



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3455213 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 311/80 (2006.01)
B01D 15/42 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.04.11
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.11.24
(86)	European Application Nr.	16728841.4
(86)	European Filing Date	2016.05.13
(87)	The European Application's Publication Date	2019.03.20
(84)	Designated Contracting States:	AL ; AT ; BE ; BG ; CH ; CY ; CZ ; DE ; DK ; EE ; ES ; FI ; FR ; GB ; GR ; HR ; HU ; IE ; IS ; IT ; LI ; LT ; LU ; LV ; MC ; MK ; MT ; NL ; NO ; PL ; PT ; RO ; RS ; SE ; SI ; SK ; SM ; TR
(73)	Proprietor	Symrise AG, Mühlenfeldstrasse 1, 37603 Holzminden, Tyskland
(72)	Inventor	ERFURT, Harry, 37170 Uslar, Tyskland WEBER, Maria, 37603 Holzminden, Tyskland NIEMEYER, Hans-Jürgen, 37639 Bevern, Tyskland GÖTZ, Marcus Rudolf, 34399 Oberweser, Tyskland WINKLER, Matthias, 37671 Höxter, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	METHOD FOR PURIFYING CANNABINOID COMPOUNDS VIA SIMULATED MOVING BED CHROMATOGRAPHY
(56)	References Cited:	US-A1- 2007 093 665 US-A1- 2010 298 579 WO-A1-2006/053766 WO-A1-2015/032519 "What is simulated moving bed chromatography (SMB chromatography)?", INTERNET CITATION, 14 November 2008 (2008-11-14), pages 1-11, XP007906381, Retrieved from the Internet: URL: http://www.arifractal.com/What%20is%20SMB%20chromatography.pdf [retrieved on 2008-11-14] JUZA M M ET AL: "Simulated moving-bed chromatography and its application to chirotechnology", TRENDS IN BIOTECHNOLOGY, ELSEVIER PUBLICATIONS, CAMBRIDGE, GB, vol. 18, no. 3, 1 March 2000 (2000-03-01), pages 108-118, XP004189111, ISSN: 0167-7799, DOI: 10.1016/S0167-7799(99)01419-5

Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters concerning the validity of the patent, language of the application/patent granted at the EPO will be used as the basis for the decision. The patent documents published by the EPO are available through Espacenet (<http://worldwide.espacenet.com>) or via the search engine on our website here: <https://search.patentstyret.no/>

Patentkrav

1. Fremgangsmåte for rensing av trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabinol eller trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabivarin omfattende trinnene:

- 5 i) å tilveiebringe en blanding omfattende trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabinol eller trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabivarin oppnådd ved enantiorent syntese og én eller flere av dets isomerer, og eventuelt én eller flere ytterligere organiske forbindelser, og
- 10 ii) samtidig
- a) kontinuerlig å mate blandingen fra trinn i) gjennom en mateport inn i en simulert bevegelig-sjikt-kromatografisk anordning omfattende minst fire kolonner forbundet i serie, og som inneholder en stasjonær fase, og
- b) kontinuerlig å mate eluant inn i anordningen gjennom en eluantport, og
- c) kontinuerlig å trekke ut ekstraktet gjennom en ekstraksjonsport, og
- 15 d) kontinuerlig å trekke ut raffinatet gjennom en raffinatport,
- hvori ekstraktet og/eller raffinatet henholdsvis omfatter trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabinol eller trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabivarin, og hvori ekstraktet og/eller raffinatet omfattende trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabinol eller trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabivarin omfatter mindre enn 100 ppm,
- 20 foretrukket mindre enn 70 ppm, spesielt foretrukket mindre enn 50 ppm totalt av hvilken/hvilke som helst isomer/-er av trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabinol eller trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabivarin til stede i trinn i).

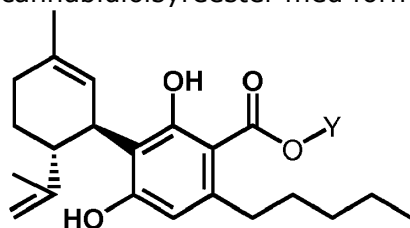
2. Fremgangsmåte ifølge krav 1 i tillegg omfattende trinnet

- 25 iii) å utsette ekstraktet og/eller raffinatet omfattende trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabinol eller trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabivarin for ett, to eller flere ytterligere ekstraksjonstrinn, foretrukket ved å anvende en olje som ekstraksjonsmiddelet,
- hvori ekstraktet og/eller raffinatet henholdsvis oppnådd i trinn iii) omfatter
- 30 trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabinol eller trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabivarin og mindre enn 100 ppm, foretrukket mindre enn 70 ppm, spesielt foretrukket mindre enn 50 ppm totalt av hvilken/hvilke som helst ytterligere organisk(e) forbindelse(r) til stede i trinn i).

