(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
6. März 2003 (06.03.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/018583 A1

(51) Internationale Patentklassifikation[7]: C07D 487/04, 207/20

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP02/09356

(22) Internationales Anmeldedatum:
21. August 2002 (21.08.2002)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
101 41 285.1 23. August 2001 (23.08.2001) DE

(71) Anmelder *(für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US)*: **MERCKLE GMBH** [DE/DE]; Ludwig-Merckle-Strasse 3, 89143 Blaubeuren (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder *(nur für US)*: **DANNHARDT, Gerd** [DE/DE]; Ruhestrasse 17, 55127 Mainz (DE). **KAMMERMEIER, Thomas** [DE/DE]; Schwilmengasse 7, 89073 Ulm (DE). **MERCKLE, Philipp** [DE/DE]; Weilerhalde 39, 89143 Blaubeuren-Weiler (DE). **STRIEGEL, Hans-Günter** [DE/DE]; Ulmer Strasse 6/7, 89134 Blaustein (DE). **LAUFER, Stefan** [DE/DE]; Karlstrasse 65/2, 89143 Blaubeuren (DE).

(74) Anwalt: **REITSTÖTTER, KINZEBACH & PARTNER**; Sternwartstrasse 4, 81679 München (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, VC, 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, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, 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 THE PRODUCTION OF 6-(4-CHLOROPHENYL)-2,2-DIMETHYL-7-PHENYL-2,3-DIHYDRO-1H-PYRROLIZIN-5-YLACETIC ACID

(54) **Bezeichnung:** VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 6-(4-CHLORPHENYL)-2,2-DIMETHYL-7-PHENYL-2,3-DIHYDRO-1H-PYRROLIZIN-5-YL-ESSIGSÄURE

(57) **Abstract:** The invention relates to a method for the production of 6-(4-chlorophenyl)-2,2-dimethyl-7-phenyl-2,3-dihydro-1h-pyrrolizin-5-ylacetic acid, in which 5-benzyl-3,3-dimethyl-3,4-dihydro-2H-pyrrole is reacted with Ω-bromo-4-chloroacetophenone to give 6-(4-chlorophenyl)-2,2-dimethyl-7-phenyl-2,3-dihydro-lH-pyrrolizine with introduction of the acetic acid group in the 5 position, whereby 5-benzyl-3,3-dimethyl-3,4-dihydro-2H-pyrrole is obtained by hydrogenation of 2,2-dimethyl-4-oxo-5-phenylvaleronitrile or a ketal. The invention further relates to methods for the production intermediates occurring in the above method.

(57) **Zusammenfassung:** Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung 6-(4-Chlorphenyl)-2,2-dimethyl-7-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrrolizin-5-yl-essigsäure, bei dem man 5-Benzyl-3,3-dimethyl-3,4-dihydro-2H-pyrrol mit Ω-Brom-4-chloracetophenon unter Bildung von 6-(4-Chlorphenyl)-2,2-dimethyl-7-phenyl-2,3-dihydro-lH-pyrrolizin umsetzt und die Essigsäuregruppe in 5-Position einführt, wobei man 5-Benzyl-3,3-dimethyl-3,4-dihydro-2H-pyrrol durch Hydrieren von 2,2-Dimethyl-4-oxo-5-phenyl-valeronitril oder einem Ketal davon erhält. Die Erfindung betrifft auch Verfahren zur Herstellung von in dem obigen Verfahren auftretenden Zwischenprodukten.

WO 03/018583 A1