

(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
12. Februar 2004 (12.02.2004)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2004/013068 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: **C07B 37/04**, 43/06, 61/00 (74) Anwälte: **KELLER, Günter** usw.; LEDERER & KELLER, Prinzregentenstrasse 16, 80538 München (DE).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2003/007592 (81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, 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, 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.
- (22) Internationales Anmeldedatum: 14. Juli 2003 (14.07.2003)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: 102 35 225.9 1. August 2002 (01.08.2002) DE
- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): **ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT FREIBURG** [DE/DE]; Fahrenbergplatz, 79098 Freiburg (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): **BANNWARTH, Willi** [DE/DE]; Liebenbergstr. 8, 79618 Rheinfelden Baden (DE). **TZSCHUCKE, Carl, Christoph** [DE/DE]; Zasiustr. 95, 79102 Freiburg (DE). **GLATZ, Heiko** [DE/DE]; Walter-Gropius-Str. 3, 79100 Freiburg (DE). **SCHWINN, Dominik** [DE/DE]; Talstr. 69, 79102 Freiburg (DE).
- (84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- Veröffentlicht:
— mit internationalem Recherchenbericht
- Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR CARRYING OUT CHEMICAL REACTIONS INVOLVING COMPOUNDS ADSORBED ON FLUORINATED CARRIER MATERIALS BY MEANS OF FLUORINE-FLUORINE INTERACTIONS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR DURCHFÜHRUNG CHEMISCHER REAKTIONEN UNTER BETEILIGUNG VON AN FLUORIERTEN TRÄGERMATERIALIEN ÜBER FLUOR-FLUOR-WECHSELWIRKUNGEN ADSORBIERTEN VERBINDUNGEN

(57) Abstract: The invention relates to a method for carrying out a chemical reaction of a compound (B), involving a compound (A-F) which is adsorbed on a fluorinated carrier material (FT) by means of fluorine-fluorine interactions, forming an addition compound (A-F):(FT). The inventive method is characterised in that said addition compound (A-F):(FT) is suspended in a suitable solvent containing the compound B, whereby said compound B is reacted to form the reaction product B', in the presence of the adsorbed compound A-F.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Durchführung einer chemischen Reaktion einer Verbindung B unter Beteiligung einer Verbindung A-F, wobei die Verbindung A-F an einem fluorierten Trägermaterial FT über Fluor-Fluor-Wechselwirkungen unter Bildung eines Adduktes (A-F):(FT) adsorbiert ist, dadurch gekennzeichnet, dass das Addukt (A-F):(FT) in einem geeigneten Lösungsmittel, welches die Verbindung B enthält, suspendiert wird, wodurch die Verbindung B unter Beteiligung der adsorbierten Verbindung A-F zu dem Reaktionsprodukt B' reagiert.

WO 2004/013068 A1

Verfahren zur Durchführung chemischer Reaktionen unter Beteiligung von an fluorierten Trägermaterialien über Fluor-Fluor-Wechselwirkungen adsorbierten Verbindungen

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Durchführung chemischer Reaktionen, bei denen eine an der Reaktion beteiligte Verbindung an einem fluorierten Trägermaterial über Fluor-Fluor-Wechselwirkungen adsorbiert ist.

Die chemische Synthese an festen Trägermaterialien (Festphasensynthese) hat Einzug in viele Laboratorien gehalten. Die Vorteile der Verwendung von an festen Trägermaterialien immobilisierten Substanzen bestehen u.a. darin, dass die Abtrennung der Reaktionsprodukte von den nicht umgesetzten Edukten, den Nebenprodukten und vom Lösungsmittel vereinfacht wird: die an dem festen Trägermaterial immobilisierten Substanzen können im Regelfall durch Filtration oder Abdekantieren des Lösungsmittels und den darin gelösten Substanzen abgetrennt werden. Verbindungen, welche während der Reaktion in gelöster Form zugegeben worden sind, können durch Spülen des Trägermaterials mit Lösungsmittel entfernt werden. Eine chromatographische Trennung der Reaktionsprodukte von den Nebenprodukten und den nicht umgesetzten Edukten erübrigt sich häufig.

Die vergleichsweise einfach durchzuführende Abtrennung der festphasengebundenen Substanzen von den im Lösungsmittel gelösten Substanzen macht man sich auch bei der Automatisierung von chemischen Reaktionen zunutze. Die überwiegende Anzahl von Verfahren zur kombinatorischen Synthese bedient sich fester Trägermaterialien zur Immobilisierung der an der Reaktion beteiligten Verbindungen. Die Syntheseroboter, welche für diese automatisierte, massiv parallele Reaktionsführung entwickelt wurden, haben häufig gemein, dass sie über zwei automatisierte Funktionen verfügen: Pipettieren von Flüssigkeiten und Absaugen von Flüssigkeiten. Die Syntheseroboter verfügen häufig über eine größere Zahl von Reaktionskompartimenten, in welche vor der Reaktion eine definierte Menge an festem Trägermaterial eingebracht wird. Die Reaktionskompartimente werden von einem Pipettierarm einzeln gezielt angesteuert und es werden definierte Mengen an reinem Lösungsmittel oder in einem Lösungsmittel gelösten Substanzen zugegeben, wodurch chemische Reaktionen an dem festen Trägermaterial eingeleitet werden können. Nach Beendigung der chemischen Reaktion werden die Lösungsmittel mit den darin gelösten Verbindungen über ein Diaphragma abgesaugt, welches verhindert, dass das feste Trägermaterial das Reaktionskompartiment verlässt.

Bezüglich der Einzelheiten der kombinatorischen Synthese und der organischen Synthese an festen Trägermaterialien kann beispielsweise auf W. Bannwarth, E. Felder, *Combinatorial Chemistry*, Wiley-VCH Verlag, 2000 und F. Z. Dörwald, *Organic Synthesis on Solid Phase*, Wiley-VCH Verlag, 2002 verwiesen werden.

Die Immobilisierung der Substanzen an dem festen Trägermaterial erfolgt in der Regel über kovalente Bindungen. Beispiele sind in großer Vielzahl im Stand der Technik bekannt. Beispielsweise offenbart EP 857 180 Metallkomplexe, welche an aluminium- oder siliciumhaltigen Trägern immobilisiert werden können.

Kommerziell sind unterschiedliche Festphasen erhältlich, welche auf ihrer Oberfläche mit funktionellen Gruppen ausgestattet sind, die zur kovalenten Verknüpfung mit den zu immobilisierenden Verbindungen geeignet sind. Beispielsweise sind Glaspartikel (*controlled pore glass*, CPG) im Handel erhältlich, welche mit Aminopropylgruppen versehen sind. Die Aminogruppen können dazu verwendet werden, um geeignete Verbindungen, wie z.B. Carbonsäuren, über Amidbindungen an den Glaspartikeln zu immobilisieren.

Die kovalente Verknüpfung zwischen den festen Trägermaterialien (Festphasen) und den zu immobilisierenden Verbindungen muss die Bedingung erfüllen, dass die chemische Bindung, welche im Schritt der Immobilisierung zwischen Festphase und zu immobilisierendem Molekül gebildet wird, unter den Reaktionsbedingungen der nachfolgenden Reaktionen, welche die an der Festphase immobilisierte Verbindung eingehen soll, stabil ist, damit keine frühzeitige Abspaltung der Verbindung von der Festphase erfolgt. Andererseits sollte die chemische Bindung zwischen festem Trägermaterial und zu immobilisierendem Molekül auch so geartet sein, dass sie nach Beendigung der Gesamtsynthese wieder selektiv gespalten werden kann, damit das Reaktionsprodukt, welches zunächst noch an dem festen Trägermaterial immobilisiert ist, wieder davon abgelöst werden kann, insbesondere wenn man nicht an immobilisierten Endprodukten, sondern an freien, löslichen Verbindungen interessiert ist.

Bei den bekannten Verfahren zu kovalenten Immobilisierung von Verbindungen an festen Trägermaterialien ist für jede funktionelle Gruppe, über welche die kovalente Verknüpfung des zu immobilisierenden Moleküls an der Festphase erfolgen soll, ein spezifischer *Linker* (*Spacer*) erforderlich. Eine universell einsetzbare Methode ist bisher unbekannt.

Die Immobilisierung von Verbindungen an festen Trägermaterialien über kovalente Bindungen hat gewisse Nachteile. Immobilisiert man beispielsweise eine Verbindung, welche eine Carbonsäurefunktion enthält, an den Aminogruppen der oben erwähnten Aminopropyl-modifizierten Festphase, so bilden sich zwischen der Verbindung und der Festphase Amidbindungen aus, über welche die Verbindung an der Festphase kovalent gebunden wird. Angenommen, die Ausbeute der Immobilisierungsreaktion beträgt 95%, so sind 5% der Aminogruppen der Festphase nach der Immobilisierung der Verbindung noch frei und stehen für weitere Reaktionen zur Verfügung. Die übrigen 95% der Aminogruppen der Festphase sind hingegen über Amidbindungen mit der immobilisierten Verbindung belegt. Soll nun mit der immobilisierten Verbindung an der Festphase eine weitere chemische Umsetzung durchgeführt werden, so tritt häufig das Problem auf, dass die 5% der noch freien Aminogruppen der Festphase bei der weiteren chemischen Umsetzung stören würden. Daher bedient man sich in einem solchen Fall vor der Durchführung der weiteren chemischen Umsetzung der Blockierung (*Capping*) der noch freien 5% der Aminogruppen mit einer vergleichsweise reaktiven Verbindung, in diesem Beispiel etwa mit Acetanhydrid, um die noch freien Aminogruppen durch Acetylierung zu passivieren.

Auch die nicht-kovalente Verknüpfung von Verbindungen an einem festen Trägermaterial ist im Stand der Technik bekannt. Katalysatoren wurden durch Adsorption an Silicagel bzw. an *reversed-phase*-Silicagel immobilisiert (vgl. C. Bianchini et al., J. Am. Chem. Soc. 1999, 121, 5961-5971; J.P. Arhancet et al., Nature 1989, 339, 454-455; M.E. Davis, Chemtech. 1992, 498-502; M.S. Anson et al., Tetrahedron Lett. 1999, 40, 7147-7150). In bestimmten Fällen kann sich die Festphase günstig auf die Stabilität der daran immobilisierten Verbindung auswirken (vgl. z.B. D. Seebach et al., Helv. Chim. Acta 2002, 85, 913-926).

Es ist eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, ein vorteilhaftes Verfahren zur Verfügung zu stellen, welches die Durchführung einer chemischen Reaktion unter Beteiligung einer an einem festen Trägermaterial immobilisierten Verbindung ermöglicht. Ferner ist es eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, fluoridierte Trägermaterialien zur Verfügung zu stellen, welche sich für die Verwendung in dem erfindungsgemäßen Verfahren eignen.

Diese Aufgabe wird durch den Gegenstand der Patentansprüche gelöst.

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Durchführung einer chemischen Reaktion einer Verbindung **B** unter Beteiligung einer Verbindung **A-F**, wobei die Verbindung **A-F** an einem fluoridierten Trägermaterial **FT** über Fluor-Fluor-Wechselwirkungen als Addukt adsorbiert ist.

Das Addukt eignet sich beispielsweise zur Verwendung in der kombinatorischen Festphasensynthese. Die Verwendung von Verbindungen, welche über Fluor-Fluor-Wechselwirkungen an fluoridierte Trägermaterialien adsorbiert sind, ist zur Durchführung chemischer Reaktionen im Stand der Technik unbekannt.

Es ist im Stand der Technik bekannt, dass fluoridierte Verbindungen einzigartige Eigenschaften aufweisen, in denen sie sich von den nicht-fluoridierten Verbindungen unterscheiden: Fluoratome besitzen eine besondere Affinität zueinander, sind hingegen aber weder in ausgeprägter Weise lipophil noch hydrophil. Verbindungen, welche mehrere Fluoratome aufweisen, sind daher meist weder besonders gut in Wasser noch in organischen Lösungsmitteln löslich. Diese Eigenschaften macht man sich bei der sog. "Fluor-Zweiphasen-Katalyse" (*fluorous biphasic catalysis* (FBC)) zunutze. Dieses Verfahren

beruht auf der beschränkten (temperaturabhängigen) Mischbarkeit von bestimmten organischen nicht-fluorierten Lösungsmitteln mit perfluorierten Lösungsmitteln.

