

(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
25. Mai 2001 (25.05.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 01/36366 A1

- (51) Internationale Patentklassifikation⁷: C07C 67/317, 67/08, 69/732, 69/734 (74) **Anwalt:** KLOSTERMANN, Ingrid; DSM Fine Chemicals Austria GmbH, St. Peterstrasse 25, A-4021 Linz (AT).
- (21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP00/10322 (81) **Bestimmungsstaaten (national):** AE, AG, AL, AM, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CN, CR, CU, CZ, DM, DZ, EE, GD, GE, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LT, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (22) Internationales Anmeldedatum: 20. Oktober 2000 (20.10.2000)
- (25) Einreichungssprache: Deutsch
- (26) Veröffentlichungssprache: Deutsch
- (30) Angaben zur Priorität: A 1935/99 17. November 1999 (17.11.1999) AT
- (71) **Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US):** DSM FINE CHEMICALS AUSTRIA GMBH [AT/AT]; St. Peterstrasse 25, A-4021 Linz (AT).
- (72) **Erfinder; und**
- (75) **Erfinder/Anmelder (nur für US):** NIEDERREITER, Karlheinz [AT/AT]; Scharitzerstrasse 18/13, A-4020 Linz (AT).
- 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.

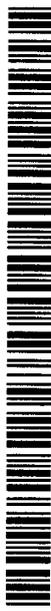
(54) **Title:** METHOD FOR PRODUCING PHENYLACETIC ACID ESTERS

(54) **Bezeichnung:** VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON PHENYLESSIGSÄUREESTERN

(57) **Abstract:** The invention relates to a method for producing phenylacetic acid derivatives of formula Ar-CH₂COOR' (I), wherein Ar means a phenyl radical with one or more substitutions with OR, NR₂ or halogen, R means H or a C₁-C₄ alkyl radical and R' means a C₁-C₄, by simultaneously hydrogenating and esterifying the corresponding substituted mandelic acids of formula Ar-CHOHCOOH (II), wherein Ar has the above meaning, or a suitable salts thereof. The simultaneous hydrogenation and esterification take place in a solvent in the form of an alcohol R'OH, R' being a C₁-C₄ alkyl radical, in the presence of sulfuric acid and a hydrogenation catalyst and hydrogen.

(57) **Zusammenfassung:** Verfahren zur Herstellung von Phenylessigsäurederivaten der Formel Ar-CH₂COOR' (I), in der Ar einen ein- oder mehrfach durch OR, NR₂ oder Halogen substituierten Phenylrest, R H oder einen C₁-C₄-Alkylrest und R' einen C₁-C₄-Alkylrest bedeuten, durch gleichzeitige Hydrierung und Veresterung der korrespondierenden substituierten Mandelsäuren der Formel Ar-CHOHCOOH (II), in der Ar obige Bedeutung hat, oder eines geeigneten Salzes davon, bei welchem die gleichzeitige Hydrierung und Veresterung in einem Alkohol R'OH, wobei R' ein C₁-C₄-Alkylrest ist, als Lösungsmittel, in Anwesenheit von Schwefelsäure und in Gegenwart eines Hydrierkatalysators und Wasserstoff erfolgt.

WO 01/36366 A1



VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON PHENYLESSIGSÄUREESTERN

Phenylelessigsäureester, wie etwa 4-Hydroxyphenylelessigsäuremethylester werden unter anderem bei der Herstellung von 4-Hydroxyphenylacetamid, einem wichtigen Baustein zur Synthese des β -Blockers Atenolol benötigt. Weiters werden diese Substanzen beispielsweise bei der Herstellung von Lipoxygenase-Inhibitoren, Elastase-Inhibitoren, Tyrosinkinase-Inhibitoren, Antihistaminika, Polymerisationskatalysatoren, Diagnostika oder Flüssigkristalle eingesetzt.

Die Herstellung der Phenylelessigsäureester erfolgte bisher durch Hydrierung der entsprechenden Mandelsäure bzw. des Salzes mit Wasserstoff in Gegenwart eines Katalysators in Eisessig/Wasser-Gemischen, beispielsweise gemäß US 4,337,355, und nachfolgender Veresterung im entsprechenden Alkohol als Lösungsmittel zum korrespondierenden Ester.

Neben dem erhöhten Zeitaufwand für zwei Reaktionsschritte, musste zusätzlich die als Zwischenstufe entstehende Phenylelessigsäure vor der Veresterung isoliert und gereinigt werden.

