

(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
15. Mai 2008 (15.05.2008)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2008/055927 A1

(51) Internationale Patentklassifikation:
C07C 245/20 (2006.01)

(74) Anwalt: ZECH, Stefan, M.; Meissner, Bolte & Partner,
Widenmayerstrasse 48, 80538 München (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP2007/061999

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,
AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA,
CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO, DZ, EC, EE,
EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID,
IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC,
LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN,
MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,
PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV,
SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN,
ZA, ZM, ZW.

(22) Internationales Anmeldedatum:
7. November 2007 (07.11.2007)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2006 053 064.0
8. November 2006 (08.11.2006) DE

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC,
MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD,
TG).

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme
von US): ZYLUM BETEILIGUNGSGESELLSCHAFT
MBH & CO. PATENTE II KG [DE/DE]; Berliner Str. 1,
12529 Schönefeld/Waltersdorf (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHMIDT, Bernd
[DE/DE]; Grossbeerenstrasse 15, 14482 Potsdam (DE).
HÖLTER, Frank [DE/DE]; Albert-Einstein-Strasse 25,
14473 Potsdam (DE).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht



WO 2008/055927 A1

(54) Title: PROCESS FOR PREPARING AROMATIC DIAZONIUM SALTS

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG AROMATISCHER DIAZONIUMSALZE

(57) Abstract: A process is described for preparing aromatic diazonium salts, wherein the starting compound is an aromatic amide and the amide bond is first split hydrolytically and the amine compound thus obtained is diazotized with an inorganic nitrite salt. The diazonium salts thus obtained can be converted to stable salts and then serve as starting materials for further reactions, such as the Heck reaction.

(57) Zusammenfassung: Beschrieben ist ein Verfahren zur Herstellung aromatischer Diazoniumsalze, wobei die Ausgangsverbindung ein aromatisches Amid ist und man die Amidbindung zunächst hydrolytisch spaltet und die so erhaltene Aminverbindung mit einem anorganischen Nitratsalz diazotiert. Die so erhaltenen Diazoniumsalze können in stabile Salze überführt werden und dann als Ausgangsstoffe für weitere Reaktionen wie der Heck-Reaktion dienen.

Verfahren zur Herstellung aromatischer Diazoniumsalze

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung aromatischer Diazoniumsalze.

Aromatische Diazoniumsalze sind als sehr reaktive Arylierungsreagenzien bekannt. Allerdings ist es schwierig diese Salze zu isolieren, da sie als reaktive und instabile Verbindungen zur Zersetzung neigen.

Ein weiterer Nachteil ist es, dass diese Verbindungen aus Aminen hergestellt werden. Amine selbst sind reaktiv und neigen unter normalen Bedingungen bereits zu Zersetzungen, insbesondere zur Oxidation. Daher müssen die eingesetzten Amine in hinreichender Reinheit eingesetzt werden, um die Bildung von unerwünschten Nebenprodukten und Verunreinigungen zu vermindern.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, ein Verfahren zur Herstellung von aromatischen Diazoniumsalzen zur Verfügung zu stellen, welches die Nachteile des Standes der Technik überwindet.

Die Aufgabe wird erfindungsgemäß durch ein Verfahren zur Herstellung aromatischer Diazoniumsalze gelöst, wobei die Ausgangsverbindung ein aromatisches Amid ist und man die Amidbindung zunächst hydrolytisch spaltet und die so erhaltene Aminverbindung mit einem anorganischen Nitritsalz diazotiert.

Erfindungsgemäß bevorzugt ist es, dass man das erhaltene Diazoniumsalz mit einem Komplexanion stabilisiert und isoliert.

35

Es ist ferner erfindungsgemäß bevorzugt, dass man weitere, am aromatischen Amid gegebenenfalls vorhandene reaktive Gruppen zuvor mit Schutzgruppen versieht, welche unter den Bedingungen der hydrolytischen Spaltung des Amids nicht abgespalten werden.

Erfindungsgemäß bevorzugt ist ferner, dass man die hydrolytische Spaltung mit einer Mineralsäure durchführt.

