

【公報種別】 特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載
 【部門区分】 第 3 部門第 2 区分
 【発行日】 平成 17 年 12 月 22 日 (2005.12.22)

【公表番号】 特表 2005-507936 (P2005-507936A)
 【公表日】 平成 17 年 3 月 24 日 (2005.3.24)
 【年通号数】 公開・登録公報 2005-012
 【出願番号】 特願 2003-540126 (P2003-540126)
 【国際特許分類第 7 版】

C 0 7 C 209/68

C 0 7 C 211/27

// C 0 7 B 61/00

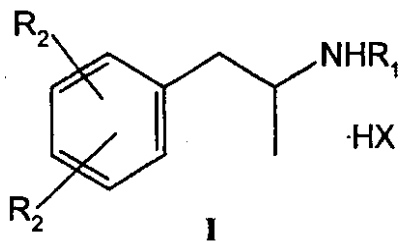
【F I】

C 0 7 C 209/68

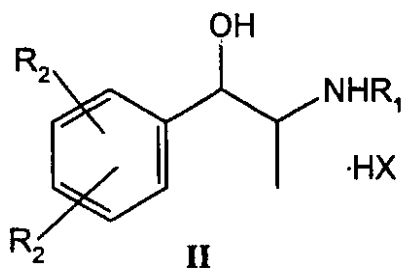
C 0 7 C 211/27

C 0 7 B 61/00 3 0 0

【手続補正書】
 【提出日】 平成 16 年 11 月 18 日 (2004.11.18)
 【手続補正 1】
 【補正対象書類名】 特許請求の範囲
 【補正対象項目名】 全文
 【補正方法】 変更
 【補正の内容】
 【特許請求の範囲】
 【請求項 1】
 以下の一般式 I の化合物を
 【化 1】

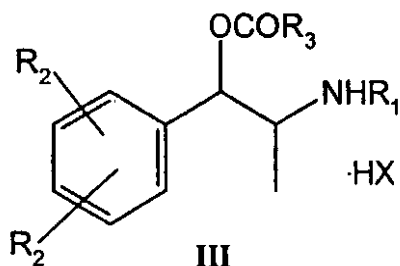


以下の一般式 II のフェニルプロパノールアミン塩から
 【化 2】



以下の一般式 III の中間化合物を介して製造する方法であって、

【化 3】



(式中、 R_1 は、水素又は低級アルキル基を表し；
それぞれ R_2 は、独立して、水素、ハロゲン、低級アルキル基、低級アルコキシ基、1つ～5つのハロゲンにより置換された低級アルキル基、1つ～5つのハロゲンにより置換された低級アルコキシ基を表すか、又は、両方の R_2 が隣接する炭素上にある場合、一緒になって $-O(CH_2)_XO-$ を構成し(式中、 X は1～4を表す)、それにより、フェニル基に縮合した環構造を形成し；

R_3 は、炭素数1～8のアルキル基、炭素数1～12のアラルキル基、炭素数1～12のアルカリール基又はフェニル基を表し、それぞれ所望により、ハロゲン、ヒドロキシ又は炭素数1～6のアルキル基から選ばれる1つ～5つの置換基により置換されていてもよく；また、 HX は、等価の有機又は無機酸を表す。)

その方法が、

(a) 一般式IIのフェニルプロパノールアミン塩を、溶媒中、高温で、アシル化剤でアシル化し、一般式IIIで表される0-アシル化フェニルプロパノールアミン塩を含有する反応混合物を製造する工程であって、上記アミン塩が結晶化溶媒の添加により単離され得るか、或いは、この混合物が次の工程に使用され得る上記工程；及び

(b) 触媒の存在下、0-アシル化フェニルプロパノールアミン塩を水素化して一般式Iの化合物を製造する工程

を含むことを特徴とする、上記方法。

【請求項 2】

アシル化剤が、酢酸無水物、塩化アセチル、プロピオン酸無水物、塩化プロピオニル、酪酸無水物及び塩化ブチリルからなる群より選ばれる、請求項1に記載の方法。

【請求項 3】

HX が、フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硫酸、リン酸、硝酸、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、安息香酸、酒石酸、コハク酸、シュウ酸、アスパラギン酸、糖酸、及びリンゴ酸からなる群より選ばれる、請求項1に記載の方法。

【請求項 4】

一般式Iの化合物が、アンフェタミンである、請求項1に記載の方法。

【請求項 5】

アンフェタミンがd,l-アンフェタミンである、請求項4に記載の方法。

【請求項 6】

アンフェタミンが、S-(+)-アンフェタミンである、請求項4に記載の方法。

【請求項 7】

アンフェタミンが、R-(-)-アンフェタミンである、請求項4に記載の方法。

【請求項 8】

一般式Iの化合物が、メタンフェタミンである、請求項1に記載の方法。

【請求項 9】

メタンフェタミンが、S-(+)-メタンフェタミンである、請求項8に記載の方法。

【請求項 10】

メタンフェタミンが、R-(-)-メタンフェタミンである、請求項8に記載の方法。

【請求項 11】

水素化工程(b)が、貴金属触媒による接触水素化を使用して行われる、請求項1に記載

の方法。

【請求項 1 2】

水素化工程 (b) が、水素化剤による接触移動水素化を使用して行われる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 3】