Bei einer Variante der Fluor-Zweiphasen-Katalyse sind das perfluorierte und das nicht-fluorierte Lösungsmittel bei geringeren Temperaturen nicht mischbar und bilden ein Zweiphasensystem. Wird dieses Zweiphasensystem jedoch erwärmt, so nimmt die gegenseitige Löslichkeit zu, wodurch die Reaktion vonstatten gehen kann.

Das Konzept der Fluor-Zweiphasen-Katalyse beruht darauf, dass man eine an einer chemischen Reaktion beteiligte Verbindung (Katalysator, Reaktionspartner oder Reagens) mit einer fluorierten Seitenkette modifiziert. Die übrigen an der Reaktion beteiligten Verbindungen enthalten nach Möglichkeit keine oder nur wenige Fluoratome. Die fluorierte Seitenkette der Verbindung verleiht dieser die Eigenschaft, dass sich die Verbindung mit der fluorierten Seitenkette im wesentlichen in dem perfluorierten Lösungsmittel löst, nicht jedoch (oder zumindest deutlich schlechter) in dem nicht-fluorierten Lösungsmittel. Liegen die beiden Lösungsmittel bei geringerer Temperatur in Form von zwei Phasen vor, so befindet sich daher die Verbindung mit der fluorierten Seitenkette überwiegend in der Phase, welche durch das perfluorierte Lösungsmittel gebildet wird. Wird das Gemisch erwärmt, so kann die Phasengrenze verschwinden und eine homogene Lösung vorliegen. In dieser homogenen Lösung kann nun die Verbindung mit der fluorierten Seitenkette eine chemische Reaktion eingehen (oder je nach Art der Verbindung die Reaktion einer anderen Verbindung katalysieren). Wird nach Beendigung der chemischen Reaktion das Lösungsmittelgemisch wieder abgekühlt, so bilden sich erneut zwei Phasen aus und die Verbindung mit der fluorierten Seitenkette diffundiert als einzige der an der Reaktion beteiligten Substanzen in die Phase des perfluorierten Lösungsmittels. Eine Abtrennung kann nun auf einfache Weise erfolgen, beispielsweise durch Trennung der beiden Lösungsmittelphasen in einem Scheidetrichter.

Bei einer anderen Variante der Fluor-Zweiphasen-Katalyse wird die chemische Reaktion in einem Lösungsmittelsystem durchgeführt, welches sowohl fluorierte als auch nicht-fluorierte Verbindungen löst. Diese Verbindungen können nun in homogener Lösung miteinander reagieren. Die Phasentrennung wird im Anschluss an die Reaktion nicht wie bei der oben beschriebenen Variante durch Abkühlen, sondern durch Zugabe eines Co-Solvens induziert.

Verschiedene fluorierte Moleküle sind im Stand der Technik bekannt, welche sich als Seitenkette für die Modifizierung von Verbindungen eignen, die in der Fluor-Zweiphasen-Katalyse eingesetzt werden. Auch wurden besonders geeignete Lösungsmittel und Lösungsmittelgemische für die Verwendung in der Fluor-Zweiphasen-Katalyse entwickelt. Das Konzept ist für verschiedene chemische Reaktionen in homogener Lösung und die anschließende Trennung über ein flüssig-flüssig-Zweiphasensystems geeignet.

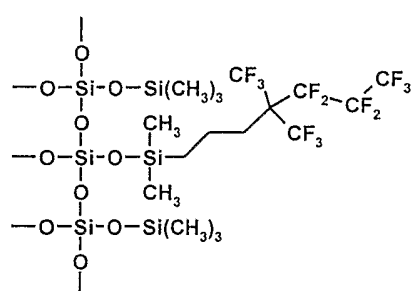
Es kann beispielsweise auf die Druckschriften WO98/00376, WO00/33956, WO01/85675, US 5,777,121, US 5,859,247, US 5,981,422 und US 6,156,896 verwiesen werden.

Auch die folgenden Publikationen können in diesem Zusammenhang genannt werden: I.T. Horváth et al., *Science* 1994, 266, 72-75; E. de Wolf et al., *Chem. Soc. Rev.* 1999, 28, 37-41; B. Cornils, *Angew. Chem.* 1997, 109, 2147-2149; A. Endres et al., *Chem. Unserer Zeit* 2000, 34, 382-393; R.H. Fish, *Chem. Eur. J.* 1999, 5, 1677-1680; I.T. Horváth, *Acc. Chem. Res.* 1998, 31, 641-650; I.T. Horváth et al., *J. Am. Chem. Soc.* 1998, 120, 3133-3143; J.J.J. Juliette et al., *Angew. Chem.* 1997, 109, 1682-1684; J.J.J. Juliette et al., *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 2696-2704; I. Klement et al., *Angew. Chem.* 1997, 109, 1605-1607; J.-M. Vincent, *Angew. Chem.* 1997, 109, 2438-2440; G. Pozzi et al., *Eur. J. Org. Chem.* 1999, 1947-1955; G. Pozzi et al., *Chem. Comm.* 1998, 877-878; B. Betzemeier et al., *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 6667-6670; B. Betzemeier et al., *Synlett* 1999, 489-491; A. Endres et al., *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 6365-6368; R. King et al., *Tetrahedron Lett.* 1998, 39, 9439-9442; B. Betzemeier et al., *Angew. Chem.* 1997, 109, 2736-2738; J. Moineau et al., *Tetrahedron Lett.* 1999, 40, 7583-7686; S. Schneider et al., *Angew. Chem.* 2000, 112, 4293-4296; S. Schneider et al., *Helv. Chim. Acta* 2001, 84, 735-742.

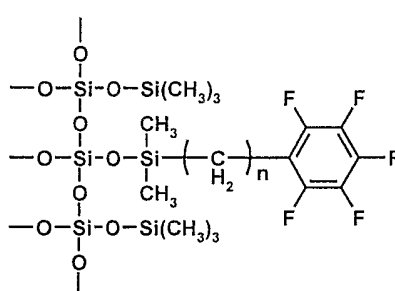
Die besonderen Eigenschaften der Fluoratome macht man sich auch bei der Chromatographie zunutze. Modifiziert man beispielsweise die stationäre Phase einer Chromatographiesäule mit fluorierten Seitenketten an deren Oberfläche, so werden Moleküle, welche ihrerseits ebenfalls fluorierte Seitenketten enthalten, im Gegensatz zu nicht-fluorierten Molekülen retardiert. Über die Wahl verschiedener fluorierter Seitenketten für verschiedene Moleküle gelingt eine chromatographische Trennung auf der stationären Phase. In diesem Zusammenhang kann auf die Druckschrift WO01/61332 verwiesen werden. Geeignete, bereits an ihrer Oberfläche fluorierte Silicagel Festphasen sind im

Handel erhältlich. Man bezeichnet sie auch als "fluorierte *reversed phase* Silicagеле (FRPSG)".

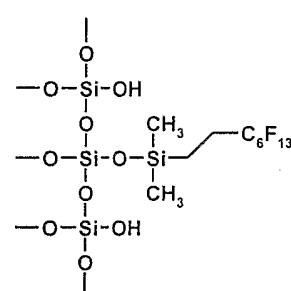
Die zur Chromatographie geeigneten, kommerziell erhältlichen FRPSG-Festphasen Fluofix^(R) der Fa. Neos, Fluophase^(R) der Fa. Keystone und das FRPSG nach Curran et al. (vgl. Tetrahedron 2001, 57, 5243-5253 und Synlett 2001, 1488-96) enthalten folgende chemische Strukturen:



Fluofix (Neos)



Fluophase (Keystone)



nach Curran et al.

Das Verfahren der Fluor-Zweiphasen-Katalyse für die Durchführung chemischer Reaktionen und die anschließende Trennung der Reaktionsprodukte hat den Nachteil, dass es die Verwendung (per)fluorierter Lösungsmittel erfordert, welche nicht nur kostenintensiv, sondern auch sehr resistent sind und zum Treibhauseffekt beitragen können. Darüber hinaus sind nur ganz bestimmte organische Lösungsmittel zur Bildung eines Einphasensystems mit (per)fluorierten Lösungsmitteln geeignet (z.B. CCl₄, Diethylether und THF). Die überwiegende Zahl der klassischen organischen Lösungsmittel bildet jedoch selbst bei hohen Temperaturen mit (per)fluorierten Lösungsmitteln kein Einphasensystem aus. Die Fluor-Zweiphasen-Katalyse kann daher häufig nicht für Reaktionen eingesetzt werden, welche hohe Ansprüche an das verwendete Lösungsmittel stellen.

Bezüglich der automatisierten Synthese eignet sich die Fluor-Zweiphasen-Katalyse nur bedingt, da die meisten Syntheseroboter auf die Festphasensynthese und damit die Trennung der an der chemischen Reaktion beteiligten Verbindungen über eine feste und eine flüssige Phase mit Hilfe eines Diaphragmas ausgerichtet sind. Die Abtrennung einer Lösungsmittelphase von einer anderen Lösungsmittelphase, wie sie bei der Fluor-Zweiphasen-Katalyse notwendig ist, erfordert einen ungleich höheren apparativen Aufwand, da entweder ein genau berechnetes Volumen, welches der Phase des einen Lösungsmittels

im Zweiphasensystem entspricht, aus dem Reaktionskompartiment entnommen werden muss, oder aber die Phasengrenze über ein geeignetes System (z.B. optische Meniskusedektion, Leitfähigkeitsmessung, etc.) detektiert werden muss, damit eine quantitative Trennung der beiden flüssigen Phasen erfolgen kann. Die meisten kommerziell erhältlichen Syntheseroboter sind hierzu nicht in der Lage. Ferner erfordert das Erwärmen/Abkühlen des Lösungsmittelsystems bzw. die Zugabe eines Co-Solvens, um die Phasentrennung zu induzieren, weitere Verfahrensschritte, welche die Gesamtsynthese umständlich machen.

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Durchführung einer chemischen Reaktion einer Verbindung **B** unter Beteiligung einer Verbindung **A-F**, wobei die Verbindung **A-F** an einem Trägermaterial **FT** über Fluor-Fluor-Wechselwirkungen unter Bildung eines Adduktes **(A-F):(FT)** adsorbiert ist, dadurch gekennzeichnet, dass das Addukt **(A-F):(FT)** in einem geeigneten Lösungsmittel, welches die Verbindung **B** enthält, suspendiert wird, wodurch die Verbindung **B** unter Beteiligung der adsorbierten Verbindung **A-F** zu dem Reaktionsprodukt **B'** reagiert.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch die Verwendung einer Verbindung **A-F**, welche über Fluor-Fluor-Wechselwirkungen an einem fluorierten Trägermaterial **FT** adsorbiert ist, zur Durchführung einer chemischen Reaktion.

In einer bevorzugten Ausführungsform enthält die Verbindung **A-F** einen Rest **A** und eine fluorierte Seitenkette **F**.

Es wurde überraschend gefunden, dass bei geeigneter Auswahl der Verbindung **A-F** und des fluorierten Trägermaterials **FT** die Adsorption der Verbindung **A-F** an dem fluorierten Trägermaterial **FT** im Addukt **(A-F):(FT)** so stark ist, dass derartige Addukte in der heterogenen Festphasensynthese eingesetzt werden können. Die Wechselwirkung der Oberfläche des fluorierten Trägermaterials **FT** mit der Verbindung **A-F** ist so ausgeprägt, dass die entsprechenden Addukte unter den Reaktionsbedingungen der chemischen Reaktion stabil sind. Auf diese Weise gelingt eine nicht-kovalente Immobilisierung von Katalysatoren, Reaktionspartnern und Reagenzien an festen Trägermaterialien, welche Vorteile gegenüber den im Stand der Technik bekannten Verfahren aufweist.

In einer bevorzugten Ausführungsform umfasst das erfindungsgemäße Verfahren den Schritt des Zusammenbringens der Verbindung **A-F** mit dem fluorierten Trägermaterial **FT**, wodurch die Verbindung **A-F** an dem fluorierten Trägermaterial **FT** adsorbiert wird.

Bei der vorliegenden Erfindung wird die fluorierte Oberfläche, an welcher die Adsorption der Verbindung **A-F** stattfindet, durch ein fluoriertes Trägermaterial **FT** bereitgestellt. Hinsichtlich der Adsorption kann daher die Verbindung **A-F** als "Adsorbat", das fluorierte Trägermaterial **FT** als "Adsorptionsmittel" bezeichnet werden. Adsorbat und Adsorptionsmittel ergeben das Addukt **(A-F):(FT)**. Die Fluor-Fluor-Wechselwirkung ist bei dieser Schreibweise durch den Doppelpunkt zwischen den beiden Buchstaben **F** angedeutet. In analoger Weise werden in der vorliegenden Beschreibung die Verbindungen **AB-F**, **AB*-F** etc., welche jeweils an einem fluorierten Trägermaterial adsorbiert sind, als Addukte **(AB-F):(FT)**, **(AB*-F):(FT)**, etc. bezeichnet.

