,35 g m-Kresol in einer Reinheit von über 99,9 % erhalten.

Ausgehend von diesem Stand der Technik bestand die Aufgabe der vorliegenden Erfindung darin, alternative Katalysatoren für die Decarboxylierung von 6-MSA bereit zu stellen. Für industrielle Anwendungen wäre der Aufwand des Einsatzes von 0,0382 Mol Zink für 0,1315 Mol 6-MSA gemäß Beispiel 7 der WO 2012/1781 10 A2, um daraus 0,1 Mol m-Kresol zu erhalten, nicht rentabel und zudem mit hohem Aufwand hinsichtlich der Entsorgung des verbrauchten Zink-Katalysators verbunden. Für jeden Einsatz müsste neuer Zink-Katalysator bereit gestellt werden und dieser nach dem Einsatz entsorgt werden, wodurch allenfalls eine Batch-Fahrweise möglich wäre.

Es wurde nun überraschend gefunden, dass als Katalysatoren alternative Säuren zur Salzsäure (HCl) in deutlich effektiverer Weise 6-MSA decarboxylieren.

Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ein Verfahren zur Decarboxylierung von 6-MSA, dadurch gekennzeichnet, dass man als Katalysator wenigstens eine Säure aus der Gruppe der wässrigen Säuren oder der festen Säuren einsetzt, wobei als wässrige Säure H_2SO_4 eingesetzt wird und feste Säuren Hydroxide oder Oxide von Elementen der Gruppe III oder IV des Periodensystems sind.

Erfindungsgemäß bevorzugt entsteht meta-Kresol (m-Kresol).

Zur Klarstellung sei angemerkt, dass vom Rahmen dieser Erfindung alle nachfolgend aufgeführten, allgemeinen oder in Vorzugsbereichen genannten Definitionen und Parameter in beliebigen Kombinationen umfasst sind.

Gegenüber dem Stand der Technik haben die erfindungsgemäß einzusetzenden Katalysatoren den Vorteil, dass die Decarboxylierung vollständiger abläuft und bevorzugt m-Kresol in deutlich höherer Ausbeute erhalten wird sowie ein Eintrag von Schwermetallen ins Reaktionsmedium sowie ins m-Kresol unterbleibt. Die Anwesenheit von Schwermetallen beispielsweise im m-Kresol kann dessen Einsatz in der Pharmazie oder im Pflanzenschutz erheblich einschränken, wenn nicht das m-Kresol umfangreichen Aufarbeitungsschritten zuvor unterzogen wird.

In einer Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Herstellung von m-Kresol indem man ausgehend von 6-MSA wenigstens eine Säure aus der Gruppe der wässrigen Säuren oder der festen Säuren einsetzt, wobei als wässrige Säure H_2SO_4 eingesetzt wird.

Aus DE69209751T2 ist bekannt, dass sogenannte „feste Säuren“, insbesondere Siliciumdioxid, Aluminiumoxid, Zeolithe, Mordenit oder Siliciumdioxid-Aluminiumoxid als heterogene Katalysatoren für die Isomerisierung von linearen Paraffinen zu verzweigten Paraffinen verwendet werden können. Der erfindungsgemäß verwendete Katalysator ist ein festes, stark saures Material.

Aus WO 2005/099896 A1 sind Aluminiumoxid, Zinnoxid, Titandioxid, Zirkoniumdioxid, Molybdänoxid, Wolframoxid als „feste Säuren“ bekannt.

Erfindungsgemäß sind feste Säuren Hydroxide oder Oxide von Elementen der Gruppe III oder IV des Periodensystems, bevorzugt Hydroxide oder Oxide von Titan, Zirkonium, Silicium, Germanium, Zinn, Aluminium, Gallium oder Indium, besonders bevorzugt Oxide von Titan, Zirkonium, Silicium, Germanium, Zinn, Aluminium, Gallium oder Indium, ganz besonders bevorzugt Oxide von Titan, Zirkonium, Silicium, Zinn oder Aluminium.