Besonders bevorzugt ist es dabei, dass man die hydrolytische Spaltung mit einer alkoholischen Mineralsäure durchführt, wobei der Alkohol ein C₁-C₄-Alkohol ist. Dabei ist es insbesondere weiterhin bevorzugt, dass die Mineralsäure Salzsäure, Bromwasserstoffsäure oder Schwefelsäure ist. Bevorzugt ist dabei insbesondere auch, dass der Alkohol Methanol, Ethanol, n-Propanol oder Isopropanol ist. Geeignete Alkohole sind auch Butanole, wie 1-Butanol, 2-Butanol, 2-Methyl-1-propanol und 2-Methyl-2-propanol.

Weiterhin ist erfindungsgemäß bevorzugt ein Verfahren, wobei man die hydrolytische Spaltung des Amids bei einer Temperatur zwischen 20 °C und 100 °C durchführt.

Weiterhin ist erfindungsgemäß ein Verfahren bevorzugt, wobei man die Diazotierung zwischen -10 °C und +10 °C durchführt.

Ganz besonders erfindungsgemäß bevorzugt ist ein Verfahren, wobei man die hydrolytische Spaltung des Amids und die Diazotierung innerhalb derselben Reaktionsmischung durchführt, ohne das Amin zu isolieren. Das erfindungsgemäße Verfahren basiert auf einer Eintopfreaktion. Dies hat den Vorteil, dass sich die Zahl der Syntheseschritte reduziert, was zu einer Zeit- und Ressourcenersparnis führt.

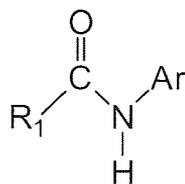
Weiterhin bevorzugt ist es, dass man das erhaltene Diazoniumsalz in ein stabiles Salz überführt und gegebenenfalls isoliert.

5 Ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist ferner ein Verfahren zur Herstellung von p-Benzylxoyphenyl-
diazoniumtetrafluoroborat, wobei man 4-Acetamidophenol in
an sich bekannter Weise mit Benzylbromid umsetzt und
schützt, bei dem so erhaltenen Produkt mit alkoholischer
10 wässriger Mineralsäure selektiv die Amidbindung spaltet
und dann die so erhaltene Mischung in an sich bekannter
Weise mit einem organischen Nitritsalz diazotiert und ge-
gebenenfalls das erhaltene Diazoniumsalz mit NH_4BF_4 in
das Tetrafluoroboratsalz überführt und gegebenenfalls i-
15 soliert.

Das erfindungsgemäße Verfahren weist eine Reihe von Vor-
teilen auf. Die als Ausgangsprodukte eingesetzten aroma-
tischen Amide sind im Allgemeinen leicht herstellbar und
20 als stabile Verbindungen gut zu reinigen oder in hoher
Reinheit herstellbar.

Als aromatische Amide im Sinne der vorliegenden Erfindung
werden Verbindungen der allgemeinen Formel I

25



I

verstanden, worin
R₁ ein unverzweigter oder verzweigter aliphatischer C₁-
30 bis C₆-Rest ist und

Ar ein Aryl-, Alkaryl-, Heteroaryl- oder Heteroalkylaryl-Rest bedeutet, der gegebenenfalls mit weiteren funktionellen Gruppen substituiert ist.

5 Besonders geeignete Reste R_1 sind Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, Butyl, Isobutyl, tert.-Butyl, Pentyl, Isopentyl, Hexyl, Isohexyl und Cyclohexyl.

10 Besonders geeignete Reste Ar leiten sich ab von Benzol, Toluol, Xylolen, Pyrazolen, Imidazol, Oxazolen, Thiazol, Triazol, Pyridin, Pyridazin, Pyrimidin, Pyrazin, Naphthalin, Purin, Petridin, Chinolin, Isochinolin, Anthracen, welche jeweils auch mit aliphatischen C_1 - C_4 -Gruppen substituiert sein können.

15

Die aromatischen Amide, die erfindungsgemäß als Ausgangsverbindungen eingesetzt werden, sind somit Amide, die aus aromatischen Aminen und aliphatischen Säuren gebildet sind.