Das erfindungsgemäße Verfahren hat den Vorteil, dass auf die Verwendung fluorierter und perfluorierter Lösungsmittel verzichtet werden kann. Die Verbindungen **A-F** können in hohen Ausbeuten an die fluorierten Trägermaterialien **FT** adsorbiert werden, ohne dass dabei eine kovalente Bindung gebildet wird. *Capping*-Schritte etwaiger, nicht abreagierter funktioneller Gruppen an der Oberfläche des fluorierten Trägermaterials **FT** entfallen daher. Die chemische Natur der Fluor-Fluor-Wechselwirkung, welche für die Adsorption der Verbindungen **A-F** an dem fluorierten Trägermaterial **FT** verantwortlich sind, ist gegenüber den meisten chemischen Reaktionen inert (während die herkömmlich verwendeten kovalenten Linker chemisch nicht inert sind), so dass nach Beendigung der chemischen Reaktionen unter Beteiligung der adsorbierten Verbindungen **A-F** diese nicht aus ihren Addukten **(A-F):(FT)** herausgelöst und damit vom fluorierten Trägermaterial **FT** abgelöst werden. Dies ist insbesondere auch für die Synthese von Substanzen wichtig, welche in biologischen *Screening*-Verfahren auf ihre Aktivität getestet werden sollen. Ist die adsorbierte Verbindung **A-F** beispielsweise ein Katalysator, welcher Übergangsmetalle enthält, so sollte möglichst wenig des Übergangsmetalls in das Reaktionsprodukt **B'** gelangen, da dieses Übergangsmetall bei enzymatischen Tests stören könnte.

Wegen der Universalität der erfindungsgemäßen Bindung (Adsorption) der Verbindung **A-F** an das fluorierte Trägermaterial **FT** sind keine spezifischen *Linker* (*Spacer*) erforderlich,

welche an eine funktionelle Gruppe angepasst sein müssen, damit eine kovalente Immobilisierung erfolgen kann.

Ferner vereint das erfindungsgemäße Verfahren die meisten Vorteile, wie sie von der Festphasensynthese mit kovalent gebundenen Verbindungen bekannt sind. Die Ausbeuten der chemischen Reaktionen unter den heterogenen Reaktionsbedingungen an der Festphase sind dabei vergleichbar mit den Ausbeuten der analogen, jedoch in homogener Lösung durchgeführten Reaktionen.

Als fluoriertes Trägermaterial **FT** sind erfindungsgemäß eine Vielzahl von festen (gegebenenfalls modifizierten) Trägermaterialien geeignet. Handelt es sich um feste Trägermaterialien, welche zunächst noch keine Fluoratome an der Oberfläche aufweisen, so werden diese festen Trägermaterialien durch die Einführung von Fluoratomen modifiziert. Erst durch diese Modifikation werden die nicht-fluorierten Trägermaterialien zu erfindungsgemäßen, fluorierten Trägermaterialien **FT**.

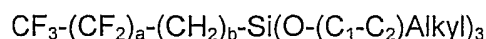
Als Beispiele für geeignete Trägermaterialien können Silicagele, Aluminoxide, Alumosilicate, Zeolithe, Gläser, aber auch Polysaccharide, wie z.B. modifizierte Cellulose, und Kunststoffe wie Polystyrol, Polyethylen, Polypropylen, Polytetrafluorethylen, Polyacrylnitril, Polyester, Polyamide, Polyether, Polyetheretherketone oder auch deren Mischungen und Copolymerisate genannt werden. Derartige Materialien sind kommerziell erhältlich.

Diese Trägermaterialien können erfindungsgemäß als fluorierte Trägermaterialien **FT** verwendet werden, wenn sie zumindest an ihrer Oberfläche Fluoratome aufweisen, welche kovalent an das Trägermaterial gebunden sind. Diese Fluoratome können bereits seit der Herstellung der fluorierten Trägermaterialien vorhanden sein oder aber erst nachträglich eingeführt werden.

Soll als fluoriertes Trägermaterial **FT** beispielsweise Polytetrafluorethylen (Teflon) in dem erfindungsgemäßen Verfahren verwendet werden, so ist das Trägermaterial bereits fluoriert.

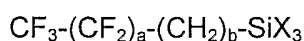
Soll als Trägermaterial hingegen z.B. gewöhnliches, nicht-fluoriertes Silicagel verwendet werden, so muss dieses erst auf geeignete Weise an der Oberfläche fluoriert werden, damit es als fluoriertes Trägermaterial **FT** im Sinne der Erfindung verwendet werden kann. Eine

Modifizierung von Silicagel mit Fluoratomen an der Oberfläche kann beispielsweise durch Umsetzung des Silicagels mit Molekülen des Typs



erfolgen, worin $a = 2$ bis 30 und $b = 0$ bis 5 ist.

Alternativ kann die Modifizierung von Silicagel mit Fluoratomen an der Oberfläche auch durch Umsetzung des Silicagels mit Molekülen des Typs

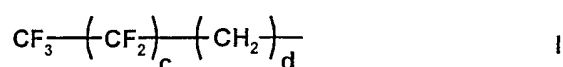


erfolgen, worin a und b die gleiche Bedeutung wie oben haben und X für Halogen, bevorzugt für Chlor oder Brom steht.

Ist in den beiden oben abgebildeten Molekülen $b = 0$, so befindet sich folglich kein CH_2 -Spacer zwischen der perfluorierten Alkylkette und dem Siliciumatom.

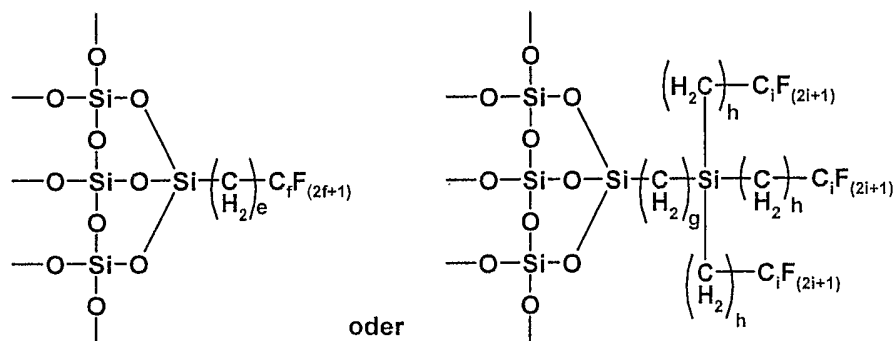
Derartige Umsetzungen sind dem Fachmann bekannt.

In einer bevorzugten Ausführungsform ist das fluoriierte Trägermaterial **FT** an seiner Oberfläche mit Substituenten der allgemeinen Formel I kovalent verknüpft:



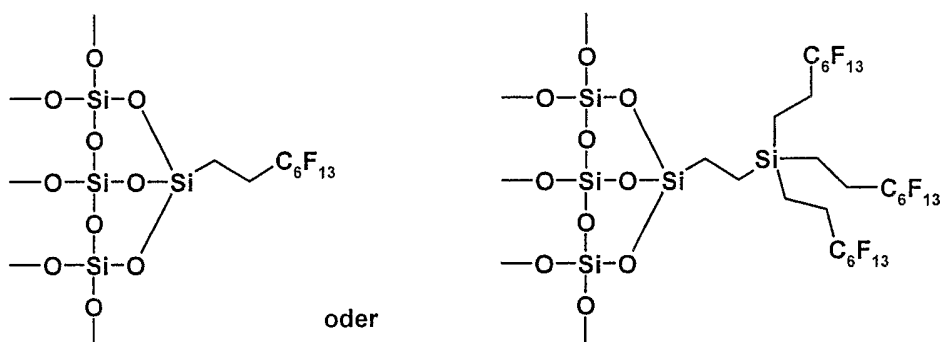
worin $c = 2$ bis 30, bevorzugt 3 bis 12 und $d = 0$ bis 5, bevorzugt 1 bis 3 ist.

Die vorliegende Erfindung betrifft in einem Aspekt Silicagele (Kieselgele), welche an ihrer Oberfläche mit bestimmten (per)fluorierten Seitenketten modifiziert sind, so dass sich diese fluoriierten Trägermaterialien (FRPSG) für die Verwendung in dem erfindungsgemäßen Verfahren zur Durchführung chemischer Reaktionen eignen. Es wurde überraschend gefunden, dass Silicagele (Kieselgele), welche folgende Strukturelemente an ihrer Oberfläche enthalten, besonders geeignet sind:



worin e, g und h jeweils unabhängig voneinander 0 bis 8, bevorzugt 0 bis 4, insbesondere 2 sind und f und i jeweils unabhängig voneinander 1 bis 30, bevorzugt 3 bis 12, insbesondere 6 oder 8 sind.

Erfindungsgemäß besonders bevorzugte fluorierte Trägermaterialien **FT** sind Silicagele (Kieselgele), bei denen e, g und h jeweils 2 sind und f und i jeweils 6 sind:



Das fluorierte Trägermaterial **FT** kann in verschiedenen räumlichen Strukturen, beispielsweise in Form von Kügelchen, Pulvern, Körnern, Folien, Oberflächen von Gefäßen, etc. vorliegen. Auch Tentagele und Dendrimere sind geeignet.

Erfindungsgemäß bevorzugt sind Partikel aus FRPSG, welche bevorzugt einen mittleren Durchmesser von 30 bis 300µm aufweisen.

Die chemische Natur der Verbindung **A-F** ist derart beschaffen, dass sie unter den Reaktionsbedingungen der durchzuführenden chemischen Reaktion mit ausreichender Bindungsstärke an der Oberfläche der fluorierten Festphase adsorbiert bleibt. Die Adsorption an Oberflächen lässt sich über Adsorptionsisothermen nach *Langmuir* oder

Brunauer Emmet und *Teller* (BET) beschreiben. Da die Adsorption in der Regel mit steigender Temperatur abnimmt, sind für chemische Reaktionen, welche bei erhöhten Temperaturen durchgeführt werden, erhöhte Anforderungen an die Verbindung **A-F** gestellt, damit die adsorbierten Moleküle bei diesen Temperaturen nicht von dem fluorierten Trägermaterial **FT** abgelöst werden. Auch andere äußere Faktoren können die Adsorption beeinflussen.

Erfindungsgemäß bevorzugt ist es, dass bei der Durchführung der chemischen Reaktion nur eine Verbindung des Typs "Verbindung **A-F**" an einem fluorierten Trägermaterial **FT** durch Adsorption immobilisiert ist. Es ist aber grundsätzlich auch möglich, dass verschiedenartige Verbindungen der Typs "Verbindung **A-F**" an einem fluorierten Trägermaterial **FT** oder jeweils an verschiedenen fluorierten Trägermaterialien **FT** adsorbiert sind.

Die erfindungsgemäße Eignung einer bestimmten Verbindung **A-F** in Kombination mit einem bestimmten fluorierten Trägermaterial **FT** für die Verwendung in einer bestimmten chemischen Reaktion unter den dafür erforderlichen Bedingungen kann ein Fachmann auf einfache Weise durch Routineexperimente überprüfen:

Enthält die Verbindung **A-F** beispielsweise Palladium, so kann dieses im Eluat z.B. durch ICP-MS quantifiziert werden. ICP-MS ist eine sehr empfindliche Methode zur Quantifizierung von Metallen (vgl. *José A. C. Broekaert*; Analytical Atomic Spectrometry with Flames and Plasmas; Wiley-VCH, Weinheim 2002, S. 254-275).

Auch eine Detektion der Fluoratome der von dem fluorierten Trägermaterial abgelösten Verbindungen **A-F** ist beispielsweise über ^{19}F -NMR-Spektroskopie möglich. Ähnliche Testverfahren sind dem Fachmann geläufig.

