(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
5. Dezember 2002 (05.12.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 02/096874 A3

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C07D 295/092, C07F 7/18

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/05497

(22) Internationales Anmeldedatum:
17. Mai 2002 (17.05.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 24 453.3 18. Mai 2001 (18.05.2001) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **ABBOTT GmbH & Co. KG** [DE/DE]; Max-Planck-Ring 2, 65205 Wiesbaden (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **GROSSE, Markus** [DE/DE]; Lindenstraße 12A, 68723 Schwetzingen (DE). **WEBER, Klaus, Martin** [DE/DE]; Rottstraße 83, 67061 Ludwigshafen (DE). **THYES, Marco** [LU/DE]; Mendelsohnstrasse 31, 67061 Ludwigshafen (DE). **KLEIN, Peter** [DE/DE]; Waldstrasse 61, 67134 Birkenheide (DE). **VILSMAIER, Elmar** [DE/DE]; Am Kumb 23, 67731 Otterbach (DE).

(74) Anwälte: **KINZEBACH, Werner** usw.; Ludwigsplatz 4, 67059 Ludwigshafen (DE).

(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, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(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, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

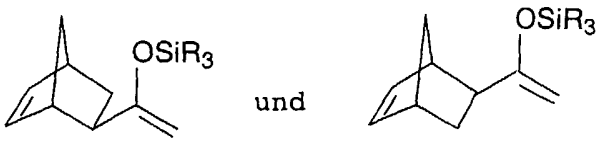
Veröffentlicht:
— *mit internationalem Recherchenbericht*

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 30. Januar 2003

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 BIPERIDEN IV

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON BIPERIDEN IV



(IV)

(57) Abstract: The invention relates to a method for producing biperiden by reacting exo-1-(bi-cyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-3-piperidino-1-propanone with a phenylmagnesium compound. According to the invention, exo-1-(bi-cyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-3-piperidino-1-propanone can be obtained by reacting the exo-ether of enol silylene of formula (IV) with a compound of N-methylenepiperidinium.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Biperiden durch Umsetzung von exo-1-(Bi-cyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-3-piperidino-1-propanon mit einer Phenylagnesiumverbindung, wobei man das exo-1-(Bi-cyclo[2.2.1]hept-5-en-2-yl)-3-piperidino-1-propanon durch die Umsetzung des exo-Silylenolethers IV mit einer N-Methylenpiperidiniumverbindung gewinnt.

WO 02/096874 A3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

I :ional Application No
PCT/EP 02/05497

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07D295/092 C07F7/18

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07D C07F

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

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

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

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	DE 10 05 067 B (KNOLL AG) 28 March 1957 (1957-03-28) cited in the application column 6; example 4	1-16
X	column 2, line 40	17

A	US 2 789 110 A (WILFRID KLAVEHN) 16 April 1957 (1957-04-16) cited in the application	1-16
X	examples 5,11	17

A	COREY, E. J. ET AL: "Enantioselective total synthesis of (-)-preclavulone A" TETRAHEDRON LETT. (1988), 29(9), 995-8 , XP002210239 page 997; example 4 page 995, paragraph 2	16

	-/--	

[X] Further documents are listed in the continuation of box C.

[X] 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	Date of mailing of the international search report
19 August 2002	04/09/2002

Name and mailing address of the ISA	Authorized officer
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	Kollmannsberger, M

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication,where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ELTZE, M; FIGULA, V.: "Affinity and selectivity of biperiden enantiomers for muscarinic receptor subtypes" EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, vol. 158, 1988, pages 11-19, XP002206676 the whole document	1-17

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

ıtional Application No
PCT/EP 02/05497

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE 1005067 B	28-03-1957	NONE	
US 2789110 A	16-04-1957	NONE	

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/05497

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 C07D295/092 C07F7/18

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

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 C07D C07F

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

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)
EPO-Internal, WPI Data, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	DE 10 05 067 B (KNOLL AG) 28. März 1957 (1957-03-28) in der Anmeldung erwähnt Spalte 6; Beispiel 4	1-16
X	Spalte 2, Zeile 40 ---	17
A	US 2 789 110 A (WILFRID KLAVEHN) 16. April 1957 (1957-04-16) in der Anmeldung erwähnt	1-16
X	Beispiele 5,11 ---	17
A	COREY, E. J. ET AL: "Enantioselective total synthesis of (-)-preclavulone A" TETRAHEDRON LETT. (1988), 29(9), 995-8 , XP002210239 Seite 997; Beispiel 4 Seite 995, Absatz 2 --- -/--	16

[X] Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

[X] 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
19. August 2002	04/09/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde	Bevollmächtigter Bediensteter
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	Kollmannsberger, M

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Juli 1992)

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	ELTZE, M; FIGULA, V.: "Affinity and selectivity of biperiden enantiomers for muscarinic receptor subtypes" EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACOLOGY, Bd. 158, 1988, Seiten 11-19, XP002206676 das ganze Dokument	1-17

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/05497

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
DE 1005067	B	28-03-1957	KEINE	
US 2789110	A	16-04-1957	KEINE	