20

Besonders vorteilhaft ist es, dass die Ausgangsverbindungen weitere funktionelle Gruppen tragen können. Derartige Gruppen können beispielsweise sein, sind aber nicht beschränkt auf Hydroxy-Gruppen, Thiol-Gruppen, Carboxyl-Gruppen, Amid-Gruppen, Carboxamid-Gruppen, Nitril-Gruppen oder Imino-Gruppen. Diese Gruppen müssen gegebenenfalls mittels Schutzgruppen geschützt werden. Die Schutzgruppen sind derart auszuwählen, dass diese einerseits der hydrolytischen Spaltung der Amid-Gruppe und andererseits der Diazotierungsreaktion widerstehen. Derartige Schutzgruppen sind dem Fachmann an sich bekannt und sind beschrieben in „Protective Groups in Organic Chemistry“ von Theodora W. Greene, Wiley Verlag, 1981.

25
30

35

Die Endprodukte des erfindungsgemäßen Verfahrens, die entsprechenden aromatischen Diazoniumsalze sind reaktive

Ausgangsstoffe, die in an sich bekannter Weise umgesetzt werden können. Beispielhaft seien Japp-Klingemann-Reaktion, Desaminierung, Sandmeyer-Reaktion, Schiemann-Reaktion, Meerwein-Reaktion und Gomberg-Bachmann-Reaktion
5 genannt. Insbesondere sind die erfindungsgemäß hergestellten Diazoniumsalze für die Heck-Reaktion geeignet.

Die genannten und weiteren Reaktionen sind insbesondere zur Synthese von pharmazeutischen Wirkstoffen geeignet.
10 Die aromatischen Diazoniumsalze weisen nämlich eine hohe Reinheit auf, bzw. können leicht gereinigt werden, so dass im Verlauf der weiteren Reaktionen weniger Nebenprodukte und somit Verunreinigungen entstehen. Dies ist ein wesentlicher Vorteil gegenüber der Diazotierungsreaktionen gemäß dem Stand der Technik.
15

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung, sollen diese aber nicht einschränken.

20 Beispiele

Beispiel 1

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung aromatischer Diazoniumsalze

25 Man löst oder suspendiert das aromatische Amid (0,1 Mol), welches zuvor gegebenenfalls mit Schutzgruppen zum Schutz weiterer reaktiver Gruppen versehen wurde, in halbkonzentrierter Mineralsäure (1 Mol) und fügt Alkohol (C₁ - C₄, 100 mL) hinzu. Die Mischung wird 1 bis 5 Stunden lang
30 am Rückfluss erhitzt und dann auf unter 10 °C abgekühlt. Dann wird eine wässrige NaNO₂-Lösung (1 mol) tropfenweise zugefügt, wobei die Temperatur der Reaktionsmischung nicht über den Anfangswert steigen darf. Die so erhaltene Lösung kann dann wie üblich weiterverarbeitet werden.

35

Beispiel 2

Herstellung von p-

Benzylxoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat

5 a) N-(4-Benzyloxy-phenyl)-acetamid

Zu einer Lösung von 4-Acetamidophenol (6,00 g, 0,040 Mol) und Benzylbromid (5,2 mL, 0,044 Mol) in Aceton (100 mL) wird K_2CO_3 (6,60 g, 0,048 Mol) hinzugefügt. Die Mischung wird 4 Stunden lang am Rückfluss erhitzt, auf Umgebungs-
10 temperatur abgekühlt und filtriert. Der Niederschlag wird mit Aceton (100 mL) gewaschen und die vereinigten Filtrate werden eingeengt und es wird die Titelverbindung erhalten (9,29 g, 97 %), welche ohne weitere Reinigung im nächsten Schritt verwendet wird.

15

1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7,43 - 7,30 (m, 8H, Ar + NH), 6,92 (d, J = 8,9 Hz, 2H), 5,03 (s, 2H, $-OCH_2-$), 2,13 (s, 3H, $-CH_3$).