Das erfindungsgemäße Verfahren erlaubt aber auch den Einsatz von Supersäurekatalysatoren als „feste Säuren“. Bevorzugte Supersäuren für den erfindungsgemäßen Einsatz sind feste Säuren, von denen bekannt ist, dass ihre Azidität stärker als die von 100 %iger H_2SO_4 ist, d.h. $H_0 < -12$. Erfindungsgemäß bevorzugt zu verwendende feste Supersäuren sind sulfatiertes Zirkoniumoxid, sulfatiertes Titanoxid, sulfatiertes Eisenoxid oder halogeniertes Aluminiumoxid, insbesondere fluoriertes Al_2O_3 . Weitere Typen von festen Supersäuren sind starke Lewissäuren wie SbF_5 , $SbCl_5$, SbF_5/HF auf einem festen Trägermaterial wie Siliciumdioxid, Aluminiumoxid oder Zirkoniumoxid oder Kombinationen davon.

Die vorliegende Erfindung betrifft ferner die Verwendung von wenigstens einer Säure aus der Gruppe der wässrigen Säuren oder der festen Säuren als Katalysator zur Decarboxylierung von 6-MSA, wobei als wässrige Säure H_2SO_4 eingesetzt wird und feste Säuren Hydroxide oder Oxide von Elementen der Gruppe III oder IV des Periodensystems sind.

In einer Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Decarboxylierung von 6-MSA, dadurch gekennzeichnet, dass man als Katalysator wenigstens eine feste Säure einsetzt und feste Säuren die Hydroxide oder Oxide von Elementen der Gruppe III oder IV des Periodensystems sind, bevorzugt Hydroxide oder Oxide von Titan, Zirkonium, Silicium, Germanium, Zinn, Aluminium, Gallium oder Indium, besonders bevorzugt Oxide von Titan, Zirkonium, Silicium, Germanium, Zinn, Aluminium, Gallium oder Indium, ganz besonders bevorzugt Oxide von Titan, Zirkonium, Silicium, Zinn oder Aluminium.

In einer Ausführung der vorliegenden Erfindung wird als Katalysator H_2SO_4 eingesetzt.

In einer Ausführungsform wird das erfindungsgemäße Verfahren lösungsmittelfrei durchgeführt und ist damit den Verfahren des Standes der Technik in der Durchführung technisch überlegen.

In einer Ausführungsform wird das erfindungsgemäße Verfahren bei einer Temperatur im Bereich oberhalb der Schmelztemperatur der 6-MSA von 1780°C - 220°C , bevorzugt im Bereich von 175°C - 210°C durchgeführt. Die experimentellen Untersuchungen zur vorliegenden Erfindung wurden bei 195°C durchgeführt.

In einer Ausführungsform kann 6-MSA auf petrochemischer Basis oder aus mikrobiologischen Syntheseprozessen eingesetzt werden.

In einer Ausführungsform kann das erfindungsgemäße Verfahren in Gegenwart der 0,5- bis 15-fachen Gewichtsmenge Wasser, bezogen auf die einzusetzende Menge 6-MSA durchgeführt werden. Bevorzugt beträgt diese Menge das 0,8- bis 6-fache.

In einer Ausführungsform kann das erfindungsgemäße Verfahren in Gegenwart der bis zu 15-fachen Gewichtsmenge einer oder mehrerer zusätzlicher Säuren bezogen auf die eingesetzte Menge 6-MSA durchgeführt werden. Vorzugsweise beträgt diese Menge das 0,01- bis 5-fache.

Üblicherweise erhitzt man die 6-MSA gegebenenfalls in Gegenwart von Wasser und in Gegenwart von wenigstens einem der erfindungsgemäß einzusetzenden Säure-Katalysatoren, vorzugsweise auf eine Temperatur von 170 bis 220 °C. Wenn die Reaktionstemperatur bei Normaldruck über der Siedetemperatur des Reaktionsgemisches liegt, ist es erforderlich, die Decarboxylierung in einem druckfesten Reaktor, bevorzugt in einem Autoklaven, durchzuführen.

