

【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18年11月24日(2006.11.24)

【公表番号】特表2006-505588(P2006-505588A)

【公表日】平成18年2月16日(2006.2.16)

【年通号数】公開・登録公報2006-007

【出願番号】特願2004-546881(P2004-546881)

【国際特許分類】

C 07 D 489/02 (2006.01)

【F I】

C 07 D 489/02

【手続補正書】

【提出日】平成18年10月4日(2006.10.4)

【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】

モルヒネからコデインを製造する方法であつて、

a) 炭化水素溶媒の存在下、約90ないし110℃の温度で、炭化水素溶媒の約50%またはそれ以上が反応混合物に復帰してコデインメチルエーテルの生成を実質的に回避するような還流条件下に、モルヒネをメチル化剤と反応させ；そして

b) 反応混合物からコデインを回収する、

各工程を含む方法。

【請求項2】

該メチル化剤が、塩化トリメチルフェニルアンモニウム、トリメチルフェニルアンモニウムエトキシド、ジアゾメタンおよび硫酸ジメチルからなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項3】

該炭化水素溶媒が、トルエンおよびキシレンからなる群から選択される、請求項1に記載の方法。

【請求項4】

該還流条件が、該炭化水素溶媒の反応混合物への適切な復帰を確保するために、オーバーヘッドコンデンサー中に2理論段数を提供することを含む、請求項1に記載の方法。

【請求項5】

該メチル化剤がトリメチルフェニルアンモニウムエトキシドである、請求項2に記載の方法。

【請求項6】

該炭化水素溶媒がトルエンである、請求項3に記載の方法。

【請求項7】

モルヒネからコデインを製造する方法であつて、

a) 炭化水素溶媒中、約90ないし110℃の温度で、炭化水素溶媒の約50%またはそれ以上が反応混合物に復帰してコデインメチルエーテルの生成を実質的に回避するような還流条件下に、モルヒネをエタノール中のメチル化剤と反応させ；

b) 反応混合物を約50℃ないし85℃に冷まし、水を添加して反応を停止させ；

c) 反応混合物のpHを約11-12に上げ；そして

d) コデインおよびジメチルアニリンを含有する炭化水素溶媒相を、未反応のモルヒネを含有する水相から分離し；さらに

e) 希釀無機酸または有機酸を添加して pH を約 4.0 ないし 6.0 の範囲内に調整し、そして炭化水素溶媒の容積の約 6 ないし 7 倍の容積の水を添加して、炭化水素溶媒相中のジメチルアニリンとコデインの分離を生起させる、
の各工程を含む方法。

【請求項 8】

該メチル化剤が、塩化トリメチルフェニルアンモニウム、トリメチルフェニルアンモニウムエトキシド、ジアゾメタンおよび硫酸ジメチルからなる群から選択される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 9】

該炭化水素溶媒が、トルエンおよびキシレンからなる群から選択される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 10】

該還流条件が、該炭化水素溶媒の反応混合物への適切な復帰を確保するために、オーバーヘッドコンデンサー中に 2 理論段数を提供することを含む、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 11】

該メチル化剤がトリメチルフェニルアンモニウムエトキシドである、請求項 8 に記載の方法。

【請求項 12】

該炭化水素溶媒がトルエンである、請求項 9 に記載の方法。

【請求項 13】

該希釀無機酸または有機酸が、酢酸、硫酸および塩酸からなる群から選択される、請求項 7 に記載の方法。

【請求項 14】

炭化水素溶媒の存在下、約 90 ないし 110 °C の温度で、モルヒネをメチル化剤と反応させることによりモルヒネからコデインを製造する方法における改良であって、該反応を炭化水素溶媒の約 50 % またはそれ以上が反応混合物に復帰するような還流条件下で実施し、コデインメチルエーテルの生成を実質的に回避することを含む、改良。

【請求項 15】

該メチル化剤が、塩化トリメチルフェニルアンモニウム、トリメチルフェニルアンモニウムエトキシド、ジアゾメタンおよび硫酸ジメチルからなる群から選択される、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 16】

該炭化水素溶媒が、トルエンおよびキシレンからなる群から選択される、請求項 14 に記載の方法。

【請求項 17】

炭化水素溶媒の存在下、約 90 ないし 110 °C の温度でモルヒネをメチル化剤と反応させ、反応混合物を約 50 °C ないし 85 °C に冷まし、水を添加して反応を停止させ、反応混合物の pH を約 1.1 - 1.2 に上げ、生じる炭化水素溶媒相を水相から分離することによりモルヒネからコデインを製造する方法における改良であって、希釀無機酸または有機酸を添加して pH を約 4.0 ないし 6.0 に調整し、そして炭化水素溶媒の容積の約 6 ないし 7 倍の容積の水を添加して、該炭化水素溶媒相中のジメチルアニリンとコデインの分離を生起させることを含む、改良。

【請求項 18】

該メチル化剤が、塩化トリメチルフェニルアンモニウム、トリメチルフェニルアンモニウムエトキシド、ジアゾメタンおよび硫酸ジメチルからなる群から選択される、請求項 17 に記載の方法。

【請求項 19】

該炭化水素溶媒が、トルエンおよびキシレンからなる群から選択される、請求項 17 に

記載の方法。

【請求項 20】

該希釀無機酸または有機酸が、酢酸、硫酸および塩酸からなる群から選択される、請求項 17 に記載の方法。