EP3455213

2

3. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2 for rensing av trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabinol, hvori trinn i) inkluderer følgende trinn: konvertering av mentadienol med en oliventolsyreester til en cannabidiolsyreester med formel (IX),



5 (IX)

hvor Y er en organisk rest,
foretrukket i en kontinuerlig prosess.

10 **4.** Fremgangsmåte ifølge krav 3, hvori trinn i) omfatter konverteringen av en cannabidiolsyreester med formel (IX), hvori Y er en organisk rest med en alkohol med formelen HO-X,

hvor

X er en alifatisk rest med én, to, tre eller flere enn tre hydroksylgrupper, hvori
15 det totale antallet C-atomer i den alifatiske resten X ikke er større enn 15, og hvori den alifatiske resten er

- mettet eller umettet og
- forgrenet eller uforgrenet,

hvor Y er forskjellig fra X og valgt slik at alkoholen med formel HO-Y som
20 genereres i løpet av konverteringen, koker ved en lavere temperatur ved 1013 hPa enn den anvendte alkoholen med formel HO-X.

5. Fremgangsmåte ifølge krav 4, hvori forbindelsen generert ved konverteringen av cannabidiolsyreesteren med formel (IX) med alkoholen med formel HO-X
25 behandles på en slik måte at den dekarboksyleres og forsåpes for å generere cannabidiol (II).

6. Fremgangsmåte ifølge krav 5, hvori cannabidiolen som er til stede etter den dekarboksylerende forsåpningen, cycliseres til trans-(-)-delta-9-

EP3455213

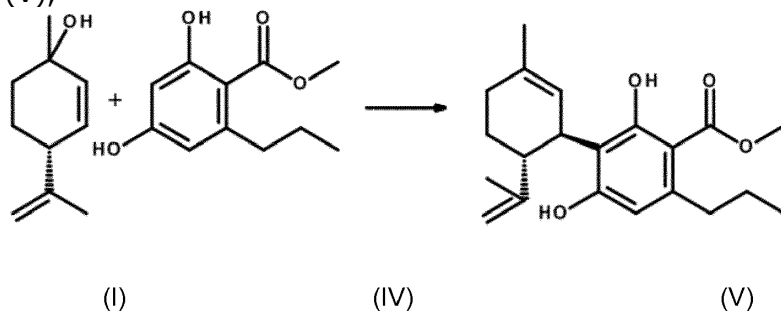
3

tetrahydrocannabinol (III), foretrukket i fravær av halogenerte løsemidler.

7. Fremgangsmåte ifølge hvilke som helst av kravene 3 til 6, hvori den ene eller én av den/de ytterligere organiske forbindelsen(e) som er til stede i trinn i), er olivetol.

8. Fremgangsmåte ifølge krav 6 eller 7, hvori blandingen tilveiebrakt i trinn i) omfatter trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabinol sammen med delta-8-tetrahydrocannabinol og/eller delta-9(11)-tetrahydrocannabinol.

9. Fremgangsmåte ifølge krav 1 eller 2 for rensing av trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabivarin, hvori trinn i) omfatter konverteringen av mentadienol med formel (I) med en divarinsyreester med formel (IV), til en ester med formel (V),



10. Fremgangsmåte ifølge krav 9, hvori trinn i) omfatter transesterifiseringen av esteren med formel (V)

med en alkohol med formelen HO-X,

hvori

X er en alifatisk rest med ingen, én, to, tre eller flere enn tre hydroksylgrupper, hvori det totale antallet C-atomer i den alifatiske resten X ikke er større enn 15, og

hvori den alifatiske resten er

- mettet eller umettet

og

- forgrenet eller uforgrenet,

- asyklisk eller syklisk,

EP3455213

4

med forbeholdet om at alkoholen med formel HO-X er valgt fra gruppen bestående av cykloheksanol og heksanol hvis X er en alifatisk rest uten hydroksylgruppe.

- 5 **11.** Fremgangsmåte ifølge krav 9 eller 10, hvori forbindelsen generert av konverteringen av esteren med formel (V) med alkoholen med formel HO-X behandles på en slik måte at den dekarboksyleres og forsåpes for å generere cannabidivarin (VII).
- 10 **12.** Fremgangsmåte ifølge krav 11, hvori cannabidivarin som er til stede etter den dekarboksylerende forsåpningen, cykliseres til trans-(-)-delta-9-tetrahydrocannabivarin (VIII), foretrukket i fravær av halogenerte løsemidler.