In J. Mol. Catal. 75 (1992), 169-178 und 78 (1993), 9-20 ist eine Verfahrensvariante zur Herstellung von Phenylelessigsäureestern beschrieben, wobei die Phenylelessigsäureester durch gleichzeitige Hydrierung und Veresterung des entsprechenden Mandelsäurederivates mit Kohlenmonoxid in Gegenwart eines Pd/C-HCl-Katalysatorsystems in Ethanol und Benzol als zusätzliches Lösungsmittel erhalten werden. Es wird darauf hingewiesen, dass Pd/C nur in Kombination mit HCl ein hochaktiver Katalysator ist, sodass in Abwesenheit von HCl nur schlechte Resultate erzielt werden. Auch das zusätzliche Lösungsmittel Benzol ist gemäß diesen Literaturstellen ausschlaggebend für eine hohe Ausbeute. So zeigen die durchgeführten Versuche, dass die Ausbeute ein Maximum erreicht, wenn das Verhältnis von Ethanol zu Benzol 1:1 beträgt und dass die Ausbeute sinkt wenn der Anteil an Ethanol steigt.

Unerwarteterweise wurde nun gefunden, dass verschieden substituierte Phenylelessigsäureester durch gleichzeitige Hydrierung und Veresterung der entsprechenden Mandelsäurederivate auch in Abwesenheit eines zusätzlichen Lösungsmittels und mit Schwefelsäure anstelle von Salzsäure in hohen Ausbeuten auf einfache und ökologische Weise erhalten werden.

Gegenstand der Erfindung ist demnach ein Verfahren zur Herstellung von Phenylelessigsäurederivaten der Formel



in der Ar einen ein- oder mehrfach durch OR, NR₂ oder Halogen substituierten Phenylrest R H oder einen C₁-C₄-Alkylrest und R' einen C₁-C₄-Alkylrest bedeuten, durch gleichzeitige Hydrierung und Veresterung der korrespondierenden substituierten Mandelsäuren der Formel



in der Ar obige Bedeutung hat,

oder eines geeigneten Salzes, das dadurch gekennzeichnet ist, dass die gleichzeitige Hydrierung und Veresterung in einem Alkohol R'OH, wobei R' ein C₁-C₄-Alkylrest ist, als Lösungsmittel, in Anwesenheit von Schwefelsäure und in Gegenwart eines Hydrierkatalysators und Wasserstoff erfolgt.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren werden Phenylelessigsäureester der Formel (I) hergestellt. In der Formel (I) bedeutet Ar einen ein- oder mehrfach substituierten Phenylrest. Als Substituenten eignen sich OR oder NR₂, mit R gleich H oder C₁-C₄-Alkyl, oder Halogen, wie F, Cl oder Br. Die Substituenten können sich dabei in o-, m- oder p-Stellung befinden, wobei der Phenylrest bevorzugt maximal 2 Substituenten und besonders bevorzugt nur einen Substituenten aufweist. Bevorzugte Substituenten sind der Hydroxylrest und der Alkoxyrest, wobei beim Alkoxyrest der Methoxy- und der Ethoxy-

rest bevorzugt sind. Besonders bevorzugt ist der Phenylrest nur in p-Stellung durch OH oder OR oder in p-Stellung durch OH und in m-Stellung durch OR substituiert.

R' bedeutet in der Formel (I) einen C₁-C₄-Alkylrest, wobei ein C₁-C₂-Alkylrest bevorzugt ist.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren herstellbare Phenylelessigsäureester sind somit beispielsweise 4-Hydroxy-3-methoxyphenylelessigsäuremethyl- oder -ethylester, 4-Hydroxy-phenylelessigsäuremethyl- oder ethylester oder 4-Methoxyphenylelessigsäuremethyl- oder ethylester. Bevorzugt wird 4-Hydroxy-phenylelessigsäuremethyl- oder -ethylester, besonders bevorzugt der 4-Hydroxy-phenylelessigsäuremethylester, hergestellt.

Als Ausgangsverbindung dienen die entsprechend substituierten Mandelsäureverbindungen der Formel (II) oder geeignete Salze davon. Als Salze kommen dabei beispielsweise Na-, K- oder NH₄-Salze in Frage.

Bei dem erfindungsgemäßen Verfahren wird die entsprechende Mandelsäureverbindung der Formel (II) oder deren Salz gleichzeitig hydriert und verestert.

Als Lösungsmittel dient dabei der Alkohol R'OH, der zum gewünschten Ester im Endprodukt führt. Als Alkohole eignen sich demnach Methanol, Ethanol, Propanol oder Butanol. Bevorzugt werden Methanol oder Ethanol eingesetzt, besonders bevorzugt wird Methanol als Lösungsmittel verwendet.

