

(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2007-519660

(P2007-519660A)

(43) 公表日 平成19年7月19日(2007.7.19)

(51) Int. Cl.

C07D 451/02 (2006.01)

F 1

C07D 451/02

テーマコード(参考)

4C064

審査請求 未請求 予備審査請求 未請求 (全 12 頁)

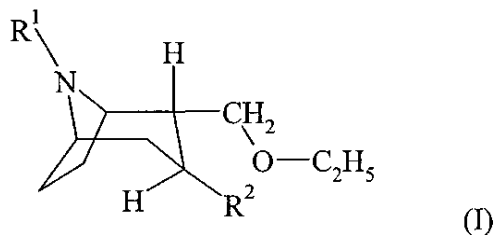
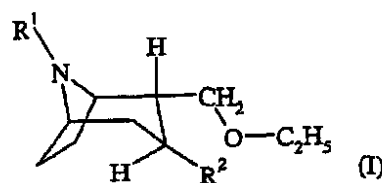
(21) 出願番号	特願2006-550028 (P2006-550028)	(71) 出願人	505377201 ノイロサーチ アクティーゼルスカブ デンマーク国 デイケイ - 2750 バレラップ, ペレルストラップベユ 93
(86) (22) 出願日	平成17年1月20日 (2005.1.20)	(74) 代理人	100066692 弁理士 浅村 皓
(85) 翻訳文提出日	平成18年7月28日 (2006.7.28)	(74) 代理人	100072040 弁理士 浅村 肇
(86) 国際出願番号	PCT/EP2005/000512	(74) 代理人	100102897 弁理士 池田 幸弘
(87) 国際公開番号	W02005/073228	(74) 代理人	100088926 弁理士 長沼 暉夫
(87) 国際公開日	平成17年8月11日 (2005.8.11)	(72) 発明者	エーレンツ、リカルド ドイツ連邦共和国、バート クロイツナハ 、リースリンクヴェク 6
(31) 優先権主張番号	102004004965.3		
(32) 優先日	平成16年1月31日 (2004.1.31)		
(33) 優先権主張国	ドイツ(DE)		

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 2 - (エトキシメチル) トロパン誘導体の製造方法

(57) 【要約】

本発明は、2 - (エトキシメチル)トロパン誘導体又は薬剤として許容されるその塩の製造方法に関する。本発明の方法は、塩基、相間移動触媒、及び場合によって希釈剤の存在下で、対応する2 - (ヒドロキシメチル)トロパン誘導体を臭化エチルで処理し、次いで酸で場合によって処理することを特徴とする。

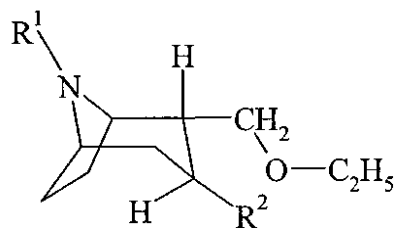


【特許請求の範囲】

【請求項 1】

式 (I) の 2 - (エトキシメチル) - トロパン誘導体又は薬剤として許容されるその塩を調製する方法であって、

【化 1】



(I)

10

[式中、

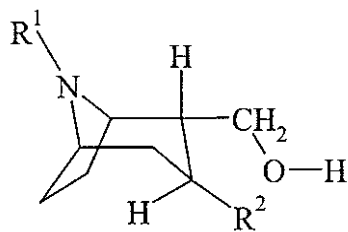
R^1 は、水素又は C_{1-6} アルキルを表し、

R^2 は、ハロゲン、トリフルオロメチル、又はシアノで場合によって一置換若しくは多置換されたフェニルを表す]

塩基、相間移動触媒、及び場合によって希釈剤の存在下で、式 (II) の 2 - (ヒドロキシメチル) - トロパン誘導体

20

【化 2】



(II)

30

[式中、 R^1 及び R^2 は、式 (I) について定義した通りである]