Je nach Art der adsorbierten Verbindung **A-F** ist dem Fachmann eine analytische Methode geläufig, mit deren Hilfe er die Eignung einer bestimmten Verbindung **A-F** in Kombination mit einem bestimmten fluorierten Trägermaterial **FT** für die Verwendung in einer bestimmten chemischen Reaktion unter den dafür erforderlichen Bedingungen testen kann.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung enthält die Verbindung **A-F** einen Rest **A** und eine fluorierte Seitenkette **F**. Die Verbindung **A-F** kann neben dem Rest **A** eine

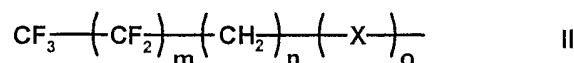
einzelne oder mehrere, bevorzugt 1, 2 oder 3 fluorierte Seitenketten **F** enthalten. Die Verwendung einer fluorierten Seitenkette **F** hat den Vorteil, dass für verschiedene chemische Umsetzungen, welche mit adsorbierten Verbindungen durchgeführt werden sollen, häufig die gleiche fluorierte Seitenkette verwendet werden kann, lediglich der Rest **A** muss an die Gegebenheiten der chemischen Reaktion angepasst werden.

Fluorierte Seitenkette **F** im Sinne der Erfindung ist jede molekulare Struktur, welche zumindest 5 Fluoratome aufweist.

Erfindungsgemäß bevorzugt ist eine fluorierte Seitenkette **F**, welche sich von einem linearen, verzweigten oder cyclischen aliphatischen Kohlenwasserstoff ableitet, bei dem mehr als 20%, bevorzugter mehr als 50% und insbesondere mehr als 80% der Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sind.

Die fluorierte Seitenkette **F** enthält bevorzugt wenigstens 5 Kohlenstoffatome, bevorzugter wenigstens 12, noch bevorzugter wenigstens 17, insbesondere wenigstens 25 Kohlenstoffatome. Die fluorierte Seitenkette **F** enthält bevorzugt wenigstens 11 Fluoratome, bevorzugter wenigstens 25, noch bevorzugter wenigstens 35, insbesondere wenigstens 45 Fluoratome. Die fluorierte Seitenkette **F** kann durch 1 bis 24, bevorzugt 1 bis 5 Heteroatome, wie z.B. N, O, S und P, unterbrochen sein. Wegen des elektronenziehenden Effekts der Fluoratome kann es von Vorteil sein, wenn sich zwischen den mit Fluor substituierten Kohlenstoffatomen der Seitenkette **F** und dem Rest **A** der Verbindung **A-F** 1 bis 5 Methylengruppen befinden.

In einer bevorzugten Ausführungsform der Erfindung umfasst die fluorierte Seitenkette **F** eine Struktur der allgemeinen Formel II:



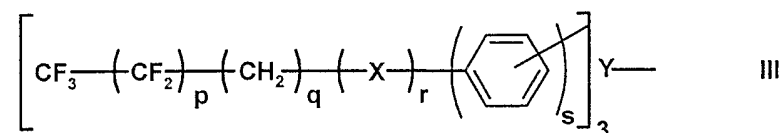
worin $m = 2$ bis 30, bevorzugt 4 bis 12; $n = 0$ bis 5, bevorzugt 0 bis 2; $o = 0$ oder 1 und $X = \text{O}$, S oder NH, bevorzugt O ist.

In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist die Struktur der allgemeinen Formel II über einen Phenylring an den Rest **A** der Verbindung **A-F** gebunden.

Die fluorierte Seitenkette **F** kann die Struktur der allgemeinen Formel II einmal enthalten, es ist aber auch möglich, dass mehrere Strukturen der allgemeinen Formel II in der fluorierten Seitenkette **F** enthalten sind. Bevorzugt sind drei Strukturen der allgemeinen Formel II in der fluorierten Seitenkette **F** enthalten. Bevorzugt ist es, wenn die Verbindung **A-F** eine verzweigte fluorierte Seitenkette **F** enthält, bei der jede von der Verzweigung abzweigende Molekülkette eine Struktur der allgemeinen Formel II umfasst.

Die fluorierte Seitenkette **F** kann kovalent an den Rest **A** in der Verbindung **A-F** gebunden sein. Es sind jedoch auch ionische Bindungen oder koordinative Bindungen möglich.

In einer bevorzugten Ausführungsform enthält die fluorierte Seitenkette **F** eine Struktur der allgemeinen Formel III:



worin $p = 2$ bis 30 , bevorzugt 4 bis 12 ; $q = 0$ bis 5 , bevorzugt 0 bis 2 ; $r = 0$ oder 1 ; $s = 0$ oder 1 ; $X = \text{O}$, S oder NH , bevorzugt O ; und $\text{Y} = \text{C}$, Si , P oder As , bevorzugt Si oder P ist.

Ist $\text{Y} = \text{C}$ oder Si , so ist die Struktur der allgemeinen Formel III kovalent über Y an den Rest **A** der Verbindung **A-F** gebunden. Ist $\text{Y} = \text{P}$ oder As , so ist die Struktur der allgemeinen Formel III in Form einer dativen Bindung über das freie Elektronenpaar des Atoms Y an den Rest **A** der Verbindung **A-F** gebunden.

Ist die fluorierte Seitenkette **F** über eine kovalente Bindung an den Rest **A** der Verbindung **A-F** gebunden, so handelt es sich bei der fluorierten Seitenkette **F** bevorzugt um einen Liganden der allgemeinen Formel III, worin $p = 4$ bis 12 ; $q = 0$ bis 2 ; $r = 0$; $s = 0$; und $\text{Y} = \text{Si}$ ist.

Ist die fluoriierte Seitenkette **F** koordinativ über eine dative Bindung in der Verbindung **A-F** an ein Metallatom oder Metallion gebunden, so handelt es sich bei der fluoriierten Seitenkette **F** bevorzugt um einen Liganden der allgemeinen Formel III, worin $p = 4$ bis 12 ; $q = 0$ bis 2 ; $r = 0$ oder 1 ; $s = 1$; $X = O$ und $Y = P$ ist.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann grundsätzlich mit beliebigen Lösungsmitteln durchgeführt werden. Geeignet sind beispielsweise nicht nur herkömmliche organische Lösungsmittel, wie Diethylether, THF, Aceton, DMF, DMSO, Methanol, Ethanol, Pentan, Pyridin und Acetonitril, sondern auch Wasser und Lösungsmittelgemische.

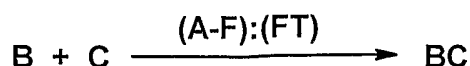
Die Verbindung **A-F**, welche an dem fluoriierten Trägermaterial **FT** adsorbiert ist, kann auf verschiedene Weise an der chemischen Reaktion der Verbindung **B** zu dem Reaktionsprodukt **B'** beteiligt sein. Die Beteiligung der Verbindung **A-F** kann entweder

- A) als Katalysator **A-F**,
- B) als Reaktionspartner **A-F** oder
- C) als Reagens **A-F**

erfolgen.

A). Handelt es sich bei der Verbindung **A-F** um einen Katalysator **A-F**, welcher die chemische Reaktion der Verbindung **B** zu dem Reaktionsprodukt **B'** katalysiert, so wird der Katalysator **A-F** definitionsgemäß wegen seiner Katalysatoreigenschaft im Zuge der chemischen Reaktion nicht verbraucht. Es ist daher nicht notwendigerweise erforderlich, dass der Katalysator **A-F** in stöchiometrischen Mengen in Bezug auf die Verbindung **B** eingesetzt wird. Bevorzugt wird in diesem Fall der Katalysator **A-F** im molaren Überschuss relativ zu der Verbindung **B** eingesetzt.

Beispielsweise kann die Verbindung **B** in der chemischen Reaktion mit einer Verbindung **C** umgesetzt werden, so dass die Verbindung **BC** durch die Verknüpfung von Verbindung **B** mit Verbindung **C** unter Katalyse durch den adsorbierten Katalysator **A-F** gebildet wird:



In diesem Fall entspricht die Verbindung **BC** dem Reaktionsprodukt **B'**.

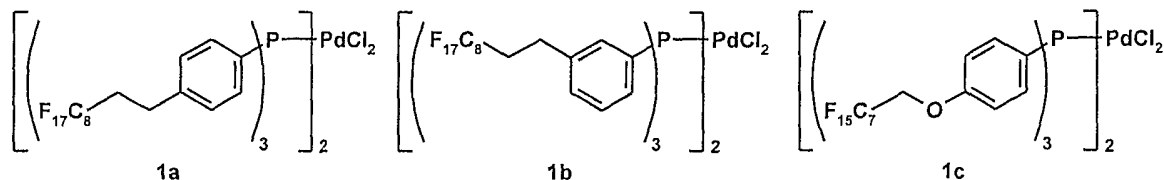
Nach Beendigung der chemischen Reaktion und Abtrennung des Adduktes **(A-F):(FT)** vom Lösungsmittel (z.B. durch Filtration) kann das Trägermaterial **FT** mit dem daran durch Adsorption immobilisierten Katalysator **A-F** in Form des Adduktes **(A-F):(FT)** erneut als Katalysator in einer chemischen Reaktion eingesetzt werden. Es ist aber auch möglich, dass das Addukt **(A-F):(FT)** zunächst aufgearbeitet wird (z.B. durch Spülen des Trägermaterials mit einem geeigneten Lösungsmittel), ehe es einer erneuten Verwendung zugeführt wird.

Als Beispiele dieses katalysierten Reaktionstyps können katalytische Hydrierungen (z.B. Hydrierungen unter Katalyse durch chelatisiertes Rhodium), katalysierte Oxidationen (z.B. *Sharpless*-Epoxidierungen oder Epoxidierungen mit Salen-Komplexen nach *Jacobsen*, Übergangsmetall-katalysierte C-C-Verknüpfungen (*Stille*-Kupplung, *Suzuki*-Kupplung, *Sonogashira*-Kupplung), katalysierte Metathesereaktionen, Reaktionen unter Katalyse immobilisierter Enzyme, etc. angeführt werden. Derartige Reaktionstypen sind dem Fachmann geläufig.

In einer bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Durchführung einer katalysierten chemischen Reaktion einer Verbindung **B** unter Katalyse durch einen Katalysator **A-F**, wobei der Katalysator **A-F** einen Rest **A** und eine fluorierte Seitenkette **F** enthält, und der Katalysator **A-F** an einem fluorierten Trägermaterial **FT** als Addukt **(A-F):(FT)** adsorbiert ist, wobei das Addukt **(A-F):(FT)** in einem geeigneten Lösungsmittel, welches die Verbindung **B** enthält, suspendiert wird, wodurch die Verbindung **B** unter Katalyse durch den adsorbierten Katalysator **A-F** zu dem Reaktionsprodukt **B'** reagiert.

In einer bevorzugten Ausführungsform ist der Katalysator **A-F** ein Metallkomplex, in welchem das Metall bevorzugt ein Übergangsmetall, vorzugsweise ein Element der Ordnungszahlen 40-48, insbesondere Palladium ist. Der Metallkomplex enthält bevorzugt einen oder mehrere Phosphanliganden der allgemeinen Formel III, worin $p = 4$ bis 12 ; $q = 0$ bis 2 ; $r = 0$ oder 1 ; $s = 1$; $X = O$ und $Y = P$ ist.

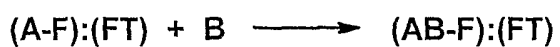
In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist der Katalysator **A-F** eine der drei Verbindungen 1a-c, welche bevorzugt an FRPSG adsorbiert sind:



Diese Katalysatoren eignen sich beispielsweise für die Katalyse der *Suzuki*-Reaktion oder der *Sonogashira*-Reaktion. Im Hinblick auf diese Reaktionen kann man die Katalysatoren 1a-c auch als "Pre-Katalysatoren" bezeichnen. Erfindungsgemäß umfasst der Begriff "Katalysator" auch "Pre-Katalysatoren".

B) Handelt es sich bei der Verbindung **A-F** um einen Reaktionspartner **A-F** der Verbindung **B**, so wird der Reaktionspartner **A-F** in der chemischen Reaktion mit der Verbindung **B** umgesetzt und dadurch verbraucht. Für eine vollständige Umsetzung des Reaktionspartners **A-F** mit der Verbindung **B** ist daher eine stöchiometrische Menge des Reaktionspartners **A-F** bezogen auf die Verbindung **B** erforderlich. Bevorzugt wird die Verbindung **B** im molaren Überschuss zugegeben, um die Ausbeute der Umsetzung des Reaktionspartners **A-F** zu möglichst hohen Werten zu verschieben.