接触移動水素化が、貴金属触媒を使用して行われる、請求項 1 2 に記載の方法。

【請求項 1 4】

フェニルプロパノールアミン塩が、1R,2S-(-)-ノルエフェドリン、1S,2S-(+)-ノルプソイドエフェドリン、1R,2S-(-)-エフェドリン及び1S,2S-(+)-プソイドエフェドリンからなる群より選ばれる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 5】

一般式 I の化合物が、S-(+)-メタンフェタミンであり、フェニルプロパノールアミン塩が、1R,2S-(-)-エフェドリン及び1S,2S-(+)-プソイドエフェドリンからなる群より選ばれる、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 6】

フェニルプロパノールアミン塩が、フェニルプロパノールアミン遊離塩基から製造される、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 7】

フェニルプロパノールアミン塩が、フェニルプロパノールアミンと、フッ化水素酸、塩酸、臭化水素酸、ヨウ化水素酸、硫酸、リン酸、硝酸、ギ酸、酢酸、プロピオン酸、安息香酸、酒石酸、コハク酸、シュウ酸、リンゴ酸、アスパラギン酸及び糖酸からなる群より選ばれる酸との塩である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 1 8】

フェニルプロパノールアミン塩が、フェニルプロパノールアミンと、カルボン酸、ジカルボン酸及びトリカルボン酸からなる群より選ばれる酸との塩である、請求項 1 に記載の方法。

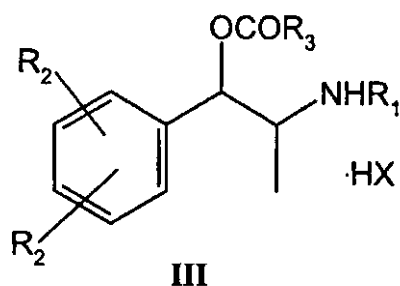
【請求項 1 9】

フェニルプロパノールアミン塩が、フェニルプロパノールアミンと塩酸との塩である、請求項 1 に記載の方法。

【請求項 2 0】

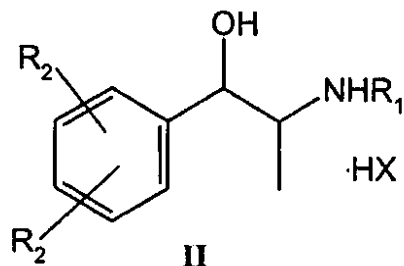
アンフェタミンの製造に有用な以下の一般式 III の O-アシル化フェニルプロパノールアミン塩を、

【化 4】



以下の一般式 II のフェニルプロパノールアミン塩から製造する方法であって、

【化 5】



(式中、 R_1 は、水素又は低級アルキル基を表し；

それぞれの R_2 は、独立して、水素、ハロゲン、低級アルキル基、低級アルコキシ基、1つ～5つのハロゲンにより置換された低級アルキル基、1つ～5つのハロゲンにより置換された低級アルコキシ基を表すか、又は、両方の R_2 が一緒になって $-O(CH_2)_XO-$ を構成し（式中、 X は1～4を表す）、それにより、フェニル基に縮合した環構造を形成し；

R_3 は、炭素数1～8のアルキル基、炭素数1～12のアラルキル基、炭素数1～12のアルカリール基、又はフェニル基を表し、それぞれ所望により、ハロゲン、ヒドロキシ、又は炭素数1～6のアルキル基から選ばれる1つ～5つの置換基により置換されており、また、

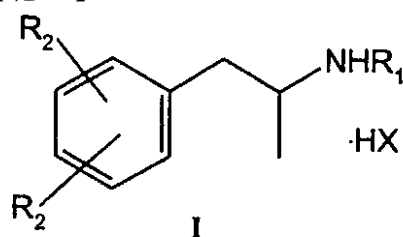
HX は、等価の有機又は無機酸を表す。)

その方法が、フェニルプロパノールアミン塩を、アシル化剤でアシル化し、0-アシル化フェニルプロパノールアミン塩を含有する反応混合物を製造する工程を含むことを特徴とする、上記方法。

【請求項 2 1】

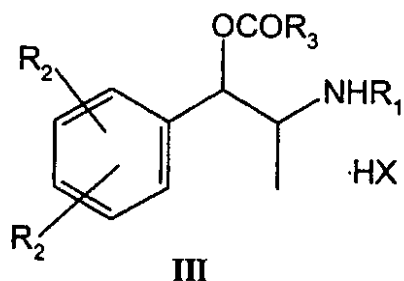
以下の一般式Iの化合物を、

【化 6】



以下の一般式IIIの0-アシル化フェニルプロパノールアミン塩から製造する方法であって、

【化 7】



(式中、 R_1 は、水素又は低級アルキル基を表し；

それぞれの R_2 は、独立して、水素、ハロゲン、低級アルキル基、低級アルコキシ基、1つ～5つのハロゲンにより置換された低級アルキル基、1つ～5つのハロゲンにより置換された低級アルコキシ基を表すか、又は、両方の R_2 が一緒になって $-O(CH_2)_XO-$ を構成し（式中、 X は1～4を表す）、それにより、フェニル基に縮合した環構造を形成し；

R_3 は、炭素数1～8のアルキル基、炭素数1～12のアラルキル基、炭素数1～12のアルカリール基又はフェニル基を表し、それぞれ所望により、ハロゲン、ヒドロキシ又は炭素数1～6のアルキルから選ばれる1つ～5つの置換基により置換されており、また、

HXは、等価の有機又は無機酸を表す。)

その方法が、0-アシル化フェニルプロパノールアミン塩を水素化して、一般式Iの化合物を製造する工程を含むことを特徴とする、上記方法。