Die Reaktionszeiten können in einem weiten Bereich variiert werden und vorzugsweise im Bereich von 1 bis 60 Stunden liegen. Im Allgemeinen kann bei höheren Reaktionstemperaturen mit kürzeren Reaktionszeiten gearbeitet werden als bei tieferen Reaktionszeiten. Es ist ein wesentliches Merkmal des erfindungsgemäßen Verfahrens, dass man es ohne Zusätze von organischen Lösungsmitteln durchführt.

Das nach der Durchführung der erfindungsgemäßen Decarboxylierung vorliegende Reaktionsmedium wird in einer bevorzugten Ausführungsform direkt destilliert, wodurch man bevorzugt m-Kresol isoliert. Man erhält so im Allgemeinen über 97 % reines m-Kresol. Der Siedepunkt von m-Kresol liegt bei 203°C, so dass entsprechend hohe Temperaturen für die Destillation des Reaktionsmediums gewählt werden müssen.

Im Hinblick auf den eingangs geschilderten Stand der Technik ist es beim erfindungsgemäßen Verfahren ausgesprochen überraschend, dass es mit den erfindungsgemäßen Säuren als Katalysatoren und ohne organische Lösungsmittel gelingt, mit guten Ausbeuten aus 6-MSA selektiv die Carboxylgruppe abzuspalten und das bevorzugte Decarboxylierungsprodukt m-Kresol in hohen Ausbeuten und hohen Reinheiten zu erhalten.

Das bevorzugte Reaktionsprodukt m-Kresol ist ein wertvolles Zwischenprodukt zur Herstellung von Pflanzenschutzwirkstoffen und Pharmawirkstoffen. m-Kresol findet als Fungizid in der Landwirtschaft Anwendung. Kresole werden auch verwendet, um daraus Kunst- und Farbstoffe, Kunstharze (Kresolharze) und Arzneimittel herzustellen.

Beispiele**Beispiel 1**

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

- 1,0 g (6,6 mmol) 6-Methylsalicylsäure wurden mit der angegebenen Menge des zu verwendenden Katalysators innig vermengt und dann ohne Zugabe von Lösungsmittel unter inerter Atmosphäre auf 195 °C erhitzt. Das Gemisch wurde 6 h bei dieser Temperatur gehalten und dann auf Raumtemperatur abgekühlt. Das erhaltene Produktgemisch wurde mit 50 g Toluol extrahiert und das erhaltene Produktgemisch nach Silylierung mittels Gaschromatographie untersucht und die Produktverhältnisse bestimmt.
- 10 In der Tabelle 1 bedeutet 5g Versuch, dass in obiger Versuchsvorschrift 5g 6-MSA mit 100 mol-% Katalysator umgesetzt wurden.

Für die Ermittlung der Ausbeute wurde die Vorschrift im fünffachen Maßstab durchgeführt und die erhaltene organische Produktphase vollständig vom Lösungsmittel befreit, um die Produktmenge per Auswaage zu bestimmen.

- 15 Das Produkt wurde dann nach Silylierung mittels Gaschromatographie untersucht. Die Ergebnisse der verschiedenen Umsätze sind in Tabelle 1 dargestellt. Jeweils angegeben ist der Umsatz von 6-MSA zu m-Kresol in Prozent.

Tabelle 1**Eingesetzte Menge des Katalysators**

Katalysator	100 mol-%	50 mol-%	10 mol-%	5g Versuch
Säuren				
H ₂ SO ₄	100	100	100	29
HCl (37%) - Stand der Technik	41			
Kein Katalysator	34			12

100 mol-% bedeuten, dass relativ zu der eingesetzten Molmenge 6-Methylsalicylsäure die gleiche Molmenge (100 mol-%) des Katalysators eingesetzt wurden. 50 mol-% bedeuten, dass relativ zu der eingesetzten Molmenge 6-Methylsalicylsäure die halbe molare Menge (50 mol-%) des Katalysators eingesetzt wurden. 10 mol-% bedeuten,
 5 dass relativ zu der eingesetzten Molmenge 6-Methylsalicylsäure ein Zehntel der molaren Menge (10 mol-%) des Katalysators eingesetzt wurden.