を臭化エチルと反応させ、次いで酸で場合によって処理することを特徴とする方法。

【請求項 2】

R^1 がメチルを表し、

R^2 が 3, 4 - ジクロロフェニルを表す

請求項 1 に記載の方法。

【請求項 3】

塩基として、粉末の水酸化カリウムを使用することを特徴とする、請求項 1 又は 2 に記載の方法。

【請求項 4】

相間移動触媒として、テトラアルキルアンモニウム又はテトラアルキルホスホニウム塩を使用することを特徴とする、請求項 1 から 3 までの一項に記載の方法。

40

【請求項 5】

相間移動触媒として、硫酸水素テトラアルキルアンモニウムを使用することを特徴とする、請求項 4 に記載の方法。

【請求項 6】

希釈剤として、芳香族炭化水素、場合によってハロゲン化された脂肪族炭化水素、又はエーテルを使用することを特徴とする、請求項 1 から 5 までの一項に記載の方法。

【請求項 7】

希釈剤として、トルエン、ジクロロメタン、又は 1, 2 - ジメトキシエタンを使用する

50

ことを特徴とする、請求項 6 に記載の方法。

【請求項 8】

前記反応が - 10 ~ + 90 の範囲の温度で行われることを特徴とする、請求項 1 から 7 までの一項に記載の方法。

【請求項 9】

5 ~ 180 分以内に臭化エチルを計量供給し、得られた反応混合物をさらに 30 ~ 180 分間攪拌することを特徴とする、請求項 1 から 8 までの一項に記載の方法。

【請求項 10】

1 当量の式 (II) に対して、0.75 ~ 100 当量の臭化エチルを加えることを特徴とする、請求項 1 から 9 までの一項に記載の方法。

10

【請求項 11】

1 当量の式 (II) に対して、2.5 ~ 100 当量の塩基を加えることを特徴とする、請求項 1 から 10 までの一項に記載の方法。

【請求項 12】

1 当量の式 (II) に対して、0.01 ~ 0.5 当量の相間移動触媒を加えることを特徴とする、請求項 1 から 11 までの一項に記載の方法。

【請求項 13】

式 (II) の化合物の臭化エチルとの反応が終了した後、この反応混合物に水を添加し、相を分離し、その有機相を水で洗浄し、減圧下で蒸発させ、且つその残渣を、任意のさらなる精製なしで対応する酸で処理することを特徴とする、請求項 1 から 12 までの一項

20

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、塩基、及び相間移動触媒の存在下で 2 - (ヒドロキシメチル) - トロパン誘導体を臭化エチルと反応させることにより、2 - (エトキシメチル) - トロパン誘導体を調製する改良された方法に関する。

【背景技術】

【0002】

2 - (エトキシメチル) - トロパン誘導体は、例えばパーキンソン病又はアルツハイマー病など、種々の中枢神経障害を治療するための貴重な医薬的有効物質である。

30

【0003】

国際特許出願、国際公開第 97 / 30997 号の教示によって、2 - (エトキシメチル) - トロパン誘導体は、エトキシドと反応させることにより 2 - (トシルメチル) - トロパン誘導体からか、又は 2 - (ヒドロキシメチル) - トロパン誘導体を塩基としての水素化ナトリウム、及びジエチルサルフェートと反応させることによるかのいずれかによって調製されている。安全上の理由で、水素化ナトリウムを使用する工業的規模の製造は事実上不可能である。その上、このエトキシ化は、再現性が非常に良いわけではなく、反応時間が長く、有効物質を、単離するのが困難な固体として、不十分な収率でしか生成させない。

40

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

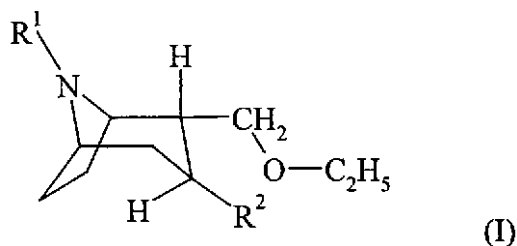
したがって、本発明の根底にある問題は、2 - (エトキシメチル) - トロパン誘導体を、大きな工業的規模で良好な収率で製造することを可能にする方法の提供であり、同時に従来技術から知られている方法で生じる不都合な点を避けることである。

【課題を解決するための手段】

【0005】

驚くべきことに、式 (I) の 2 - (エトキシメチル) - トロパン誘導体

【化 1】



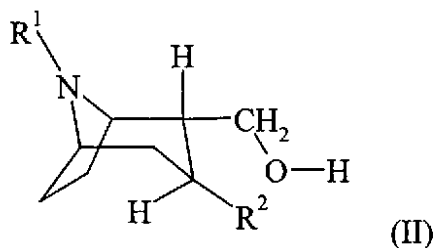
10

[式中、

R^1 は、水素、又は $C_1 - 6$ アルキル、特にメチルを表し、

R^2 は、ハロゲン、トリフルオロメチル、又はシアノで場合によって一置換若しくは多置換されたフェニル、特に 3, 4 - ジクロロフェニルを表す] 又は薬剤として許容されるその塩を、塩基、相間移動触媒、及び場合によって希釈剤の存在下で、式 (II) の 2 - (ヒドロキシメチル) - トロパン誘導体

