



SUOMI-FINLAND  
(FI)

Patentti- ja rekisterihallitus  
Patent- och registerstyrelsen

|                                           |                |
|-------------------------------------------|----------------|
| (11) (21) Patenttihakemus - Patentansökan | 953645         |
| (51) Kv.1k.6 - Int.cl.6                   |                |
| C 07D 205/08, C 07F 7/18, C 07D 305/14    |                |
| (22) Hakemispäivä - Ansökningsdag         | 31.07.95       |
| (24) Alkupäivä - Löpdag                   | 28.01.94       |
| (41) Tullut julkiseksi - Blivit offentlig | 27.09.95       |
| (86) Kv. hakemus - Int. ansökan           | PCT/US94/00669 |
| (32) (33) (31) Etuoikeus - Prioritet      |                |
| 01.02.93 US 011922 P                      |                |

(71) Hakija - Sökande

1. The Research Foundation of State University of New York, State University of New York, Stony Brook, NY 11794-0001, USA, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare

1. Ojima, Iwao, 6 Ivy League Lane, Stony Brook, NY 11790, USA, (US)

(74) Asiamies - Ombud: Berggren Oy Ab

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning

**Menetelmä taksaanijohdannaisten valmistamiseksi sekä niiden B-laktaaminivälituotteet**  
**Förfarande för framställning av taxanderivat, och deras B-laktam mellanprodukter**

(57) Tiivistelmä - Sammandrag

Taksoli(I) on kompleksi diterpeeni, jota tällä hetkellä pidetään jännittävimpänä johtajana syövän kemoterapiassa. Taksolilla on korkea sytotoksisuus ja vahva antikasvainaktiivisuus erilaisia syöpiä vastaan, joita ei ole tehokkaasti käsitelty olemassa olevilla antikasvainlääkkeillä. Taksolilla on kuitenkin ongelmana liukoisuus vesipitoisiin väliaineisiin, mikä saattaa nostaa esiin joitakin vakavia rajoituksia sen käyttöön. TAXOTÈRE (III):lla näyttää olevan syöpää vastaan oleva aktiivisuus, joka on ylivoimainen verrattuna taksoliin paremman biosaatavuuden takia. Taxotèrellä on modifioitu taksolin rakenne, jossa on modifioitu C-13 sivuketju. Tämä tosiasia osoittaa vahvasti, että modifikaatio C-13-sivuketjuun antaisi uuden taksolien sarjan ja TAXOTÈRE-analogeja, joilla voi olla suurempi tehokkuus, parempi biosaatavuus ja vähemmän ei-toivottua toksisuutta. Tämä keksintö antaa tehokkaat ja käytännölliset menetelmät TAXOTÈREN ja sen analogien synteesiin B-laktaamivälituotteiden ja niiden bakkatiini III:n kanssa kytkemisen kautta.

Taxol (I) är en komplex diterpen som för tillfället anses det mest spännande ledet i cancer kemoterapi. Taxol har hög cytotoxicitet och stark antitumör aktivitet mot olika cancerformer, som inte har blivit effektivt behandlade med existerande antitumör mediciner. Taxol har emellertid problem med lösligheten i vattenmedium, vilket kan leda till några allvarliga begränsningar i dess användning. TAXOTÈRE (III) verkar att ha antitumöraktivitet överlägsen taxol och bättre biotillgänglighet. Taxotère har en modifierad taxolstruktur med en modifierad C-13 sidoked. Detta faktum indikerar starkt att modifikation i C-13 sidokeden kunde tillhandahålla en ny serie taxol- och TAXOTÈREanaloger, vilka kan ha högre styrka, bättre biotillgänglighet och mindre önskad toxicitet. Föreliggande uppfinning avser effektiva och praktiska metoder för synteser av TAXOTÈRE och dess analoger via B-laktam mellanformer och deras koppling med baccatin III.