



(51) Classification internationale des brevets :

C07D 489/02 (2006.01) A61K 31/70 (2006.01)
C07H 17/04 (2006.01) A61K 31/485 (2006.01)
C07H 17/00 (2006.01) A61P 29/00 (2006.01)
C07H 15/24 (2006.01) A61P 25/04 (2006.01)

TRECANT, Claire [FR/FR]; 16 rue de Copenhague,
F-67000 Strasbourg (FR).

(74) Mandataire : PIGASSE, Caroline; c/o sanofi-aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013
Paris (FR).

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR2009/052445

(22) Date de dépôt international :

8 décembre 2009 (08.12.2009)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité :

0806948 10 décembre 2008 (10.12.2008) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) :
SANOFI-AVENTIS [FR/FR]; 174 avenue de France,
F-75013 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) :
DLUBALA, Alain [FR/FR]; c/o sanofi-aventis,
Département Brevets, 174 avenue de France, F-75013
Paris (FR). RIPOCHE, Isabelle [FR/FR]; Ecole
Nationale Supérieure de Clermont-Ferrand, Campus
Cezeaux, BP 187, F-63174 Aubiere Cedex (FR).

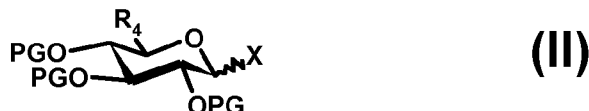
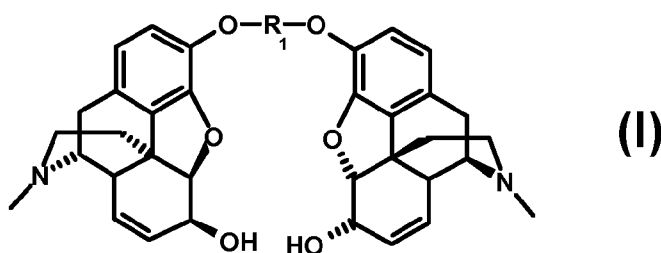
(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM,
AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ,
CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DO,
DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,
HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,
KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD,
ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI,
NO, NZ, OM, PE, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD,
SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT,
TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,
ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,
TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,
ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV,
MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, SE, SI, SK, SM,
TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW,
ML, MR, NE, SN, TD, TG).

[Suite sur la page suivante]

(54) Title : SYNTHESIS OF MORPHINE-6-GLUCURONIDE OR ONE OF THE DERIVATIVES THEREOF

(54) Titre : SYNTHÈSE DE MORPHINE-6-GLUCURONIDE OU DE L'UN DE SES DERIVES



(57) Abstract : The invention relates to a method for preparing morphine-6-glucuronide or one of the derivatives thereof, comprising the following steps: (i) reacting a compound having formula (I), wherein R_1 represents a carbonyl group, COR_2CO or $SO_2R_6SO_2$ with a glucuronic acid derivative having formula (II) wherein PG represents an acetyl, isobutyryl, benzoyl or pivaloyl group, X represents a trihalogenoacetamidate group and R_4 represents a (C_1-C_4) alkylcarboxylate group, in the presence of an aromatic solvent and trifluoromethanesulfonyl of trimethylsilane; (ii) reacting the product obtained in step (i) with a strong basic agent; and, subsequently, (iii) recovering the product obtained in step (ii).

(57) Abrégé :

[Suite sur la page suivante]

**Publiée :**

- *sans rapport de recherche internationale, sera republiée
dès réception de ce rapport (règle 48.2.g))*

La présente invention un procédé de préparation de morphine-6-glucuronide ou l'un de ses dérivés comprenant les étapes consistant : (ii) à faire réagir un composé répondant à la formule (I) suivante : dans laquelle : R_1 représente un groupement carbonyle, COR_5CO ou $SO_2R_6SO_2$ avec un dérivé d'acide glucuronique répondant à la formule (II) suivante : dans laquelle : PG représente un groupe acétyle, isobutyryle, benzoyle ou pivaloyle, X représente un groupe trihalogénoacétamdate, et R_4 représente un groupe (C_1-C_4) alkylcarboxylate, en présence d'un solvant aromatique et de trifluorométhanesulfonyle de triméthylsilane (ii) à faire réagir le produit obtenu à l'étape (i) avec un agent basique fort, puis (iii) à récupérer le produit obtenu à l'étape (ii).