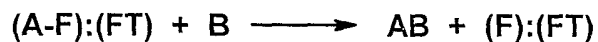
Dabei kann einerseits durch die chemische Reaktion des Reaktionspartners **A-F** und der Verbindung **B** eine neue Verbindung **AB-F** entstehen. Diese durch die Reaktion entstandene Verbindung **AB-F** enthält bevorzugt einen Rest **AB**, der aus der Verknüpfung des Restes **A** des Reaktionspartners **A-F** mit der Verbindung **B** hervorgegangen ist, und eine fluoridierte Seitenkette **F**, welche aus dem Reaktionspartner **A-F** stammt. Wegen der Adsorption der fluoridierten Seitenkette **F** an dem fluoridierten Trägermaterial ist auch die durch die Reaktion entstandene Verbindung **AB-F** an der Festphase adsorbiert und somit immobilisiert. Durch die chemische Reaktion entsteht aus dem Addukt **(A-F):(FT)** das Addukt **(AB-F):(FT)**:



In diesem Fall entspricht also die Verbindung **AB-F** dem Reaktionsprodukt **B'**.

Beispiele für diesen Reaktionstyp sind grundsätzlich alle chemischen Reaktionen, bei denen eine kovalente Bindung zwischen zwei Reaktionspartnern gebildet wird (Additionsreaktionen, Kondensationsreaktionen). Vorzugsweise handelt es sich um eine Kondensationsreaktion, bei welcher Wasser oder Chlorwasserstoff abgespalten werden. Es kann beispielsweise auf Figur 1 der Beschreibung verwiesen werden, in welcher drei Umsetzungen dieses Typs dargestellt sind: Bildung des Chloroformiates 4, Umsetzung mit dem Anthranilsäurederivat unter Bildung der Carbamate 5a-d und Bildung der Amide 6a-p durch Zugabe der primären Amine.

Andererseits kann jedoch auch durch die Reaktion des Reaktionspartners **A-F** und der Verbindung **B** die fluoridierte Seitenkette **F** gezielt von dem Reaktionspartner **A-F** abgespalten werden, so dass durch die Reaktion zwischen dem Reaktionspartner **A-F** und der Verbindung **B** eine Verbindung **AB** entsteht und die Seitenkette **F** in abgetrennter Form an dem fluoridierten Trägermaterial adsorbiert bleibt. Dadurch entsteht das Addukt **(F):(FT)**, und die Verbindung **AB** ist nicht mehr an dem fluoridierten Trägermaterial **FT** adsorbiert und immobilisiert:

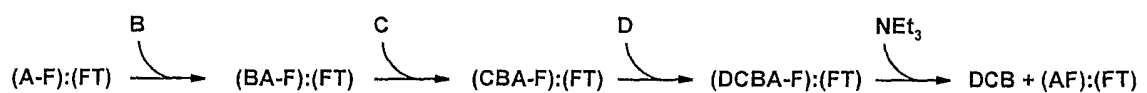


In diesem Fall entsprechen also die Verbindungen **AB** und **F** dem Reaktionsprodukt **B'**, wobei die Verbindung **F** an dem fluoridierten Trägermaterial **FT** adsorbiert und immobilisiert bleibt.

In beiden Fällen kann die an dem fluoridierten Trägermaterial **FT** nach Beendigung der chemischen Reaktion adsorbierte Verbindung **AB-F** bzw. **F** von dem Lösungsmittel abgetrennt werden (z.B. durch Filtration).

Die Abspaltung der adsorbierten Verbindung **AB-F** von dem fluoridierten Trägermaterial **FT** kann auch durch eine intramolekulare Cyclisierung unter Abspaltung der fluoridierten Seitenkette **F** erfolgen.

Die in Figur 1 abgebildete Reaktionssequenz kann schematisch wie folgt dargestellt werden:



In dieser schematisierten Darstellung ist Verbindung **B** das Diphosgen und die Verbindung **BA-F** das Chloroformiat 4; Verbindung **C** das Anthranilsäurederivat und Verbindung **CBA-F** das Carbamat 5a-d; Verbindung **D** das primäre Amin und Verbindung **DCBA-F** das Amid 6a-p; Verbindung **DCB** schließlich das Chinazolin-2,4-dion 7a-p, welches durch die mit NEt_3 induzierte intramolekulare Cyclisierung entsteht.

Die Erfindung betrifft bevorzugt ein Verfahren, bei dem durch die chemische Reaktion der Verbindung **A-F** mit der Verbindung **B** das Reaktionsprodukt von der fluorierten Seitenkette **F** abgespalten und dadurch nicht mehr an dem fluorierten Trägermaterial **FT** adsorbiert wird.

In einer bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung ein Verfahren zur Durchführung einer chemischen Reaktion zwischen einer Verbindung **B** und einem Reaktionspartner **A-F**, wobei der Reaktionspartner **A-F** einen Rest **A** und eine fluorierte Seitenkette **F** enthält, und der Reaktionspartner **A-F** an einem fluorierten Trägermaterial **FT** als Addukt **(A-F):(FT)** adsorbiert ist, wobei das Addukt **(A-F):(FT)** in einem geeigneten Lösungsmittel, welches die Verbindung **B** enthält, suspendiert wird, wodurch die Verbindung **B** mit dem adsorbierten Reaktionspartner **A-F** zu dem Reaktionsprodukt **B'** reagiert.

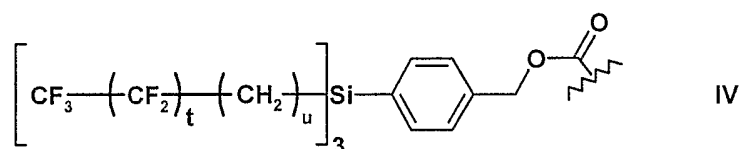
In einer bevorzugten Ausführungsform wird durch die Reaktion des Reaktionspartners **A-F** und der Verbindung **B** die Bindung der fluorierten Seitenkette **F** an den Rest **A** selektiv gespalten, so dass durch die Reaktion zwischen dem Reaktionspartner **A-F** und der Verbindung **B** eine nicht mehr an dem fluorierten Trägermaterial **FT** adsorbierte Verbindung **AB** entsteht und die Seitenkette **F** in abgetrennter Form an dem fluorierten Trägermaterial adsorbiert bleibt.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird der adsorbierte Reaktionspartner **A-F** zunächst sequentiell mit verschiedenen Verbindungen umgesetzt, wobei die entstehenden Intermediate zunächst ebenfalls an dem fluorierten Trägermaterial **FT** über die fluorierte Seitenkette **F** des Reaktionspartners **A-F** immobilisiert sind. Am Ende der Reaktionssequenz

wird die kovalente Bindung zwischen der fluorierten Seitenkette **F** und dem sequentiell gebildeten Reaktionsprodukt selektiv gespalten, wodurch das sequentiell gebildete Reaktionsprodukt von dem fluorierten Trägermaterial **FT** abgelöst wird.

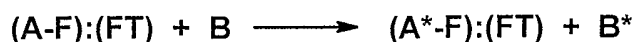
Dieses sequentielle Verfahren kann bevorzugt zur Synthese von heterocyclischen Verbindungen verwendet werden.

Bei einer bevorzugten Ausführungsform enthält die Verbindung **A-F** eine Struktur der allgemeinen Formel IV



worin $t = 4$ bis 12 und $u = 0$ bis 2 ist.

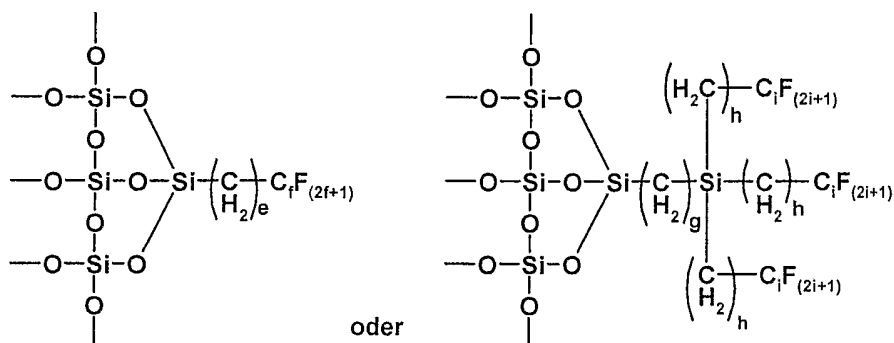
C) Handelt es sich bei der Verbindung **A-F** um ein Reagens **A-F**, welches bei der Reaktion der Verbindung **B** zum Reaktionsprodukt **B'** verbraucht wird, so entsteht durch die chemische Reaktion der Verbindung **B** mit dem Reagens **A-F** eine neue Verbindung **B***. Das Reagens **A-F** geht durch die chemische Reaktion in die verbrauchte Form über, im folgenden dargestellt als Reagens **A*-F**.



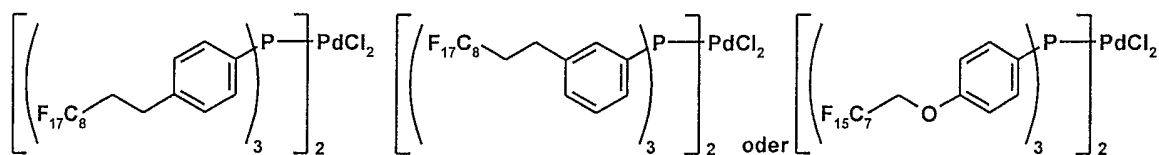
In diesem Fall entspricht also das Reaktionsprodukt **B'** der chemischen Reaktion der Verbindung **B*** und dem verbrauchten Reagens **A*-F**. Da sich die Verbindung **B*** im Lösungsmittel, das verbrauchte Reagens **A*-F** in Form des Adduktes **(A*-F):(FT)** an dem fluorierten Trägermaterial **FT** befindet, können beide Reaktionsprodukte durch Abdekantieren oder Filtration voneinander getrennt werden.

Erfindungsgemäß bevorzugt ist es, dass die Verbindung **A-F** entweder ein Katalysator **A-F** oder ein Reaktionspartner **A-F** ist.

Ein Aspekt der Erfindung betrifft ein fluoriertes Trägermaterial **FT**, welches Strukturelemente einer der beiden folgenden Formeln



enthält, worin e, g und h jeweils unabhängig voneinander 0 bis 8, insbesondere 2 sind und f und i jeweils unabhängig voneinander 1 bis 30, insbesondere 6 sind. In einer bevorzugten Ausführungsform liegt dieses fluorierte Trägermaterial **FT** als Addukt **(A-F):(FT)** zusammen mit einer daran adsorbierten Verbindung **A-F** vor. Dabei ist die Verbindung **A-F** bevorzugt eine der Verbindungen



Ein derartiges fluoriertes Trägermaterial **FT** bzw. ein derartiges Addukt **(A-F):(FT)** kann besonders vorteilhaft in dem erfindungsgemäßen Verfahren verwendet werden.

In Figur 1 ist eine Reaktionssequenz der Synthese von Chinazolin-2,4-dionen abgebildet. Bei dieser Reaktionssequenz handelt es sich um eine erfindungsgemäße Reaktionssequenz, bei welcher die Intermediate an fluoriertem Trägermaterial (FRPSG) adsorbiert sind.

Die folgenden Beispiele veranschaulichen, dass das erfindungsgemäße Verfahren für sehr unterschiedliche Reaktionstypen angewendet werden kann.

Beispiel 1:

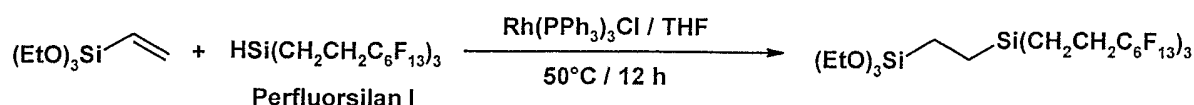
Synthese eines fluorierten *reversed phase* Silicagels (FRPSG) als fluoriertes Trägermaterial **FT** ausgehend von Silicagel

1.1 Die Umsetzung von makroporösem Silicagel und Triethoxyheptadecafluorooctysilan erfolgte mit Hilfe eines angepassten Standardverfahrens (vgl. M.D. Matteuci et al., J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 3185-3191; H. Engelhardt et al., J. Liq. Chromatogr. 1987, 10, 1999-2022). Es wurde Silicagel mit einer Partikelgröße von 30-300 µm verwendet. Die Masse des Silicagels nahm bei der Umsetzung mit dem Triethoxyheptadecafluorooctysilan um 10 Gew.-% zu, was in etwa einem Fluorgehalt von 6% entspricht.

1.2 Silica (60-200µm, Baker) wurde durch Behandlung mit konz. HCl aktiviert. Triethoxy-[2-(perfluorhexyl)-ethyl]-silan und Toluolsulfonsäure wurden zugegeben und die Mischung wurde erwärmt, um ein fluoriertes reversed phase Silicagel mit einer Fluor-Beladung von ca. 5% zu liefern.

