

【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 0 7 D 489/02 (2006.01)**

【F I】

C 0 7 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って、

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って、

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) 希釈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】

該希釈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 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 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 ° ないし 85 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 11 - 12 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、希釈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】

該希釈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。