Die in Tabelle 1 aufgelisteten Säure-Katalysatoren sind für den Fachmann gängige und leicht zugängliche Edukte.

Die mit den erfindungsgemäßen Katalysatoren, insbesondere der wässrigen Säure
 10 H_2SO_4 , erzielten Ergebnisse zeigen überraschenderweise eine gegenüber dem Stand der Technik deutlich höhere Ausbeute an m-Kresol.

Beispiel 2

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

1,0 g (6,6 mmol) 6-Methylsalicylsäure wurden mit der 0,5 g des zu verwendenden Kataly-
 15 sators innig vermennt und dann ohne Zugabe von Lösungsmittel unter inerter Atmos-
 phäre auf 195 °C erhitzt. Das Gemisch wurde 6 h bei dieser Temperatur gehalten und
 dann auf Raumtemperatur abgekühlt. Das erhaltene Produktgemisch wurde mit 50 g
 Toluol extrahiert und das erhaltene Produktgemisch nach Silylierung mittels Gaschroma-
 topgraphie untersucht und die Produktverhältnisse bestimmt. Jeweils angegeben ist der
 20 Umsatz von 6-MSA zu m-Kresol in Prozent.

Tabelle 2

Eingesetzte Menge des Katalysators

Katalysator	0,5 g Katalysator
Feste Säure	
Sulfatiertes ZrO_2 Norpro SZ61 192	100
Sasol Siralox 10	100
Wolfram dotiertes ZrO_2 Norpro SZ61 143	100
Al_2O_3 BASF D10-10	100
HCl (37%) - Stand der Technik	41
Kein Katalysator	34

Die in Tabelle 2 aufgelisteten Feste-Säure-Katalysatoren sind für den Fachmann gängige und leicht zugängliche Edukte .

Die mit den erfindungsgemäßen Katalysatoren erzielten Ergebnisse zeigen überraschenderweise eine gegenüber dem Stand der Technik deutlich höhere Ausbeute an m-Kresol.

Beispiel 3

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

1,0 g (6,6 mmol) 6-Methylsalicylsäure wurden mit der 0,5 g des zu verwendenden Katalysators innig vermengt und dann ohne Zugabe von Lösungsmittel unter inerter Atmosphäre auf 175 °C erhitzt. Das Gemisch wurde 6 h bei dieser Temperatur gehalten und dann auf Raumtemperatur abgekühlt. Das erhaltene Produktgemisch wurde mit 50 g Toluol extrahiert und das erhaltene Produktgemisch nach Silylierung mittels Gaschromatographie untersucht und die Produktverhältnisse bestimmt. Jeweils angegeben ist der Umsatz von 6-MSA zu m-Kresol in Prozent.

Tabelle 3

Eingesetzte Menge des Katalysators

Katalysator	0,5 g Katalysator
Feste Säure	
Sulfatiertes ZrO ₂ Norpro SZ61192	83,9
Sasol Siralox 10	100
Wolfram dotiertes ZrO ₂ Norpro SZ61143	100
Al ₂ O ₃ BASF D10-10	100

Beispiel 4

Allgemeine Arbeitsvorschrift:

5,0 g (33 mmol) 6-Methylsalicylsäure wurden mit der 2,5 g des zu verwendenden Katalysators innig vermengt und dann ohne Zugabe von Lösungsmittel unter inerter Atmosphäre auf 195°C erhitzt. Das Gemisch wurde 6 h bei dieser Temperatur gehalten und

- dann auf Raumtemperatur abgekühlt. Das erhaltene Produktgemisch wurde mit 250 g Toluol extrahiert und das erhaltene Produktgemisch nach Silylierung mittels Gaschromatographie untersucht und die Produktverhältnisse bestimmt. Jeweils angegeben ist der Umsatz von 6-MSA zu m-Kresol in Prozent. Die Suspension wurde filtriert und das Filtrat
- 5 anschließend vom Toluol befreit. Der eingedampfte Rückstand wurde in 25 g THF (Tetrahydrofuran) aufgenommen und per quantitativer HPLC analysiert.