1.3 a) In einem Schlenkkolben wurden 7.1 g (6.7 mmol) Perfluorsilan I in 30 ml absolutem THF gelöst und unter Argon 2.1 ml (10 mmol) Triethoxyvinylsilan und 560 mg (0.67 mmol) Wilkinson-Katalysator zugegeben. Die gelbe Lösung wurde 24 h bei 50°C gerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel abrotiert, der Rückstand in 50 ml FC 84 aufgenommen und 3mal mit je 15 ml Methanol extrahiert. Die fluorige Phase wurde eingengt und an fluorous reversed phase silica gel chromatographiert (CH₃CN → CH₃CN/Et₂O (1:1)). Als Produkt erhielt man 4.6 g (3,6 mmol; 54% d. Th) (EtO)₃SiCH₂CH₂Si(CH₂CH₂C₆F₁₃)₃ als leicht gelb gefärbtes Öl.

Reaktionsschema:



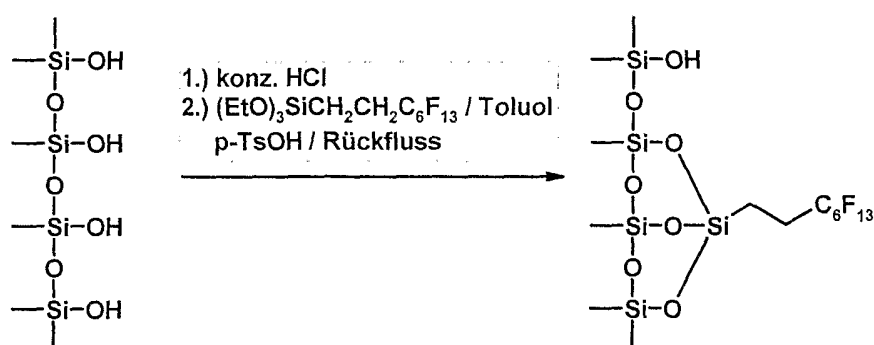
b) Aktivierung: 50g Flash-Kieselgel (35-70 µm; 550 m²/g) wurden in 150 ml konz- HCl suspendiert und unter Schütteln 2h bei Raumtemperatur, dann 3h bei 50°C aktiviert. Danach wurde abfiltriert, mit 150 ml Methanol/Wasser 1:1, 150 ml Methanol, 150 ml Dichlormethan und zuletzt 150 ml Diethylether gewaschen. Es wurde am Hochvakuum getrocknet.

Reaktion: 50 g aktiviertes Kieselgel wurden in 150 ml Toluol (700 ppm Wasser) suspendiert und 35,8 g (EtO)₃SiCH₂CH₂C₆F₁₃ (Degussa Rheinfelden: Dynasilan F 8261) [alternativ die äquimolare Menge (EtO)₃SiCH₂CH₂Si(CH₂CH₂C₆F₁₃)₃ aus Beispiel b)] und 1,4 g p-Toluolsulfonsäure zugegeben. Es wurde 12 h bei Raumtemperatur, dann 24 h bei 100°C

umgesetzt. Danach wurde abfiltriert und nachgewaschen (300 ml Methanol/Wasser 1:1; 300 ml Methanol; 300 ml Dichlormethan; 300 ml Diethylether). Anschließend wurde im Hochvakuum getrocknet.

Ausbeute: 73,94 g FRPSG (fluorous reversed phase silica gel).

Reaktionsschema:

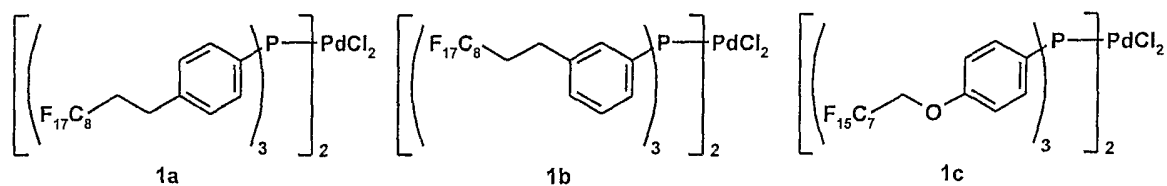


c) Maskierung der restlichen OH-Funktionen (falls erwünscht): Man suspendierte das FRPSG in Trimethylsilylimidazol und schüttelte 2 h bei 60°C. Danach filtrierte man ab, wusch wie oben beschrieben und trocknete am Hochvakuum.

Beispiel 2:

Synthese der Palladiumkomplexe 1a-c

Als Verbindungen **A-F** wurden die drei Palladiumkomplexe 1a-c gemäß einer bekannten Synthesevorschrift synthetisiert (vgl. S. Schneider et al., Angew. Chem. 2000, 112, 4293-4296).



Beispiel 3:

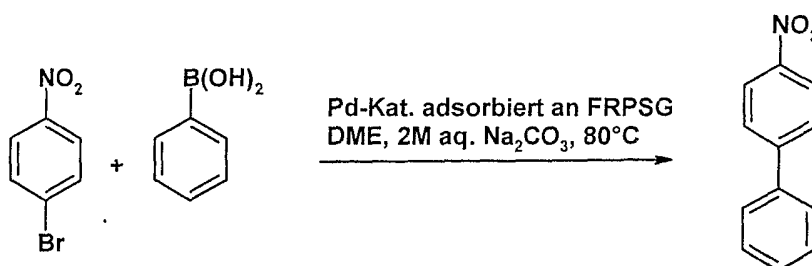
Immobilisierung der Palladiumkomplexe 1a-c

FRPSG aus Beispiel 1 wurde zu einer Lösung des jeweiligen Komplexes 1a-c in Diethylether bzw. in einer Diethylether-Hexafluorobenzol-Mischung gegeben. Das Lösungsmittel wurde im Vakuum verdampft. Die immobilisierten Katalysatoren lagen in Form eines luftstabilen, frei-rieselfähigen Pulvers vor.

Beispiel 4:

Verwendung der adsorbierten Katalysatoren in der *Suzuki*-Reaktion

4.1 Silicagele (FRPSG), welche zwischen 0,1 und 100 mg Komplex pro g FRPSG enthielten, wurden als Katalysatoren in der *Suzuki*-Kreuzkupplung von Phenylboronsäure mit *para*-Nitrobrombenzol eingesetzt.



Allgemeine Arbeitsvorschrift:

Ein 50ml Schlenk-Gefäß wurde mit 100mg Pre-Katalysator beladen an FRPSG befüllt und je dreimal evakuiert und mit Argon befüllt. Stammlösungen des Arylhalogenids (0,3 M in Dimethoxyethan (DME), 1,0 ml, 0,3 mmol), der Boronsäure (0,33 M in DME [bei 4-Methoxyphenylboronsäure wurde stattdessen Methanol verwendet], 1,0 ml, 0,33 mmol) und Na_2CO_3 (2M in Wasser, 1,0 ml, 2,0 mmol) wurden zugegeben. Das Schlenk-Gefäß wurde mit einem Schraubverschluss verschlossen und für 15h bei 80°C geschüttelt. Die Reaktionsmischung wurde auf 0°C abgekühlt, und die flüssige Phase wurde unter Argon mit einer Pipette entnommen. Das FRPSG wurde mit DME (2mal mit je 2 ml), Wasser (2mal je 2 ml) und DME (2mal mit je 2 ml) gewaschen. Die vereinten flüssigen Phasen wurden mit Wasser (40 ml) und Kochsalzlösung (20 ml) verdünnt und dreimal mit je 20ml tert-

Butylmethylether extrahiert. Die vereinten Extrakte wurden im Vakuum eingeeengt, der Rückstand wurde in 2ml Diethylether aufgenommen, auf neutrales Aluminoxid gegeben (3 ml, Aktivität 2-3) und mit Diethylether eluiert (ca. 14 ml). Evaporation des Lösungsmittels lieferte das Kupplungsprodukt. Der immobilisierte Katalysator wurde als solcher für weitere Experimente verwendet.

Die Ergebnisse, welche mit Pre-Katalysator 1a erhalten wurden, sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 1:

Experiment	Katalysator/FRPSG [mg/g]	Beladung [mol%]	Ausbeute [%]
1	100	1,5	100 (100, 92)
2	10	0,1	100 (100)
3	1	0,01	100 (100)
4	0,1	0,001	86 (45)

Bei der *Suzuki*-Reaktion wurden bei einer Beladung des FRPSG mit einer Katalysatormenge von bis zu 0,01 mol% (Experimente 1-3) quantitative Umsetzungen erreicht. Der adsorbierte Katalysator konnte wiedergewonnen werden und erneut in einer *Suzuki*-Reaktion eingesetzt werden. Die Ausbeuten der Reaktion bei der Wiederverwendung des Katalysators sind in Tabelle 1 in Klammern angegeben.

Mit einer Menge von 0,001 mol% Katalysator (Experiment 4) betrug die Ausbeute im ersten Durchlauf 86%, fiel im zweiten Durchlauf jedoch auf 45% ab. Dies entspricht einer kumulierten *Turn-Over-Zahl* (TON) von 131000.

4.2 Weitere Experimente wurden mit FRPSG, welches 10 mg Pd-Komplex pro g FRPSG enthielt, bei einer Katalysatorbeladung von 0,1 mol% durchgeführt. Die drei verschiedenen Komplexe 1a-c wurden in der *Suzuki*-Reaktion von *para*-Nitrobrombenzol mit Phenylboronsäure verwendet. Komplexe 1a und 1b enthielten einen Ethylen-*Spacer*, zwischen der Perfluoralkylkette und dem Phenylring, wobei sich die fluorierte Seitenkette in *para*- bzw. *meta*-Position befand. Im Komplex 1c wurde hingegen ein -O-CH₂-*Spacer* verwendet.

Die Ergebnisse der Umsetzungen sind in Tabelle 2 zusammengestellt:

Tabelle 2:

Experiment	Pd-Komplex	Ausbeute [%]
1	1a	>98 (93, 93, 93)
2	1b	96 (98, 93, 91)
3	1c	>98 (96, 95, 95)

Alle drei Katalysatoren 1a-c lieferten vollständigen Umsatz und konnten ohne Einbuße an katalytischer Aktivität wiederverwendet werden.

4.3 Auch der Verlust an adsorbiertem Komplex während der Reaktion und der Waschschrirte wurde bei der Suzuki-Kupplung von *para*-Nitrobrombenzol und Phenylboronsäure untersucht. Es wurden 0,1 mol% des Komplexes 1a eingesetzt. Ein Palladiumgehalt von 5,4 ppm im organischen Rohprodukt der Reaktion wurde mit Hilfe von ICP-MS bestimmt, was einem Anteil an Palladium von 1,8% vom Gesamtgehalt entspricht. Der anorganische Rest bestand im wesentlichen aus Na₂CO₃, worin 0,2 ppm Palladium gefunden wurden. Insgesamt wurden demnach weniger als 1,9% des adsorbierten Katalysators von dem FRPSG gewaschen.