【化 2】



20

[式中、 R^1 及び R^2 は、式 (I) について定義した通りである]

を臭化エチルと反応させることによって、良好な収率及び工業的規模で製造できることが今回見出された。

【0006】

したがって、本発明は、式 (I) の 2 - (エトキシメチル) - トロパン誘導体又は薬剤として許容されるその塩を調製する改良された方法であって、塩基、相間移動触媒、及び場合によって希釈剤の存在下で、式 (II) の 2 - (ヒドロキシメチル) - トロパン誘導体を臭化エチルと反応させ、次いで酸で場合によって処理する方法に関する。

30

【発明を実施するための最良の形態】

【0007】

本発明による方法の好ましい実施形態は、

(A) 塩基として、例えば水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、又は水酸化カリウムなどのアルカリ金属水酸化物、特に粉末の水酸化カリウムを使用し、

(B) 使用する相間移動触媒 (PTC) が、例えばテトラオクチルアンモニウム、メチルトリオクチルアンモニウム、テトラメチルアンモニウム、テトラエチルアンモニウム、テトラヘキシルアンモニウム、Aliquat 175 (トリブチルメチルアンモニウム)、又は Aliquat 336 (メチルトリオクチルアンモニウム) の塩など、アルキル基を同一とし、又は異なるものとしてよいテトラアルキルアンモニウム若しくはテトラアルキルホスホニウム塩であり、PTC がハロゲン化テトラアルキルアンモニウム、硫酸テトラアルキルアンモニウム、硫酸水素テトラアルキルアンモニウム、硝酸テトラアルキルアンモニウム、又はリン酸テトラアルキルアンモニウムであり、特に硫酸水素テトラアルキルアンモニウム、最も特に好ましくは硫酸水素テトラ - n - ブチルアンモニウムであることが好ましい、

40

方法である。

【0008】

50

相間移動触媒に関し、上記及び本明細書の以降において使用している用語「アルキル」には、炭素原子1～8個、好ましくは2～6個、特に4個の直鎖状及び分枝状アルキル基が含まれる。したがって、列挙できる好ましいアルキル基は、エチル、*n*-プロピル、*i*-プロピル、*n*-ブチル、2-ブチル、*tert*-ブチル、*n*-ペンチル、2-ペンチル、*neo*-ペンチル、*n*-ヘキシル、及び2-ヘキシル基である。*n*-ブチル基が最も特に好ましい。

【0009】

本発明による方法の他の好ましい実施形態は、

(C) 使用する希釈剤が、芳香族炭化水素、好ましくはベンゼン、トルエン、又はキシレン、特にトルエン、或いは場合によってハロゲン化された脂肪族炭化水素、好ましくはシクロヘキサン、メチルシクロヘキサン、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、又はジクロロエタン、特にジクロロメタン、或いはエーテル、好ましくはテトラヒドロフラン(THF)、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、*tert*-ブチルメチルエーテル(TBME)、又は1,2-ジメトキシエタン(DME)、特に1,2-ジメトキシエタンであり、

10

(D) 反応が-10～+90、好ましくは0～80、特に20～65の範囲の温度で行われ、

(E) 1当量の式(II)の化合物に対して0.75～100当量、好ましくは1.5～5.5当量、特に約4当量の臭化エチルを使用し、

(F) 1当量の式(II)の化合物に対して2.5～100当量、好ましくは3.8～10.5当量、特に7.5～8.5当量の塩基を使用し、

20

(G) 1当量の式(II)の化合物に対して0.01～0.5当量、好ましくは0.02～0.2当量、特に0.05～0.15当量の相間移動触媒を使用し、

(H) 反応終了後、この反応混合物に水を添加し、相を分離し、その有機相を水で洗浄し、減圧下で蒸発させ、且つその残渣を酸で処理し、得られた酸付加塩を単離し、

(I) 得られた式(I)の有効物質を、処理した無機、又は有機酸で処理し、もたらされる酸付加塩が、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、リン酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、クエン酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、マレイン酸塩、フマル酸塩、マンデル酸塩、安息香酸塩、アスコルビン酸塩、ケイ皮酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、メタンスルホン酸塩、ステアリン酸塩、コハク酸塩、グルタミン酸塩、グリコール酸塩、トルエン-*p*-スルホン酸塩、ギ酸塩、マロン酸塩、ナフタレン-2-スルホン酸塩、サリチル酸塩、及び酢酸塩であり、クエン酸塩が特に好ましく、これらの塩は対応するよく知られた製造方法を使用して調製する