Tabelle 4**Eingesetzte Menge des Katalysators**

Katalysator	2,5 g Katalysator			
Feste Säure	Umsatz [%]	Auswaage [g]	Gehalt nach HPLC [%]	% der Theorie
Sasol Siralox 10	100	3,56	39	39
Wolfram dotiertes ZrO ₂ Norpro SZ61143	100	5,97	34	57

Patentansprüche

1. Verfahren zur Decarboxylierung von 6-MSA, dadurch gekennzeichnet, dass man als Katalysator wenigstens eine Säure aus der Gruppe der wässrigen Säuren oder der festen Säuren einsetzt, wobei als wässrige Säure H_2SO_4 eingesetzt wird
5 und feste Säuren Hydroxide oder Oxide von Elementen der Gruppe III oder IV des Periodensystems sind.
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als feste Säuren Hydroxide oder Oxide von Titan, Zirkonium, Silicium, Germanium, Zinn, Aluminium, Gallium oder Indium, bevorzugt Oxide von Titan, Zirkonium, Silicium, Germanium, Zinn, Aluminium, Gallium oder Indium, besonders bevorzugt Oxide von
10 Titan, Zirkonium, Silicium, Zinn oder Aluminium eingesetzt werden.
3. Verfahren gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass man feste Säuren einsetzt, deren Azidität stärker als die von 100 %iger H_2SO_4 ist, d.h. $\text{H}_0 < -12$.
4. Verfahren gemäß Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass sulfatiertes Zirkoniumoxid, sulfatiertes Titanoxid, sulfatiertes Eisenoxid oder halogeniertes Aluminiumoxid, insbesondere fluoriertes Al_2O_3 eingesetzt werden.
15
5. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man als Katalysator H_2SO_4 einsetzt.
6. Verfahren gemäß der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass man dieses bei einer Temperatur im Bereich von 180°C - 200°C , bevorzugt im Bereich von 190°C - 200°C durchführt.
20
7. Verfahren gemäß der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass man dieses in Gegenwart der 0,5- bis 15-fachen Gewichtsmenge Wasser, bezogen auf die einzusetzende Menge 6-MSA durchführt, bevorzugt beträgt diese Menge
25 das 0,8- bis 6-fache.

8. Verfahren gemäß der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass man dieses in Gegenwart zusätzlicher Metallkatalysatoren durchführt, bevorzugt in Gegenwart von Metallkatalysatoren auf Basis der Metalle der Reihe Zn, Fe, Cu, Ni, Co, Pd, Mo, Ru oder deren chemische Verbindungen mit Nichtmetallen bzw. Salze der Reihe Oxide, Chloride, Acetate oder deren Komplexe mit CO oder Di-benzylidenacetone.
9. Verfahren gemäß der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass das Reaktionsprodukt m-Kresol ist.
10. Verfahren gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass man das nach der Decarboxylierung vorliegende Reaktionsmedium direkt destilliert und das m-Kresol isoliert.
11. Verwendung von wenigstens einer Säure aus der Gruppe der wässrigen Säuren oder der festen Säuren als Katalysator zur Decarboxylierung von 6-MSA, wobei als wässrige Säure H_2SO_4 eingesetzt wird und feste Säuren Hydroxide oder Oxide von Elementen der Gruppe III oder IV des Periodensystems sind.
12. Verwendung nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass als feste Säuren Hydroxide oder Oxide von Titan, Zirkonium, Silicium, Germanium, Zinn, Aluminium, Gallium oder Indium, bevorzugt Oxide von Titan, Zirkonium, Silicium, Germanium, Zinn, Aluminium, Gallium oder Indium, besonders bevorzugt Oxide von Titan, Zirkonium, Silicium, Zinn oder Aluminium eingesetzt werden.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/059223

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07C37/50 C07C39/07
ADD.