4.4 Der Pre-Katalysator 1a wurde für die Umsetzung verschiedener Substrate getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 3 zusammengefasst:

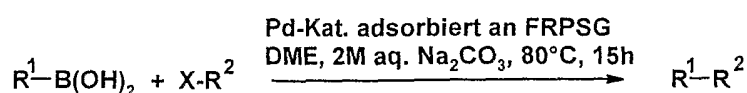


Tabelle 3:

Experiment	R ¹	R ²	Ausbeute [%]
1	Ph	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	95 (97, 97)
2	Ph	4-CH ₃ CO-C ₆ H ₄	>98 (85, 14)
3	Ph	4-EtOOC-C ₆ H ₄	93 (69, 4)
4	Ph	2-Naphthyl	82 (17)
5	Ph	3,4-F ₂ C ₆ H ₃	78 (6, 0)
6	Ph	3,4,5-F ₃ C ₆ H ₂	83 (34, 2)
7	Ph	4-MeO-C ₆ H ₄	48 (2)
8 ^a	Ph	4-MeO-C ₆ H ₄	76 (75, 52)
9 ^b	Ph	4-MeO-C ₆ H ₄	70 (10)
10 ^c	Ph	4-MeO-C ₆ H ₄	73 (4)
11	4-MeO-C ₆ H ₄	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	94 (97, 94)
12	4-MeO-C ₆ H ₄	4-CH ₃ CO-C ₆ H ₄	39 (85, 16)
13	4-MeO-C ₆ H ₄	4-EtOOC-C ₆ H ₄	72 (56, 19)
14	3-Thienyl	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	89 (0)

15	3-Thienyl	4-CH ₃ CO-C ₆ H ₄	61 (0)
16	Cy	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	0 (0)
17	Cy	4-CH ₃ CO-C ₆ H ₄	0 (0)

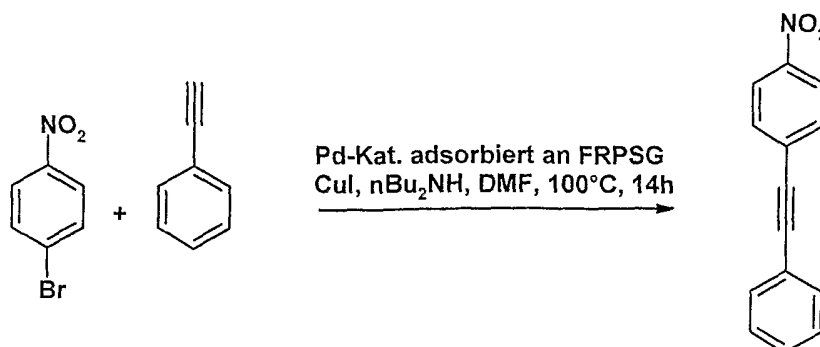
^a X = I^b 0.3 mol% Pre-Katalysator^c 0.1 mol% Pre-Katalysator + 0.2 mol% Phosphin

Elektronenarme Arylbromide (Experimente 1-6, 11-15) und Aryliodide (Experiment 8) lieferten allgemein gute Ausbeuten. Mit dem elektronenreichen *para*-Bromanisol wurde lediglich ein Umsatz von 48% erzielt (Experiment 7). Bei sehr reaktiven Substraten (Experimente 1 und 11) verlief die Wiederverwendung des Katalysators erfolgreich. Bei allen anderen Substraten wurde bei Wiederverwendung des Katalysators eine signifikante Abnahme der Katalysatoraktivität beobachtet, wobei die Abnahme umso größer war, desto weniger reaktiv das eingesetzte Halogenid war. Mit Thienylboronsäure wurden im ersten Lauf hohe Ausbeuten erzielt, mit dem wiedergewonnenen Katalysator wurden jedoch keine Umsätze beobachtet und nur das Arylbromid wurde zurückgewonnen (Experimente 14 und 15). Mit Cyclohexylboronsäure (Cy) wurde keine Umsetzung beobachtet (Experimente 16 und 17).

Beispiel 5:

Verwendung der adsorbierten Katalysatoren in der *Sonogashira*-Reaktion

Der Katalysator 1a wurden auf seine katalytische Aktivität in der *Sonogashira*-Kupplung von Phenylacetylen und *para*-Nitrobrombenzol getestet:



Die Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengestellt:

Tabelle 4:

Nummer	1a/FRPSG [mg/g]	Beladung [mol%]	Ausbeute [%]
1	100	2	100 (97, 71)
2	10	0,2	100 (30, 0)
3	1	0,02	22 (0)
4	0,1	0,002	11 (0)

Mit 2 mol% Katalysator wurden hohe Umsätze in drei sukzessiv aufeinanderfolgenden Experimenten erzielt (Experiment 1). Mit 0,2 mol% Katalysator war die Umsetzung immer noch vollständig, der Umsatz fiel jedoch deutlich ab, wenn der Katalysator wiederverwendet wurde (Experiment 2). Mit geringerer Katalysatorbeladung waren die Umsetzungen innerhalb von 14h nicht vollständig, und das wiedergewonnene FRPSG zeigte keine katalytische Aktivität (Experimente 3 und 4).

Beispiel 6:

Das erfindungsgemäße Verfahren wurde zur Synthese einer Bibliothek von Chinazolin-2,4-dionen verwendet. Dazu wurde Benzylalkohol mit einer fluorierten Seitenkette verknüpft (vgl. D.P. Curran et al., J. Org. Chem. 1997, 62, 6714; S. Kainz et al., Synthesis 1998, 1425) und an FRPSG durch Fluor-Fluor-Wechselwirkungen adsorbiert. Eine Gesamtübersicht der Synthese ist in Figur 1 dargestellt.

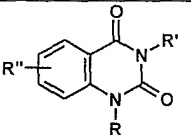
6.1 Der mit der fluorierten Seitenkette $-\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13})_3$ verknüpfte Benzylalkohol 2 wurde an FRPSG durch Verdampfen einer Lösung von 2 (0,4 mmol) in Ether in Gegenwart von 5 g FRPSG immobilisiert und lieferte das Addukt 3. Dieses wurde als solches während der gesamten Reaktionssequenz verwendet, welche schließlich zu den gewünschten Chinazolin-2,4-dionen 7a-p führte. Für die Kupplung und Benzyloxycarbonyl-Schützung der Anthranilsäurederivate wurde das adsorbierte Intermediat 3 zunächst mit Diphosgen umgesetzt und lieferte dabei das adsorbierte Chloroformiat 4 (vgl. P.L. Wu et al., J. Chin. Chem. Soc. 2000, 47, 271). Das Chloroformiat 4 wurde in 4 gleiche Teile aufgeteilt und jeder Teil wurde mit einem anderen Anthranilsäurederivat in Gegenwart der Hünig'schen Base umgesetzt, wodurch die Carbamate 5a-d gebildet wurden. Jedes dieser Carbamate 5a-d wurde seinerseits ebenfalls in 4 gleiche Teile aufgeteilt und jeder dieser Teile wurde mit je einem von 4 primären Aminen mit TBTU als Kupplungsreagens umgesetzt, wodurch die Amide 6a-p entstanden (vgl. R. Knorr et al., Tetrahedron Lett. 1989, 30, 1927). Die

Cyclisierung der Amide wurde mit NEt_3 induziert und führte zu den gewünschten Endverbindungen 7a-p.

Nach jedem Reaktionsschritt wurden die an dem FRPSG adsorbierten Verbindungen mit einer Mischung aus Acetonitril/Wasser gespült. Nach der abschließenden Cyclisierung wurden die Produkte 7a-p nach Abtrennung von dem FRPSG in reiner Form durch Kristallisation aus der organischen Phase gewonnen. Die gesamte Reaktionssequenz wurde ohne Isolierung von Zwischenprodukten durchgeführt. Die Ausbeuten der 16 Chinazolin-2,4-dione 7a-p sind in Tabelle 5 zusammengestellt.

Die abschließende Cyclisierung führte zu einer Rückgewinnung der Verbindung 3. Dieses Material konnte in einem erneuten Reaktionscyclus eingesetzt werden. Auf diese Weise wurde Verbindung 7p in einer Ausbeute von 35% erhalten.

Tabelle 5:

	R	R'	R''	Ausbeute (%) Reaktion an der Festphase FRPSG
7a	H	2-Furanylmethyl	H	47
7b	H	Benzyl	H	45
7c	H	3,4-Dimethoxy-phenyl	H	30
7d	H	4-Chlor-phenylethyl	H	73
7e	H	2-Furanyl-methyl	4-Cl	29
7f	H	Benzyl	4-Cl	35
7g	H	3,4-Dimethoxy-phenyl	4-Cl	77
7h	H	4-Chlorphenyl-ethyl	4-Cl	90
7i	CH_3	2-Furanylmethyl	H	52
7j	CH_3	Benzyl	H	43
7k	CH_3	3,4-Dimethoxy-phenyl	H	83
7l	CH_3	4-Chlorphenyl-ethyl	H	80
7m	2-Furanyl-methyl	2-Furanyl-methyl	H	52
7n	2-Furanyl-methyl	Benzyl	H	29
7o	2-Furanyl-methyl	3,4-Dimethoxy-phenyl	H	42
7p	2-Furanyl-methyl	4-Chlorphenyl-ethyl	H	62

6.2 Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Adsorption von p-TPS-benzylalkohol 2 an FRPSG

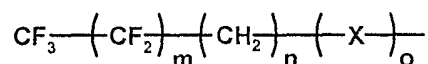
In einen rotierenden Kolben wurden 4.3 mmol 2 in Ether als Lösungsmittel sorgfältig mit 5 g FRPSG (40% perfluorierte Beladung) vermischt. Der Ether wurde verdampft und das erhaltene Pulver wurde dreimal mit je 20 ml wasserfreiem Acetonitril gewaschen, um Wasserspuren zu entfernen.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Durchführung einer chemischen Reaktion einer Verbindung **B** unter Beteiligung einer Verbindung **A-F**, wobei die Verbindung **A-F** an einem fluorierten Trägermaterial **FT** über Fluor-Fluor-Wechselwirkungen unter Bildung eines Adduktes **(A-F):(FT)** adsorbiert ist, dadurch gekennzeichnet, dass das Addukt **(A-F):(FT)** in einem geeigneten Lösungsmittel, welches die Verbindung **B** enthält, suspendiert wird, wodurch die Verbindung **B** unter Beteiligung der adsorbierten Verbindung **A-F** zu dem Reaktionsprodukt **B'** reagiert.

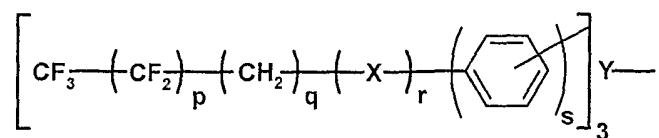
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung **A-F** einen Rest **A** und eine fluorierte Seitenkette **F** enthält.

3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die fluorierte Seitenkette **F** eine Struktur der Formel



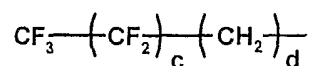
enthält, worin $m = 2$ bis 30; $n = 0$ bis 5; $o = 0$ oder 1 und $X = \text{O}$, S oder NH ist.

4. Verfahren nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die fluorierte Seitenkette **F** eine Struktur der Formel



ist, worin $p = 2$ bis 30; $q = 0$ bis 5; $r = 0$ oder 1; $s = 0$ oder 1; $X = \text{O}$, S oder NH ; und $Y = \text{C}$, Si , P oder As ist.

5. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass das fluoriierte Trägermaterial **FT** an seiner Oberfläche kovalent gebundene Substituenten der Formel



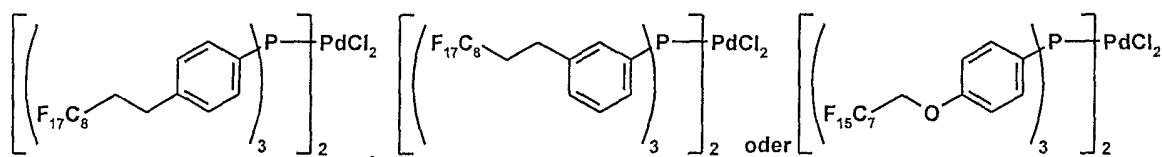
enthält, worin $c = 2$ bis 30 und $d = 0$ bis 5 ist.

6. Verfahren nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung **A-F** ein Katalysator der chemischen Reaktion der Verbindung **B** zu dem Reaktionsprodukt **B'** ist.

7. Verfahren nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung **A-F** einen Metallkomplex enthält.

8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass der Metallkomplex ein Übergangsmetall enthält.

9. Verfahren nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung **A-F** eine der Verbindungen

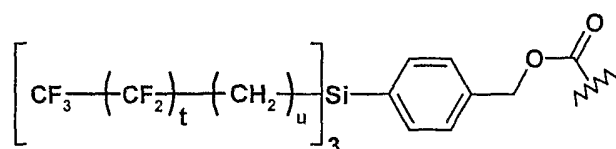


ist.

10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung **A-F** in der chemischen Reaktion mit der Verbindung **B** umgesetzt wird.

11. Verfahren nach Anspruch 10, dadurch gekennzeichnet, dass die chemische Reaktion der Verbindung **A-F** mit der Verbindung **B** eine Kondensationsreaktion unter Abspaltung von Wasser oder HCl ist.

12. Verfahren nach Anspruch 10 oder 11, dadurch gekennzeichnet, dass die Verbindung **A-F** eine Struktur der Formel

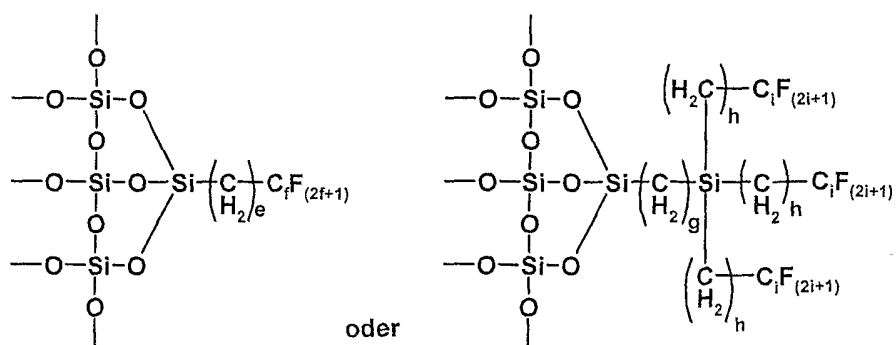


enthält, worin $t = 4$ bis 12 und $u = 0$ bis 2 ist.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, dass durch die chemische Reaktion der Verbindung **A-F** mit der Verbindung **B** das Reaktionsprodukt von der fluorierten Seitenkette **F** abgespalten wird und dadurch nicht mehr an dem fluorierten Trägermaterial **FT** adsorbiert wird.

