



MINISTERE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

NUMERO DE PUBLICATION : 1012264A3

NUMERO DE DEPOT : 09800801

Classif. Internat. : C07C

Date de délivrance le : 01 Août 2000

Le Ministre des Affaires Economiques,

Vu la loi du 28 Mars 1984 sur les brevets d'invention, notamment l'article 22;

Vu l'arrêté royal du 2 Décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d'invention, notamment l'article 28;

Vu le procès verbal dressé le 05 Novembre 1998 à 10H00 à l'Office de la Propriété Industrielle

ARRETE :

ARTICLE 1.- Il est délivré à : SOLVAY (Société Anonyme)
rue du Prince Albert 33, B-1050 BRUXELLES(BELGIQUE)

représenté(e)(s) par : MEYERS Liliane, SOLVAY - Département Prop. Indus., Rue de Ransbeek, 310 - 1120 BRUXELLES.

un brevet d'invention d'une durée de 20 ans, sous réserve du paiement des taxes annuelles, pour : NOUVELLES NAPHTALENEDIONES ET LEUR UTILISATION DANS LA PREPARATION D'ANTHRACENEDIONES.

INVENTEUR(S) : Charles Claude-Louis, rue des Etats 38, B-1370 Dongelberg (BE)

ARTICLE 2.- Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité de l'invention, sans garantie du mérite de l'invention ou de l'exactitude de la description de celle-ci et aux risques et périls du(des) demandeurs(s).

Bruxelles, le 01 Août 2000
PAR DELEGATION SPECIALE :

R. LAURENT
CONSEILLER ADJOINT

Nouvelles naphthalènediones et leur utilisation
dans la préparation d'anthracènediones

La présente invention concerne de nouvelles 2-hydroxy-1,4-naphthalènediones leur procédé de préparation et leur utilisation dans la préparation de 2-alkyl-9,10-anthracènediones.

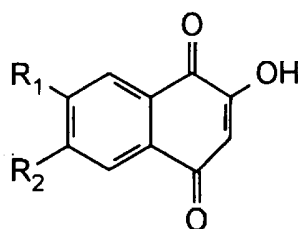
De nombreuses 1,4-naphthalènediones diversement substituées et plus
5 particulièrement des 2-hydroxy-1,4-naphthalènediones substituées en position 6 ou 7 ont été décrites dans la littérature depuis de nombreuses années. Généralement, ces composés sont obtenus selon des procédés difficilement applicables industriellement et qui conduisent à la formation de nombreux produits secondaires. Ainsi, Buu-Hoï (C.R. Hebdo. Séances Acad. Sci. 1942,
10 214, 87-90) obtient la 7-t.butyl-2-hydroxy-1,4-naphthalènedione sous l'action d'une nitrosoaniline sur une tétralone; des dérivés de l'aniline ou des composés nitrosés sont rarement utilisés industriellement du fait des propriétés cancérogènes de ces composés.

Par ailleurs, la littérature ne mentionne que peu de 2-hydroxy-1,4-
15 naphthalènediones substituées en position 6 ou 7 par un groupement alkyle ou aryle. Les seuls autres exemples connus concernent des substituants méthyle (Sartori, J. Org. Chem. 1993, 58, 840-843 et D.R. Buckle et al., J. Med. Chem. 1977, 20, 1059-1064), phényle (D.R. Buckle), 4-méthylpentyle (Fieser, J. Amer. Chem. Soc. 1948, 70, 3174,3212,3214) ou p.toluyle (A.N. Grinev et al., Khim.
20 Farm. Zh. RU, 14,10,1980,30-33).

La présente invention vise à remédier à ces inconvénients en fournissant des produits intermédiaires nouveaux que l'on peut fabriquer de manière aisée et simple à partir de produits de départ facilement accessibles, et qui peuvent être utilisés pour fabriquer les 2-hydroxy-1,4-naphthalènediones substituées en
25 position 6 ou 7 par un procédé industriellement exploitable.