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 practicable, search terms used)

EPO-Internal , WPI Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No.
Y	wo 2012/178110 A2 (RHO RENEWABLES INC [US] ; BARR PHILIP J [US]) 27 December 2012 (2012-12-27) cited in the application example 7 ----- -/- .	1-12



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 application or patent 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

25 July 2014

Date of mailing of the international search report

06/08/2014

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Patteux, Claudine

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No

PCT/EP2014/059223

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No.
Y	Aki ra Sugimori ET AL: "Effect of Metal Ions on the Radiati on-Induced Decarboxyl ati on of Aqueous Benzoi c and Sal icyl ic Aci d Sol uti ons" , Bul leti n of the Chemi cal Soci ety of Japan , 1 January 1960 (1960-01-01) , pages 713-714, XP055077867 , DOI : http://dx.doi.org/10.1246/bcsj.33.713 Retri eved from the Internet: URL: https://www.jstage.jst.go.jp/article/bcsj.1926/33/5/33_5_713/article [retri eved on 2013-09-05] the whol e document -----	1, 5, 9-12
Y	TAYLOR R ED - COMPTON RICHARD G ET AL: "Passage of Chapter 1 Ki neti cs of El ectroph i l i c Aromati c Substi tuti on-Reacti ons of Aromati c Compounds" , 1 January 1972 (1972-01-01) , REACTIONS OF AROMATIC COMPOUNDS; [COMPREHENSIVE CHEMICAL KINETICS] , ELSEVIER, NL, PAGE(S) 303 - 316, XP008164648, ISBN: 0-444-40937-8 [retri eved on 2008-05-02] page 304, paragraph 2 - page 307 , Paragraph 1 tabl es 206-209 -----	1, 5, 9-12
Y	EP 0 083 140 AI (STAMICARBON [NL]) 6 July 1983 (1983-07-06) exampl es A-B exampl e V Cl aims -----	1-12
A	WARREN W. KAEDING: "Oxi dati on of Aromati c Aci ds. IV. Decarboxyl ati on of Sal icyl ic Aci ds" , THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, vol . 29, no. 9, 1 September 1964 (1964-09-01) , pages 2556-2559 , XP055077625 , ISSN: 0022-3263 , DOI: 10.1021/jo01032a016 the whol e document -----	1, 11
A	US 2 488 472 A (KREMERS ROLAND E) 15 November 1949 (1949-11-15) tabl es I, II -----	1
A	FR 2 350 324 AI (HOECHST AG [DE]) 2 December 1977 (1977-12-02) Schema; page 2 -----	1, 11
	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2014/059223

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to Claim No.
A	G. A. SNOW: "Mycobacti n. A growth factor for Mycobacteri um johnei . Part II. Degradati on, and identi ficati on of fragments" , JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCI ETY (RESUMED) , 1 January 1954 (1954-01-01) , page 2588, XP055077695 , ISSN: 0368-1769 , DOI: 10. 1039/jr9540002588 page 2589 , paragraph 4 -----	1, 11
A	US 3 061 651 A (WI LLIAM KAEDING WARREN) 30 October 1962 (1962-10-30) the whol e document -----	1, 11

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2014/059223

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
wo 2012178110	A2	27-12-2012	AU 2012272644 AI 06-02-2014
		CA 2839570 AI 27-12-2012	
		CN 103764819 A 30-04-2014	
		EP 2723857 A2 30-04-2014	
		KR 20140046439 A 18-04-2014	
		Wo 2012178110 A2 27-12-2012	
EP 0083140	AI	06-07-1983	DE 3266252 DI 17-10-1985
			EP 0083140 AI 06-07-1983
			NL 8105833 A 18-07-1983
US 2488472	A	15-11-1949	NONE
FR 2350324	AI	02- 12- 1977	DE 2619641 AI 17-11-1977
			FR 2350324 AI 02-12-1977
			GB 1561025 A 13-02-1980
			IT 1085531 B 28-05-1985
			JP S52133963 A 09-11-1977
			US 4137272 A 30-01-1979
US 3061651	A	30- 10- 1962	NONE

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. C07C37/50 C07C39/07
ADD.