Da der Alkohol sowohl als Lösungsmittel als auch als Veresterungsmittel dient, wird er im Überschuss, bezogen auf das Edukt, eingesetzt. Bevorzugt wird er in einer Menge von 2 mol bis 60 mol pro mol Edukt, besonders bevorzugt von 10 bis 40 mol pro mol Edukt, verwendet.

Für das erfindungsgemäße Verfahren wird weiters Schwefelsäure als Hilfsstoff benötigt. Die Menge an zugesetzter Schwefelsäure hängt dabei vom eingesetzten Edukt ab, wobei im Falle von Edukt-Salzen die Schwefelsäure im Überschuss, bezogen auf das Edukt, eingesetzt wird. Die bevorzugte Menge beträgt, in Abhängigkeit vom eingesetz-

ten Edukt, 0,3 bis 3 mol Schwefelsäure pro mol Edukt. Besonders bevorzugt werden 0,5 bis 2 mol Schwefelsäure pro mol Edukt verwendet.

Als Katalysator eignen sich übliche Hydrierkatalysatoren, wie etwa Übergangsmetalle der Gruppe 8 des Periodensystems, wie Ni-, Fe-, Co-, Pd-, oder Pt-Katalysatoren oder deren Salze, Oxide oder Komplexe, sowie Elemente der Gruppen Ib, IIb, III, IV, V, VIb oder VIIb des Periodensystems oder deren Salze, Oxide oder Komplexe.

Bevorzugt werden Übergangsmetalle der Gruppe 8 des Periodensystems eingesetzt, besonders bevorzugt wird ein Pd-Katalysator, beispielsweise PdCl₂, Pd/C, PdCl₂-PPh₃ u.s.w., verwendet. Besonders bevorzugt ist ein Pd/C-Katalysator.

Der Katalysator wird in üblichen Mengen von etwa 1-10Gew%, bezogen auf das Edukt zugesetzt.

Gegebenenfalls kann dem Reaktionsgemisch noch Aktivkohle zur leichteren Isolierung des Katalysators nach Beendigung der Reaktion etwa in der Menge des Katalysators zugesetzt werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren wird bei einem Wasserstoffdruck von 2 –10 bar, bevorzugt bei 3 - 6 bar und einer Reaktionstemperatur von 70-150°C, bevorzugt bei 80-140°C und besonders bevorzugt bei 100-120°C durchgeführt.

Während der gleichzeitigen Hydrierung und Veresterung wird das Reaktionsgemisch ständig gerührt.

Nach Beendigung der Reaktion wird der Katalysator, das bei Verwendung eines Mandelsäuresalzes entstandene Sulfat und die gegebenenfalls vorhandene Aktivkohle von der Reaktionslösung, beispielsweise durch einfache Filtration, abgetrennt. Die verbleibende schwefelsaure Lösung wird sodann durch Zugabe geeigneter Basen, beispielsweise von NaOH, KOH oder NH₃ auf einen pH-Wert von 2 bis 8, bevorzugt von 5 bis 7, eingestellt und erneut filtriert. Vom erhaltenen Filtrat, das den gewünschten Phenylsäureessigester enthält, wird das Lösungsmittel, d.h. der Alkohol, abgetrennt. Dies kann beispielsweise durch Destillation oder am Rotationsverdampfer erfolgen.

Durch das erfindungsgemäße Verfahren werden die gewünschten Phenylsäureessigester auf einfache und ökologische Weise in hohen Ausbeuten von über 90% erhalten.

Beispiel 1:

91,70g (440,5mmol) 4-Hydroxymandelsäurenatriumsalz Monohydrat wurden zusammen mit 6,10g Aktivkohle, 6,10g Pd/C (5%) Katalysator, 65,28g (642,3mmol) Schwefelsäure und 492g (15,4mol) Methanol 6 Stunden bei 4 bar Wasserstoffdruck und 110°C gerührt. Nach Beendigung der Reaktion wurde der Katalysator, die Aktivkohle und das entstandene, in Methanol schwer lösliche, Natriumsalz von der Reaktionslösung abfiltriert. Die verbleibende schwefelsaure Lösung wurde mit 40%iger NaOH auf pH 6 gestellt und erneut filtriert. Vom Filtrat wurde sodann das Methanol am Rotationsverdampfer abgezogen.