Un objet de la présente invention consiste en de nouvelles 2-hydroxy-1,4-naphthalène-diones substituées en position 6 ou 7 et répondant à la formule générale I

- 2 -



I

dans laquelle

- R1 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4 ou un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5 ;
- R2 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle éventuellement substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4, un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5 ou un atome d'halogène tel que le fluor ;

dans la formule I, un des R1 ou R2 doit représenter un atome d'hydrogène.

- Avantageusement, dans les composés de formule I, un des R1 ou R2 représente un radical alkyle linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7 ou C8, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7 ou C8, un groupe carboxylique, un groupement ester, un groupe amino substitué par un radical alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3 ou C4 ou un groupe alcanoyle linéaire ou ramifié C3, C4 ou C5 et l'autre des R1 ou R2 représente un atome d'hydrogène.

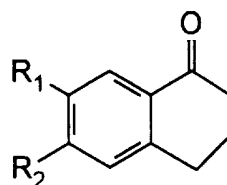
- Une préférence est montrée pour les composés de formule I dans laquelle un des R1 ou R2 représente un radical alkyle linéaire ou ramifié C5, C6, C7 ou C8, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7 ou C8, un groupe alcanoyle linéaire ou ramifié C3, C4 ou C5 et l'autre des R1 ou R2 représente un atome d'hydrogène.

- Une préférence particulière est montrée pour les composés de formule I dans laquelle un des R1 ou R2 représente un radical alkyle linéaire ou ramifié C5 ou C6, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C3, C4 ou C5, un groupe alcanoyle

linéaire ou ramifié C3, C4 ou C5 et l'autre des R1 ou R2 représente un atome d'hydrogène.

- Une préférence toute particulière est montrée pour les composés de formule I dans laquelle un des R1 ou R2 représente un radical 1,1-diméthylpropyle et l'autre des R1 ou R2 représente un atome d'hydrogène.

Un autre objet de la présente invention est de fournir un procédé de synthèse de 2-hydroxy-1,4-naphtalènediones substituées en position 6 ou 7 par oxydation des 1-tétralones de formule II dans laquelle



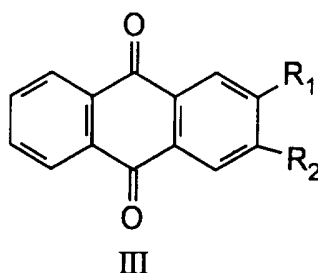
II

- R1 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4 ou un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5,
- R2 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle éventuellement substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4, un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5 ou un atome d'halogène tel que le fluor.

Dans la formule II, un des R1 ou R2 doit représenter un atome d'hydrogène.

- Un troisième objet de la présente invention consiste en l'utilisation de 2-hydroxy-1,4-naphtalènediones substituées en position 6 ou 7 dans la synthèse de 9,10-anthracènediones substituées en position 2 de formule générale III

- 4 -



dans laquelle

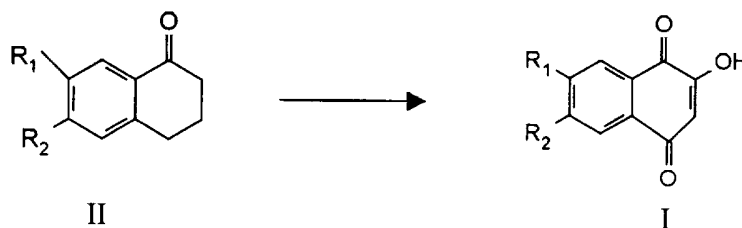
R1 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4 ou un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5,

R2 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle éventuellement substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4, un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5 ou un atome d'halogène tel que le fluor.

Dans la formule III, un des R1 ou R2 doit représenter un atome d'hydrogène.

Un quatrième objet de la présente invention est de fournir un nouveau procédé de synthèse de 9,10-anthracènediones substituées en position 2 de formule III par réaction de Diels-Alder entre une 2-hydroxy-1,4-naphtalènedione substituée en position 6 ou 7 et un dérivé butadiénique.