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 , WPI Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	wo 2012/178110 A2 (RHO RENEWABLES INC [US] ; BARR PHILIP J [US]) 27. Dezember 2012 (2012-12-27) in der Anmeldung erwähnt Bei spi el 7 ----- -/- .	1-12



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" frühere Anmeldung oder Patent, die bzw. 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 Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

25. Jul i 2014

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

06/08/2014

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Patteux, Claudi ne

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	Aki ra Sugimori ET AL: "Effect of Metal Ions on the Radiati on-Induced Decarboxyl ati on of Aqueous Benzoi c and Sal icyl ic Aci d Sol uti ons" , Bul leti n of the Chemi cal Soci ety of Japan , 1. Januar 1960 (1960-01-01) , Sei ten 713-714, XP055077867 , DOI : http://dx.doi .org/10. 1246/bcsj .33 .713 Gefunden i m Internet: URL: https ://www.j stage.j st.go.jp/arti cle/bcsj 1926/33/5/33_5_713/_arti cle [gefunden am 2013-09-05] das ganze Dokument -----	1, 5, 9-12
Y	TAYLOR R ED - COMPTON RICHARD G ET AL: "Passage of Chapter 1 Ki neti cs of El ectroph i i c Aromati c Substi tuti on-Reacti ons of Aromati c Compounds" , 1. Januar 1972 (1972-01-01) , REACTIONS OF AROMATIC COMPOUNDS; [COMPREHENSIVE CHEMICAL KINETICS] , ELSEVI ER, NL, PAGE(S) 303 - 316, XP008164648, ISBN: 0-444-40937-8 [gefunden am 2008-05-02] Sei te 304, Absatz 2 - Sei te 307 , Absatz 1 Tabel len 206-209 -----	1, 5, 9-12
Y	EP 0 083 140 AI (STAMICARBON [NL]) 6. Jul i 1983 (1983-07-06) Bei spi ele A-B Bei spi el V Ansprüche -----	1-12
A	WARREN W. KAEDING: "Oxi dati on of Aromati c Aci ds. IV. Decarboxyl ati on of Sal icyl ic Aci ds" , THE JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, Bd. 29, Nr. 9, 1. September 1964 (1964-09-01) , Sei ten 2556-2559 , XP055077625 , ISSN: 0022-3263 , DOI : 10. 1021/jo01032a016 das ganze Dokument -----	1, 11
A	US 2 488 472 A (KREMERS ROLAND E) 15. November 1949 (1949-11-15) Tabel len I , II -----	1
A	FR 2 350 324 AI (HOECHST AG [DE]) 2. Dezember 1977 (1977-12-02) Schema; Sei te 2 -----	1, 11
	-/-	

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	G. A. SNOW: "Mycobacti n. A growth factor for Mycobacteri um johnei . Part II. Degradati on, and identi ficati on of fragments" , JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCI ETY (RESUMED) , 1. Januar 1954 (1954-01-01) , Sei te 2588, XP055077695 , ISSN: 0368-1769 , DOI: 10. 1039/jr9540002588 Sei te 2589 , Absatz 4 -----	1, 11
A	US 3 061 651 A (WI LLIAM KAEDING WARREN) 30. Oktober 1962 (1962-10-30) das ganze Dokument -----	1, 11

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2014/059223

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 2012178110	A2	27-12-2012	AU	2012272644 A I	06-02-2014
			CA	2839570 A I	27-12-2012
			CN	103764819 A	30-04-2014
			EP	2723857 A2	30-04-2014
			KR	20140046439 A	18-04-2014
			WO	2012178110 A2	27-12-2012

EP 0083140	A I	06-07-1983	DE	3266252 D I	17-10-1985
			EP	0083140 A I	06-07-1983
			NL	8105833 A	18-07-1983

US 2488472	A	15-11-1949	KEINE		

FR 2350324	A I	02-12-1977	DE	2619641 A I	17-11-1977
			FR	2350324 A I	02-12-1977
			GB	1561025 A	13-02-1980
			IT	1085531 B	28-05-1985
			JP	S52133963 A	09-11-1977
			US	4137272 A	30-01-1979

US 3061651	A	30-10-1962	KEINE		