30

方法である。

【0010】

特に好ましい実施形態において、攪拌しながら20と35の間の温度で5～60分以内に、1当量の式(II)の化合物と、(II)に対して重量で約20倍多い1,2-ジメトキシエタンと、約8当量のKOHと、約0.1当量の硫酸水素テトラ-*n*-ブチルアンモニウムとの混合物中に、1,2-ジメトキシエタン中に場合によって溶解した4当量の臭化エチルを計量供給する。この添加が終了した後、この混合物を40と80の間の温度で30～300、好ましくは約45～180分間攪拌する。次いで水を添加し、指定した温度でこの混合物をさらに30～300、好ましくは約45～180分間攪拌し、次いで有機相を分離し取り出す。この有機相を蒸発させ、その残渣を酸で、好ましくはクエン酸で処理する。

40

【0011】

式(I)の化合物の酸付加塩を単離し、且つ乾燥させる。

【0012】

本発明による手順の他の有利な態様は、本方法の高い空間時間収量(space-time yield)であり、任意のさらなる精製工程なしで得られる式(I)の化合物又はその塩の高い収率、及び純度である。

50

(国際公開第97/30997号による)

(1R, 2R, 3S) - 2 - ヒドロキシメチル - 3 - (3, 4 - ジクロロフェニル) トロパン (26.9 g、0.09 モル) と THF (200 ml) との混合物に、水素化ナトリウム (油中60%) (4.6 g、0.12 モル)、及びエチルサルフェート (15.7 ml、0.12 モル) を添加し、30 ~ 40 °C まで30分間加熱する。この反応混合物を周囲温度で1晩にわたって攪拌し、次いで30 ~ 40 °C まで30分間加熱し、且つ500 ml の水中に注ぐ。この混合物を、TBDM E で2回抽出し、その有機相を水で洗浄し、且つ MgSO₄ 上で乾燥する。32.82 g のこの塩基が得られる。

【0019】

得られた (1R, 2R, 3S) - 2 - エトキシメチル - 3 (3, 4 - ジクロロフェニル) トロパンの96%エタノール (275 ml) 中の溶液に、クエン酸 (19.2 g、0.1 モル) を添加する。この溶液を還流させ、又結晶化させるために、周囲温度で3時間静置したままとする。この混合物を氷浴上に30分間置き、結晶質生成物を濾過分離し、且つ96%エタノール (50 ml、及び25 ml) で洗浄する。乾燥した後、融点153 ~ 155.5 °C を有する32.85 g (理論値の70%) の主題の化合物が得られる。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2005/000512

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C07D451/02		
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) IPC 7 C07D		
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, 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.
X	WO 97/30997 A (NEUROSEARCH A/S; SCHEEL-KRUEGER, JOERGEN; MOLDT, PETER; WAETJEN, FRANK) 28 August 1997 (1997-08-28) cited in the application	1,2,4-13
A	examples 11,13,14	3
X	WO 02/102801 A (NEUROSEARCH A/S; GOULIAEV, ALEX, HAAHR; DAHL, BJARNE, H; PETERS, DAN) 27 December 2002 (2002-12-27)	1,2,4-13
A	example 6	3
A	WO 03/045388 A (NEUROSEARCH A/S; SCHEEL-KRUEGER, JOERGEN; ROENN, LARS, CHRISTIAN, B) 5 June 2003 (2003-06-05) the whole document	1-13
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in 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 12 May 2005		Date of mailing of the international search report 24/05/2005
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 Fritz, M

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2005/000512

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9730997	A	28-08-1997	AT 203023 T	15-07-2001
			AU 720358 B2	01-06-2000
			AU 1794097 A	10-09-1997
			BG 63945 B1	31-07-2003
			BG 102637 A	30-06-1999
			BR 9707636 A	27-07-1999
			CA 2244773 A1	28-08-1997
			CN 1211982 A ,C	24-03-1999
			CZ 9802520 A3	11-11-1998
			DE 69705608 D1	16-08-2001
			DE 69705608 T2	16-05-2002
			DK 885220 T3	15-10-2001
			EE 9800254 A	15-02-1999
			WO 9730997 A1	28-08-1997
			EP 1130020 A1	05-09-2001
			EP 0885220 A1	23-12-1998
			GR 3036829 T3	31-01-2002
			HK 1018957 A1	27-09-2002
			HU 9901199 A2	30-08-1999
			IL 125146 A	10-03-2002
			JP 3238414 B2	17-12-2001
			JP 2000504739 T	18-04-2000
			NO 983877 A	21-08-1998
			NZ 330886 A	25-02-1999
			PL 328503 A1	01-02-1999
			PT 885220 T	30-11-2001
			RU 2167876 C2	27-05-2001
			SG 99853 A1	27-11-2003
			SI 885220 T1	31-12-2001
			SK 92998 A3	04-11-1998
			TR 9801641 T2	23-11-1998
			US 2002128284 A1	12-09-2002
			US 6288079 B1	11-09-2001
			US 2001018444 A1	30-08-2001
ZA 9701525 A	21-10-1997			
WO 02102801	A	27-12-2002	WO 02102801 A1	27-12-2002
			EP 1397358 A1	17-03-2004
			JP 2005508872 T	07-04-2005
			US 2004106643 A1	03-06-2004
WO 03045388	A	05-06-2003	AU 2002365288 A1	10-06-2003
			WO 03045388 A1	05-06-2003
			EP 1453511 A1	08-09-2004
			US 2005020621 A1	27-01-2005