14. Verwendung einer Verbindung **A-F**, welche über Fluor-Fluor-Wechselwirkungen an einem fluorierten Trägermaterial **FT** adsorbiert ist, zur Durchführung einer chemischen Reaktion.

15. Fluoriertes Trägermaterial **FT**, dadurch gekennzeichnet, dass es Strukturelemente einer der beiden folgenden Formeln

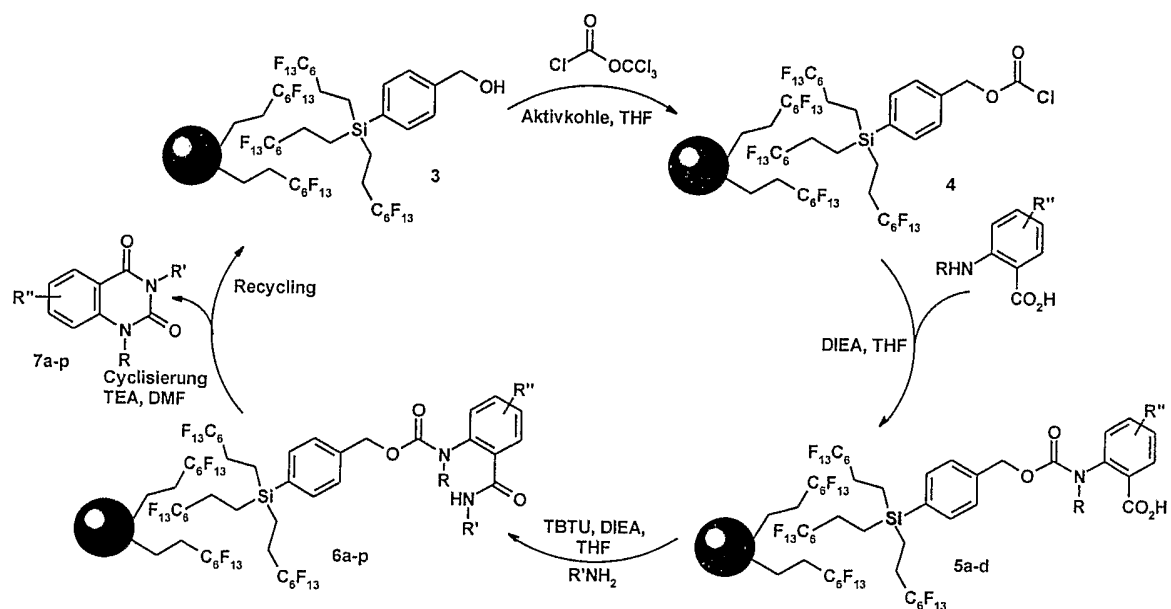


enthält, worin e , g und h jeweils unabhängig voneinander 0 bis 8 sind und f und i jeweils unabhängig voneinander 1 bis 30 sind.

16. Addukt **(A-F):(FT)**, umfassend ein fluoriertes Trägermaterial **FT** nach Anspruch 15 und eine daran adsorbierte Verbindung **A-F**.

17. Verwendung eines fluorierten Trägermaterials **FT** nach Anspruch 15 oder eines Adduktes **(A-F):(FT)** nach Anspruch 16 in einem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13.

Figur 1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP 03/07592

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07B37/04 C07B43/06 C07B61/00

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)

IPC 7 C07B

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)

CHEM ABS Data, EPO-Internal

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 801 092 A (AYERS MICHAEL R) 1 September 1998 (1998-09-01) Herstellung von Silica mit -30-SiCH ₂ CH ₂ C ₆ F ₁₃ Gruppen examples ---	15
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 136:344237 XP002259993 abstract & GOTOH, K ET AL.: "Measurement of capillary weeting rate in fibrous assemblies" NIPPON KASEI GAKKAISHI, vol. 52, no. 9, 2001, pages 849-54, --- -/--	15



Further documents are listed in the continuation of box C.



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

31 October 2003

Date of mailing of the international search report

17/11/2003

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

Diederer, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP 03/07592

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 132:349092 XP002259994 abstract & JP 2000 144116 A (CENTRAL GLASS CO.) 26 May 2000 (2000-05-26)	15
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 131:37767 XP002259995 abstract & JP 11 143111 A (KYOCERA CORP.) 28 May 1999 (1999-05-28)	15
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 130:345007 XP002259996 abstract & EP 0 915 385 A (KYOCERA CORP.) 12 May 1999 (1999-05-12)	15
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 125:181256 XP002259997 abstract & JP 08 146626 A (KONISHIROKU PHOTO IND.) 7 June 1996 (1996-06-07)	15
A	ANSON M S ET AL: "Palladium Catalysed Heck and Enantioselective Allylic Substitution Reactions Using Reverse Phase Silica Supports" TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 40, no. 39, 24 September 1999 (1999-09-24), pages 7147-7150, XP004177220 ISSN: 0040-4039 cited in the application the whole document	1,14,16, 17

-/--

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP 03/07592

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	HECKEL ALEXANDER ET AL.: "Enantioselective Heterogeneous Epoxidation and HETERO-Diels-Alder Reaction with Mn- and Cr-salen Complexes Immobilized on Silica Gel by Radical Grafting" HELV. CHIM. ACTA, vol. 85, no. 3, 1 March 2002 (2002-03-01), pages 913-926, XP002259990 the whole document ---	1,14,16, 17
P,X	TZSCHUCKE, CARL CHRISTOPH ET AL: "Fluorous biphasic catalysis without perfluorinated solvents: application to Pd-mediated Suzuki and Sonogashira couplings" ANGEWANDTE CHEMIE, INTERNATIONAL EDITION (2002), 41(23), 4500-4503 , XP002259991 the whole document ---	1-17
P,X	SCHWINN, DOMINIK ET AL: "Multistep parallel synthesis of quinazoline-2,4-diones by a fluorous biphasic concept without perfluorinated solvents" HELVETICA CHIMICA ACTA (2003), 86(1), 188-195 , XP002259992 the whole document -----	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP03/07592

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☒ Claims Nos.: 15
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

See supplemental sheet ADDITIONAL MATTER PCT/ISA/210

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

Continuation of Box I, 2

Claim 15

In view of the large number of current claims and their wording, which make it difficult, if not impossible, to determine the scope of protection sought, the present application does not meet the requirements of PCT Article 6 (see also PCT Rule 6.1(a)) to such an extent that it is impossible to carry out a proper search. Therefore the search has been restricted to the parts of the claims which appear to be supported and disclosed in the above sense, namely the compound which is disclosed in example 1 (i.e. $(\text{EtO})_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13}$ and $(\text{EtO})_3\text{SiCH}_2\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{F}_{13})_3$).

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established normally cannot be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

PCT/EP 03/07592

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5801092	A	01-09-1998	AU 9373698 A TW 385522 B WO 9912189 A2	22-03-1999 21-03-2000 11-03-1999
JP 2000144116	A	26-05-2000	NONE	
JP 11143111	A	28-05-1999	JP 3426941 B2	14-07-2003
EP 0915385	A	12-05-1999	JP 3435041 B2 JP 11143119 A JP 11327205 A AU 740630 B2 AU 9139998 A BR 9804573 A EP 0915385 A2 US 5976748 A	11-08-2003 28-05-1999 26-11-1999 08-11-2001 27-05-1999 03-11-1999 12-05-1999 02-11-1999
JP 8146626	A	07-06-1996	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

PCT/EP 03/07592

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07B37/04 C07B43/06 C07B61/00

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07B

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)

CHEM ABS Data, EPO-Internal

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	US 5 801 092 A (AYERS MICHAEL R) 1. September 1998 (1998-09-01) Herstellung von Silica mit -30-SiCH ₂ CH ₂ C ₆ F ₁₃ Gruppen Beispiele ---	15
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 136:344237 XP002259993 Zusammenfassung & GOTOH, K ET AL.: "Measurement of capillary weeting rate in fibrous assemblies" NIPPON KASEI GAKKAISHI, Bd. 52, Nr. 9, 2001, Seiten 849-54, --- -/-	15



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

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

31. Oktober 2003

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

17/11/2003

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

Diederens, J

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 132:349092 XP002259994 Zusammenfassung & JP 2000 144116 A (CENTRAL GLASS CO.) 26. Mai 2000 (2000-05-26) ----	15
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 131:37767 XP002259995 Zusammenfassung & JP 11 143111 A (KYOCERA CORP.) 28. Mai 1999 (1999-05-28) ----	15
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 130:345007 XP002259996 Zusammenfassung & EP 0 915 385 A (KYOCERA CORP.) 12. Mai 1999 (1999-05-12) ----	15
X	DATABASE CA 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 125:181256 XP002259997 Zusammenfassung & JP 08 146626 A (KONISHIROKU PHOTO IND.) 7. Juni 1996 (1996-06-07) ----	15
A	ANSON M S ET AL: "Palladium Catalysed Heck and Enantioselective Allylic Substitution Reactions Using Reverse Phase Silica Supports" TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, Bd. 40, Nr. 39, 24. September 1999 (1999-09-24), Seiten 7147-7150, XP004177220 ISSN: 0040-4039 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---- -/--	1,14,16, 17

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	HECKEL ALEXANDER ET AL.: "Enantioselective Heterogeneous Epoxidation and Hetero-Diels-Alder Reaction with Mn- and Cr-salen Complexes Immobilized on Silica Gel by Radical Grafting" HELV. CHIM. ACTA, Bd. 85, Nr. 3, 1. März 2002 (2002-03-01), Seiten 913-926, XP002259990 das ganze Dokument ----	1,14,16, 17
P,X	TZSCHUCKE, CARL CHRISTOPH ET AL: "Fluorous biphasic catalysis without perfluorinated solvents: application to Pd-mediated Suzuki and Sonogashira couplings" ANGEWANDTE CHEMIE, INTERNATIONAL EDITION (2002), 41(23), 4500-4503 , XP002259991 das ganze Dokument ----	1-17
P,X	SCHWINN, DOMINIK ET AL: "Multistep parallel synthesis of quinazoline-2,4-diones by a fluorous biphasic concept without perfluorinated solvents" HELVETICA CHIMICA ACTA (2003), 86(1), 188-195 , XP002259992 das ganze Dokument -----	1-17

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr.
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich
2. ☒ Ansprüche Nr. 15
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210
3. ☐ Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. ☐ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 15

Angesichts der großen Zahl wie auch des Wortlauts der geltenden Patentansprüche, welche es damit erschweren wenn nicht gar unmöglich machen, den durch sie erstrebten Schutzzumfang zu bestimmen, entspricht die vorliegende Patentanmeldung den Anforderungen des Artikels 6 PCT (vgl. auch Regel 6.1(a) PCT) in einem Maße nicht, daß eine sinnvolle Recherche undurchführbar ist. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, welche im o.a. Sinne als gestützt und offenbart erscheinen, nämlich die Verbindung, die in Beispiel 1 offenbart wird (i.e. $(EtO)_3SiCH_2CH_2C_6F_{13}$ und $(EtO)_3SiCH_2CH_2Si(CH_2CH_2C_6F_{13})_3$).

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

PCT/EP 03/07592

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5801092 A	01-09-1998	AU 9373698 A TW 385522 B WO 9912189 A2	22-03-1999 21-03-2000 11-03-1999
JP 2000144116 A	26-05-2000	KEINE	
JP 11143111 A	28-05-1999	JP 3426941 B2	14-07-2003
EP 0915385 A	12-05-1999	JP 3435041 B2 JP 11143119 A JP 11327205 A AU 740630 B2 AU 9139998 A BR 9804573 A EP 0915385 A2 US 5976748 A	11-08-2003 28-05-1999 26-11-1999 08-11-2001 27-05-1999 03-11-1999 12-05-1999 02-11-1999
JP 8146626 A	07-06-1996	KEINE	