Les 2-hydroxy-1,4-naphtalènediones substituées en position 6 ou 7 de formule I peuvent être obtenues par oxydation des 1-tétralones II correspondantes en milieu basique selon le schéma suivant



L'oxydation peut se réaliser avec tout agent oxydant communément utilisé dans des installations industrielles. Classiquement, l'oxydation peut se faire sous

l'action de l'oxygène ou par réaction avec des oxydants tels que le permanganate de potassium, le tétr oxyde d'osmium, l'ozone, le peroxyde d'hydrogène ou le dichromate de sodium ou de potassium. L'oxygène est préféré.

Généralement, cette oxydation se déroule en milieu basique. La base peut être
5 organique ou minérale. A titre d'exemple, on peut citer comme base les amines alicycliques, cycliques ou aromatiques tels que la triéthylamine, la cyclohexylamine ou la pyridine. Comme base minérale on peut citer la soude caustique, l'ammoniaque ou des composés basiques tels que des alcoolates, des amidures ou des hydrures. Une préférence est marquée pour les alcoolates tels
10 que le méthylate de sodium, le t.butylate de sodium ou de potassium. Le t.butylate de sodium ou de potassium est particulièrement préféré.

Cette réaction se déroule habituellement dans un solvant. De nombreux solvants peuvent être utilisés dans le cadre de cette réaction. Il faut néanmoins que le solvant soit inerte dans les conditions de réaction. En général, on utilise
15 un solvant organique comme les éthers ou des hydrocarbures. Si la base utilisée est un alcoolate, on utilise alors de préférence l'alcool correspondant. Dans le présent procédé, le t.butanol est préféré.

En général, l'agent basique est introduit en excès par rapport à la quantité de tétralone engagée. Habituellement, on utilise 10 moles d'agent basique pour
20 une mole de tétralone, cependant, un excès de 3 moles par rapport à la quantité de 1-tétralone est préféré.

La réaction se déroule généralement à une température supérieure ou égale à 20 °C et inférieure ou égale à 400 °C. De préférence, la température de réaction est inférieure ou égale à 200 °C.

25 La réaction se déroule habituellement à la pression atmosphérique. Toutefois, une pression supérieure ou inférieure à la pression atmosphérique peut être utilisée.

La durée de la réaction est fonction de plusieurs paramètres tels que la quantité de réactif à transformer et la température de réaction. Généralement,
30 l'homme du métier contrôle l'évolution de la réaction par des analyses physico-chimiques du mélange réactionnel. Il est entendu que le mélange réactionnel est la solution constituée des divers réactifs engagés, du solvant, du catalyseur éventuel et des produits et sous-produits déjà formés par réaction entre les espèces en présence.

35 Une analyse chromatographique du mélange réactionnel en fin de réaction montre qu'il y a sensiblement autant de produit substitué en position 6 formé que

de produit substitué en position 7. Les produits de la réaction ont été identifiés par spectrométrie de masse et par résonance magnétique nucléaire.

Le présent procédé peut également s'appliquer à la synthèse de composés de formule I dans laquelle R1 représente un radical alkyle C1 ou C4, un radical alkoxy C1 ou C2, un radical aryle, un groupement hydroxyle, un groupement amino (NH₂), un groupement sulfonique (SO₃H) ou un atome d'halogène tel que le fluor, le chlore ou le brome et R2 représente un radical alkyle C1 ou C6, un radical méthoxy, un groupement hydroxyle, un groupement amino (NH₂), un groupement sulfonique (SO₃H) ou un atome d'halogène tel que le chlore ou le brome.