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Abkürzungszeichen
PCT/EP2005/000512

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 C07D451/02		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK		
B. RECHERCHIERTE GEBIETE		
Recherchiertes Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole) IPK 7 C07D		
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.
X	WO 97/30997 A (NEUROSEARCH A/S; SCHEEL-KRUEGER, JOERGEN; MOLDT, PETER; WAETJEN, FRANK) 28. August 1997 (1997-08-28) in der Anmeldung erwähnt	1,2,4-13
A	Beispiele 11,13,14 -----	3
X	WO 02/102801 A (NEUROSEARCH A/S; GOULIAEV, ALEX, HAAHR; DAHL, BJARNE, H; PETERS, DAN) 27. Dezember 2002 (2002-12-27)	1,2,4-13
A	Beispiel 6 -----	3
A	WO 03/045388 A (NEUROSEARCH A/S; SCHEEL-KRUEGER, JOERGEN; ROENN, LARS, CHRISTIAN, B) 5. Juni 2003 (2003-06-05) das ganze Dokument -----	1-13
<input type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen <input checked="" type="checkbox"/> 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 *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist		
Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche 12. Mai 2005		Absenddatum des internationalen Recherchenberichts 24/05/2005
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 Beauftragter Fritz, M

2

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2005/000512

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung			
WO 9730997	A	28-08-1997	AT 203023 T 15-07-2001			
			AU 720358 B2 01-06-2000			
			AU 1794097 A 10-09-1997			
			BG 63945 B1 31-07-2003			
			BG 102637 A 30-06-1999			
			BR 9707636 A 27-07-1999			
			CA 2244773 A1 28-08-1997			
			CN 1211982 A ,C 24-03-1999			
			CZ 9802520 A3 11-11-1998			
			DE 69705608 D1 16-08-2001			
			DE 69705608 T2 16-05-2002			
			DK 885220 T3 15-10-2001			
			EE 9800254 A 15-02-1999			
			WO 9730997 A1 28-08-1997			
			EP 1130020 A1 05-09-2001			
			EP 0885220 A1 23-12-1998			
			GR 3036829 T3 31-01-2002			
			HK 1018957 A1 27-09-2002			
			HU 9901199 A2 30-08-1999			
			IL 125146 A 10-03-2002			
			JP 3238414 B2 17-12-2001			
			JP 2000504739 T 18-04-2000			
			NO 983877 A 21-08-1998			
			NZ 330886 A 25-02-1999			
			PL 328503 A1 01-02-1999			
			PT 885220 T 30-11-2001			
			RU 2167876 C2 27-05-2001			
			SG 99853 A1 27-11-2003			
			SI 885220 T1 31-12-2001			
			SK 92998 A3 04-11-1998			
			TR 9801641 T2 23-11-1998			
			US 2002128284 A1 12-09-2002			
			US 6288079 B1 11-09-2001			
			US 2001018444 A1 30-08-2001			
			ZA 9701525 A 21-10-1997			
			WO 02102801	A	27-12-2002	WO 02102801 A1 27-12-2002
						EP 1397358 A1 17-03-2004
						JP 2005508872 T 07-04-2005
						US 2004106643 A1 03-06-2004
			WO 03045388	A	05-06-2003	AU 2002365288 A1 10-06-2003
						WO 03045388 A1 05-06-2003
						EP 1453511 A1 08-09-2004
						US 2005020621 A1 27-01-2005

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, HU, IE, IS, IT, LT, LU, MC, NL, 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, 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, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(72) 発明者 マイヤー、オリバー

ドイツ連邦共和国、ドルシャイム、ナーエシュトラーセ 16アー

(72) 発明者 ワーグナー、サッシャ

ドイツ連邦共和国、フライ - ラウベルシャイム、レルヘンヴェク 2

Fターム(参考) 4C064 AA02 CC01 DD04 FF01 GG01 HH05