^{13}C -NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ = 168,3 (0), 155,5 (0), 136,9
20 (0), 131,2 (0), 128,5 (1), 127,9 (1), 127,4 (1), 121,8 (1), 115,1 (1), 70,2 (2), 24,3 (3).

b) p-Benzylxoxyphenyldiazoniumtetrafluoroborat

Eine Suspension von N-(4-Benzyloxy-phenyl)-acetamid
25 (5,80 g, 0,024 Mol) in Salzsäure (3 Mol/l, 80 mL) und Methanol (20 mL) werden 3 Stunden lang am Rückfluss erhitzt. Die entstandene Lösung wird auf 0 °C abgekühlt und eine Lösung von $NaNO_2$ (1,66 g, 0,024 Mol) in Wasser (2 mL) wird zugetropft. Nach einstündigen Rühren bei dieser
30 Temperatur wird NH_4BF_4 (2,77 g, 0,026 Mol) in kleinen Portionen zugegeben und die entstandene Suspension wird 0,5 Stunden lang bei 0 °C gerührt. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit kaltem Wasser (100 mL), Ethanol (100 mL) und Diethylether (100 mL) gewaschen und ergibt die Titel-
35 verbindung (2,70 g, 34 %).

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 8,62$ (d, $J = 9,4$ Hz, 2H),
7,56 (d, $J = 9,4$ Hz, 2H), 7,49 (d, $J = 7,4$ Hz, 2H, -Ph),
7,51 - 7,39 (3H, -Ph), 5,42 (s, 2H, -OCH₂-).

5 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, DMSO- d_6): $\delta = 167,8$ (0), 136,2 (1),
134,9 (0), 128,7 (1), 128,4 (1), 117,9 (1), 103,7 (0),
71,4 (2).

Elementaranalyse für $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}$:

Ber.: C, 52,4; H, 3,7; N, 9,4

Gef.: C, 52,6; H, 3,6; N, 9,6

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung aromatischer Diazoniumsalze, wobei die Ausgangsverbindung ein aromatisches Amid ist und man die Amidbindung zunächst hydrolytisch spaltet und die so erhaltene Aminverbindung mit einem anorganischen Nitritsalz diazotiert.
5
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man das erhaltene Diazoniumsalz mit einem Komplexanion stabilisiert und isoliert.
10
3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man weitere, am aromatischen Amid gegebenenfalls vorhandene reaktive Gruppen zuvor mit Schutzgruppen versieht, welche unter den Bedingungen der hydrolytischen Spaltung des Amids nicht abgespalten werden.
15
4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die hydrolytische Spaltung mit einer Mineralsäure durchführt.
20
5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die hydrolytische Spaltung mit einer alkoholischen Mineralsäure durchführt, wobei der Alkohol ein C₁-C₄-Alkohol ist.
25
6. Verfahren nach Anspruch 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, dass die Mineralsäure Salzsäure, Bromwasserstoffsäure oder Schwefelsäure ist.
30
7. Verfahren nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, dass der Alkohol Methanol, Ethanol, n-Propanol oder Isopropanol ist.
35

8. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, wobei man die hydrolytische Spaltung des Amids bei einer Temperatur zwischen 20 °C und 100 °C durchführt.
- 5
9. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, wobei man die Diazotierung zwischen -10 °C und +10 °C durchführt.
- 10
10. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, wobei man die hydrolytische Spaltung des Amids und die Diazotierung innerhalb derselben Reaktionsmischung durchführt, ohne das Amin zu isolieren.
- 15
11. Verfahren nach einem der voranstehenden Ansprüche, wobei man das erhaltene Diazoniumsalz in ein stabiles Salz überführt und gegebenenfalls isoliert.
- 20
12. Verfahren nach Anspruch 1 zur Herstellung von p-Benzylxoyphenyl-diazoniumtetrafluoroborat wobei man 4-Acetamidophenol in an sich bekannter Weise mit Benzylbromid umgesetzt und schützt, bei dem so erhaltenen Produkt mit alkoholischer wässriger Mineralsäure selektiv die Amidbindung spaltet und dann die so erhaltene Mischung in an sich bekannter Weise mit einem organischen Nitritsalz diazotiert und gegebenenfalls das erhaltene Diazoniumsalz mit NH_4BF_4 in das Tetrafluoroboratsalz überführt und gegebenenfalls isoliert.
- 25
- 30

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/061999A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
INV. C07C245/20