Les composés de formule I permettent d'accéder aux anthracènediones-9,10 substituées en position 2 de formule générale III par cycloaddition de Diels-Alder avec du butadiène ou un de ses dérivés comme par exemple le sulfolène pour donner un adduit hydroxylé qui est ensuite oxydé et déshydraté pour donner la 9,10-anthracènedione de formule III. En général, le butadiène ou un de ses dérivés est introduit en léger excès par rapport à la 2-hydroxy-1,4-naphtalènedione. Habituellement, on introduit 1,1 à 1,5 équivalent de butadiène ou de ses dérivés pour un équivalent de 2-hydroxy-1,4-naphtalènedione. Avantagement, cette réaction se déroule dans une enceinte fermée et à une température supérieure ou égale à 20 °C et inférieure ou égale à 400 °C. De préférence, la température de réaction est supérieure à 75 °C et inférieure à 200 °C.

En général, un solvant organique inerte est ajouté au mélange de réactifs. Parmi les solvant habituellement utilisés, on peut citer les hydrocarbures aromatiques ou aliphatiques tels que l'éther de pétrole, le toluène, les xylènes ou toute coupe pétrolière appropriée, les éthers tels que le diéthyléther ou le tétrahydrofurane. Les hydrocarbures aromatiques sont préférés.

Généralement, cette réaction de cycloaddition se déroule dans un autoclave sous une pression légèrement supérieure à la pression atmosphérique.

En fin de réaction, déterminée par prélèvement et analyse du mélange réactionnel, le solvant est évaporé et le résidu est déshydraté et oxydé, habituellement en milieu basique et avantagement en présence de l'oxygène de l'air. Généralement, cette déshydratation et cette oxydation se déroulent en une seule étape, dans un solvant organique inerte tel qu'un alcool comme le méthanol, l'éthanol, l'isopropanol ou l'heptanol ou un hydrocarbure aliphatique ou aromatique tel que l'éther de pétrole, le toluène, les xylènes ou toute coupe

pétrolière appropriée. Avantageusement, ces deux réactions se déroulent à une température supérieure ou égale à 20 °C et inférieure ou égale à 300 °C. En général, la réaction se déroule à la température de reflux du mélange réactionnel.

Le temps de réaction est déterminé par prélèvement et analyse
5 d'échantillons du mélange réactionnel.

Le présent procédé peut également s'appliquer à la synthèse de composés de formule III dans laquelle R1 représente un radical alkyle C1 ou C4, un radical alkoxy C1 ou C2, un radical aryle, un groupement hydroxyle, un groupement
10 amino (NH₂), un groupement sulfonique (SO₃H) ou un atome d'halogène tel que le fluor, le chlore ou le brome et R2 représente un radical alkyle C1 ou C6, un radical méthoxy, un groupement hydroxyle, un groupement amino (NH₂), un groupement sulfonique (SO₃H) ou un atome d'halogène tel que le chlore ou le brome.

Les 9,10-anthracènediones substituées en position 2, et en particulier la
15 2-éthyl-9,10-anthracènedione et la 2-(1,1-diméthylpropyl)-9,10-anthracènedione, peuvent être utilisées comme composé quinonique dans la solution de travail de synthèse du peroxyde d'hydrogène au départ d'hydrogène et d'oxygène.

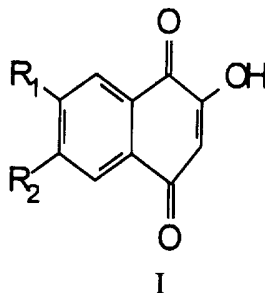
Exemple

1. Synthèse de 6- et de 7-(1,1-diméthylpropyl)-2-hydroxy-1,4-naphtalènedione.
20 0,5 g (2,3 mmol) d'un mélange de 6 et de 7-(1,1-diméthylpropyl)-1-tétralone sont dissous dans 40 ml de t.butanol préalablement séché sur tamis moléculaire et traités par 0,67g (6 mmol) de t.butylate de potassium. Un courant d'oxygène gazeux est introduit dans la solution à température ambiante. Laisser réagir plusieurs heures, traiter ensuite par de l'acide chlorhydrique puis extraire à
25 l'éther. Les phases étherées sont rassemblées, séchées sur sulfate de magnésium et l'éther est évaporé sous pression réduite. On recueille ainsi une huile constituée d'un mélange de 6- et de 7-(1,1-diméthylpropyl)-2-hydroxy-1,4-naphtalènedione.