Ausbeute an 4-Hydroxyphenylelessigsäuremethylester: > 90%

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von Phenylelessigsäurederivaten der Formel



in der Ar einen ein- oder mehrfach durch OR, NR₂ oder Halogen substituierten Phenylrest, R H oder einen C₁-C₄-Alkylrest und R' einen C₁-C₄-Alkylrest bedeuten, durch gleichzeitige Hydrierung und Veresterung der korrespondierenden substituierten Mandelsäuren der Formel



in der Ar obige Bedeutung hat,

oder eines geeigneten Salzes, dadurch gekennzeichnet, dass die gleichzeitige Hydrierung und Veresterung in einem Alkohol R'OH, wobei R' ein C₁-C₄-Alkylrest ist, als Lösungsmittel, in Anwesenheit von Schwefelsäure und in Gegenwart eines Hydrierkatalysators und Wasserstoff erfolgt.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass Phenylelessigsäureester der Formel (I) in der Ar einen ein- oder zweifach durch OR substituierten Phenylrest und R H oder einen C₁-C₄-Alkylrest bedeuten, hergestellt werden.
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass 4-Hydroxy-3-methoxyphenylelessigsäuremethyl- oder -ethylester, 4-Hydroxyphenylelessigsäuremethyl- oder -ethylester oder 4-Methoxyphenylelessigsäuremethyl- oder -ethylester hergestellt werden.
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Salz der substituierten Mandelsäuren der Formel (II) ein Na-, K- oder NH₄-Salz verwendet wird.

5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass der Alkohol R'OH in einer Menge von 2 bis 60 mol pro mol Mandelsäureverbindung der Formel (II) eingesetzt wird.
6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Schwefelsäure in einer Menge von 0,3 bis 3 mol pro mol Mandelsäureverbindung der Formel (II) eingesetzt wird.
7. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass als Hydrierkatalysator Ni-, Fe-, Co-, Pd-, oder Pt-Katalysatoren oder deren Salze, Oxide oder Komplexe eingesetzt werden.
8. Verfahren nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, dass als Hydrierkatalysator Pd-Katalysatoren oder deren Salze, Oxide oder Komplexe eingesetzt werden.
9. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die gleichzeitige Hydrierung und Veresterung bei einer Temperatur von 70 bis 150°C und einem Druck von 2 bis 10 bar durchgeführt wird.
10. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass nach beendeter Hydrierung und Veresterung der Katalysator und das bei Verwendung eines Mandelsäuresalzes der Formel (II) anfallende Sulfat abgetrennt werden, die verbleibende schwefelsaure Lösung durch Zugabe einer Base auf einen pH-Wert zwischen 2 und 8 eingestellt und filtriert wird, anschließend vom Filtrat der Alkohol R'OH abgetrennt und der gewünschte Phenyllessigsäureester der Formel (I) erhalten wird.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 00/10322

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 C07C67/317 C07C67/08 C07C69/732 C07C69/734

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 C07C

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 4 337 355 A (KAZUHISA NAKAJIMA) 29 June 1982 (1982-06-29) cited in the application column 4, line 9 -column 5, line 26 column 5 -column 8; examples column 8; claims ---	1
A	WO 97 38963 A (E.I.DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY) 23 October 1997 (1997-10-23) page 2, line 17 -page 3, line 4 page 4, line 6 -page 5, line 15 page 8; claims -----	1

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

6 February 2001

Date of mailing of the international search report

16/02/2001

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

Kinzinger, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 00/10322

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4337355	A	29-06-1982	NONE
WO 9738963	A	23-10-1997	NONE

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/10322

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 C07C67/317 C07C67/08 C07C69/732 C07C69/734

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 C07C

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
------------	--	--------------------

A	US 4 337 355 A (KAZUHISA NAKAJIMA) 29. Juni 1982 (1982-06-29) in der Anmeldung erwähnt Spalte 4, Zeile 9 -Spalte 5, Zeile 26 Spalte 5 -Spalte 8; Beispiele Spalte 8; Ansprüche ---	1
---	--	---

A	WO 97 38963 A (E.I.DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY) 23. Oktober 1997 (1997-10-23) Seite 2, Zeile 17 -Seite 3, Zeile 4 Seite 4, Zeile 6 -Seite 5, Zeile 15 Seite 8; Ansprüche -----	1
---	---	---

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

Z Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

6. Februar 2001

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

16/02/2001

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

Kinzinger, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 00/10322

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 4337355 A	29-06-1982	KEINE	
WO 9738963 A	23-10-1997	KEINE	