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
C07C

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

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

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, BEILSTEIN Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 1 253 466 A (FUJI PHOTO FILM CO LTD [JP]) 30 October 2002 (2002-10-30) page 22 - page 23; examples 1-4 -----	1-12
A	PAVENTI, MARTINO ET AL: "Novel synthesis of N,N-diarylmethanamines from N-(arylmethylene)arenamines and (arylmethoxy)arenes" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, 56(20), 5875 -82 CODEN: JOCEAH; ISSN: 0022-3263, 1991, XP002466878 page 5880, column 2, line 15 - line 24 -----	1
A	NOVAK, LAJOS ET AL: "Synthesis of novel tryptamine and azepinoindole derivatives" HETEROCYCLES, 45(12), 2331 -2348 CODEN: HTCYAM; ISSN: 0385-5414, 1997, XP002466879 page 2335, line 17 - line 21 ----- -/--	1

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier 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.
- *G* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

31 Januar 2008

Date of mailing of the international search report

11/02/2008

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

Fitz, Wolfgang

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No
PCT/EP2007/061999

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KOPKA, IHOR E. ET AL: "Substituted 3-amino biaryl propionic acids as potent VLA-4 antagonists" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, 12(17), 2415 -2418 CODEN: BMCLE8; ISSN: 0960-894X, 2002, XP002466880 Seite 2416, Schema 2, Schritt a -----	1
A	KAKEFUDA, AKIO ET AL: "Synthesis and Pharmacological Evaluation of 5-(4-Biphenyl)-3-methyl-4-phenyl-1,2,4-triazole Derivatives as a Novel Class of Selective Antagonists for the Human Vasopressin V1A Receptor" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, 45(12), 2589 2598 CODEN: JMCMAR; ISSN: 0022-2623, 2002, XP002467053 page 2594, column 2, last paragraph -----	1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International application No

PCT/EP2007/061999

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
EP 1253466	A	30-10-2002	DE 60211794 T2	03-05-2007
			JP 2002326981 A	15-11-2002
			US 2002183204 A1	05-12-2002

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2007/061999

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
INV. C07C245/20

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
C07C

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

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

EPO-Internal, CHEM ABS Data, WPI Data, BEILSTEIN Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	EP 1 253 466 A (FUJI PHOTO FILM CO LTD [JP]) 30. Oktober 2002 (2002-10-30) Seite 22 - Seite 23; Beispiele 1-4 -----	1-12
A	PAVENTI, MARTINO ET AL: "Novel synthesis of N,N-diarylmethanamines from N-(arylmethylene)arenamines and (arylmethoxy)arenes" JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY, 56(20), 5875 -82 CODEN: JOCEAH; ISSN: 0022-3263, 1991, XP002466878 Seite 5880, Spalte 2, Zeile 15 - Zeile 24 -----	1
A	NOVAK, LAJOS ET AL: "Synthesis of novel tryptamine and azepinoindole derivatives" HETEROCYCLES, 45(12), 2331 -2348 CODEN: HTCYAM; ISSN: 0385-5414, 1997, XP002466879 Seite 2335, Zeile 17 - Zeile 21 -----	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
- *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
31. Januar 2008	11/02/2008
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 Fitz, Wolfgang

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP2007/061999

C. (Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	KOPKA, IHOR E. ET AL: "Substituted 3-amino biaryl propionic acids as potent VLA-4 antagonists" BIOORGANIC & MEDICINAL CHEMISTRY LETTERS, 12(17), 2415 -2418 CODEN: BMCLE8; ISSN: 0960-894X, 2002, XP002466880 Seite 2416, Schema 2, Schritt a -----	1
A	KAKEFUDA, AKIO ET AL: "Synthesis and Pharmacological Evaluation of 5-(4-Biphenyl)-3-methyl-4-phenyl-1,2,4-triazole Derivatives as a Novel Class of Selective Antagonists for the Human Vasopressin V1A Receptor" JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, 45(12), 2589 2598 CODEN: JMCMAR; ISSN: 0022-2623, 2002, XP002467053 Seite 2594, Spalte 2, letzter Absatz -----	1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2007/061999

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung	
EP 1253466	A	30-10-2002	DE 60211794 T2	03-05-2007
			JP 2002326981 A	15-11-2002
			US 2002183204 A1	05-12-2002