2. Synthèse de 2-(1,1-diméthylpropyl)-9,10-anthracènedione.
30 Dans un tube scellé, on introduit 0,5 g (2 mmol) d'un mélange de 6- et de 7-(1,1-diméthylpropyl)-2-hydroxy-1,4-naphtalènedione, 0,29 g (2,4 mmol) de 3-sulfolène et 10 ml de xylène. On chauffe durant plus de 24 heures à une température proche de 145 °C dans un bain d'huile. Le solvant est ensuite évaporé et le résidu oxydé par action de 0,5 g d'hydroxyde de potassium dans
35 9,5 ml d'éthanol à reflux durant au moins 4 heures. Les chromatogrammes montrent la formation de 2-(1,1-diméthylpropyl)-9,10-anthracènedione.

REVENDICATIONS

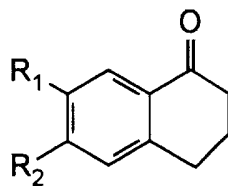
1 - Nouvelles 2-hydroxy-1,4-naphtalènediones répondant à la formule générale I,



- 5 dans laquelle
- R1 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle
- 10 linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4 ou un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5,
- R2 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle éventuellement substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un
- 15 groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4, un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5 ou un atome d'halogène tel que le fluor,
- un des R1 ou R2 représentant un atome d'hydrogène.
- 20 2 - Composé selon la revendication 1 dans laquelle R1 ou R2 représente un radical alkyle linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7 ou C8, un groupe alkoxy linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7 ou C8, un groupe carboxylique, un groupement ester, un groupe amino substitué par un groupement alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3 ou C4 ou un groupe alcanoyle linéaire ou ramifié C3, C4
- 25 ou C5.
- 3 - Composé selon la revendication 2 dans laquelle R1 ou R2 représente un radical alkyle linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7 ou C8, un groupe alkoxy linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7 ou C8, un groupe alcanoyle linéaire ou ramifié C3, C4 ou C5.

4 - Composé selon la revendication 3 dans laquelle R1 ou R2 représente un groupe 1,1-diméthylpropyle.

5 - Procédé de synthèse des composés répondant à la formule I par oxydation au moyen d'un agent oxydant d'une 1-tétralone répondant à la formule générale II



II

dans laquelle

R1 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4 ou un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5,

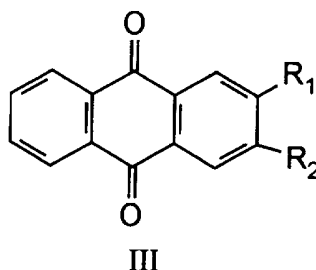
R2 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle éventuellement substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4, un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5 ou un atome d'halogène tel que le fluor,

un des R1 ou R2 représentant un atome d'hydrogène.

6 - Procédé selon la revendication 5 dans lequel l'agent oxydant est l'oxygène.

7 - Procédé selon la revendication 5 ou 6 se déroulant en milieu basique, en présence de t.butylate de métal alcalin.

8 - Utilisation des 2-hydroxy-1,4-naphtalènediones selon la revendication 1 pour la préparation de 9,10-anthracènediones substituées en position 2 de formule générale III



dans laquelle

- R1 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4 ou un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5,
- R2 représente de l'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C7, C8, C9 ou C10, un radical aryle éventuellement substitué, un radical alkoxy linéaire ou ramifié C2, C3, C4, C5, C6, C7, C8, C9 ou C10, un groupement carboxyle, un groupement ester, un groupement amino substitué par un ou deux radicaux alkyle linéaire ou ramifié C1, C2, C3, C4, un groupement alcanoyle linéaire ou ramifié C2, C3, C4 ou C5 ou un atome d'halogène tel que le fluor,
- un des R1 ou R2 représentant un atome d'hydrogène.

9 - Procédé de synthèse de 9,10-anthracènediones substituées en position 2 de formule générale III par réaction de Diels-Alder au départ de 2-hydroxy-1,4-naphtalènediones de formule I et de butadiène ou un de ses dérivés.

- 10 - Procédé selon la revendication 9 dans lequel le dérivé du butadiène est le 3-sulfolène.



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE
établi en vertu de l'article 21 § 1 et 2
de la loi belge sur les brevets d'invention
du 28 mars 1984

Numero de la demande
nationale

BO 7232
BE 9800801

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.CI.6)
X	EP 0 007 985 A (SYNTEX INC) 20 février 1980 * page 9, ligne 18 - ligne 32 * ---	1	C07C50/32 C07C50/38 C07C50/16 C07C225/30 C07C225/36 C07C66/00 C07C66/02 C07C69/95 C07C46/04 C07C46/00
X	JAMES C S ET AL: "Fungicidal activity and chemical constitution. Part XXI. The activity of substituted 1,4-naphthoquinones and quinoline-5,8-diones against apple powdery mildew" PESTIC. SCI. (PSSCBG,0031613X);1981; VOL.12 (1); PP.1-6, XP002107855 Univ. Bristol;Long Ashton Res. Stn.; Bristol; BS18 9AF; Engl. * page 4 * ---	1	
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 120, no. 18, 2 mai 1994 Columbus, Ohio, US; abstract no. 226646, LIU M ET AL: "Volatile oil in Radix rhapontici" XP002107857 * abrégé * -& DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS Chemical Abstracts Service, Columbus CA 120:226646, XP002107858 compound with RN 154028-30-5 * abrégé * & ZHONGGUO YAOWU HUAXUE ZAZHI, vol. 3, no. 3, 1993, pages 197-200, ---	1	
A	FR 2 272 649 A (BEECHAM GROUP LTD) 26 décembre 1975 * exemples * --- -/-	1-3,5-7	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
30 juin 1999		Bonnevalle, E	
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons S : membre de la même famille - document correspondant	

1
EPO FORM 1503 03 82 (P04C48)



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE
établi en vertu de l'article 21 § 1 et 2
de la loi belge sur les brevets d'invention
du 28 mars 1984

Numero de la demande
nationale

B0 7232
BE 9800801

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int.Cl.6)
A	J A BARLTROP ET AL: "The synthesis of Tetracyclines. Part I. Some Model Diene Reactions" JOURNAL OF THE CHEMICAL SOCIETY., 1959, pages 2183-2186, XP002107856 LETCHWORTH GB * page 2185 * -----	8,9	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.Cl.6)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
30 juin 1999		Bonnevalle, E	
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES			
X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire		T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant	

1

EPO FORM 1503 03 82 (P04C48)

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET BELGE NO.**

BO 7232
BE 9800801

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

30-06-1999

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 0007985 A	20-02-1980	US 4229478 A	21-10-1980
		AT 1500 T	15-09-1982
		JP 1453656 C	10-08-1988
		JP 55011573 A	26-01-1980
		JP 62056851 B	27-11-1987
		US 4255405 A	10-03-1981
		US 4419368 A	06-12-1983
		US 4442127 A	10-04-1984
FR 2272649 A	26-12-1975	GB 1512006 A	24-05-1978
		AU 8059375 A	04-11-1976
		BE 829332 A	21-11-1975
		DE 2521240 A	11-12-1975
		DK 235075 A	29-11-1975
		JP 51001455 A	08-01-1976
		NL 7506204 A	02-12-1975
		SE 7505865 A	01-12-1975
		US 4014907 A	29-03-1977
		US 4017639 A	12-04-1977
		ZA 7502689 A	28-04-1976