

<p>(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C07H 21/00, C12Q 1/68</p>	<p>A3</p>	<p>(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/15539</p> <p>(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 1. April 1999 (01.04.99)</p>
<p>(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP98/05997</p> <p>(22) Internationales Anmeldedatum: 21. September 1998 (21.09.98)</p> <p>(30) Prioritätsdaten: 197 41 715.9 22. September 1997 (22.09.97) DE</p> <p>(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): AVENTIS RESEARCH & TECHNOLOGIES GMBH & CO. KG [DE/DE]; D-65926 Frankfurt am Main (DE).</p> <p>(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): MICULKA, Christian [AT/DE]; Gebeschusstrasse 36, D-65929 Frankfurt am Main (DE). WINDHAB, Norbert [DE/DE]; Akazienstrasse 28, D-65795 Hattersheim (DE). BRANDSTETTER, Tilmann [DE/DE]; Johannesallee 41, D-65926 Frankfurt am Main (DE). BURDINSKI, Gerhard [DE/DE]; Johannesweg 2, D-56355 Nastätten (DE).</p> <p>(74) Anwälte: BARDEHLE, Heinz usw.; Galileiplatz 1, D-81679 München (DE).</p>		<p>(81) Bestimmungsstaaten: AU, BR, CA, JP, KR, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> <i>Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen eintreffen.</i></p> <p>(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 17. Juni 1999 (17.06.99)</p>

(54) **Title:** PENTOPYRANOSYL NUCLEOSIDE, AND PRODUCTION AND USE OF THE SAME

(54) **Bezeichnung:** PENTOPYRANOSYL-NUCLEOSID, SEINE HERSTELLUNG UND VERWENDUNG

(57) **Abstract**

The invention relates to a pentopyranosyl nucleoside of formula (I) or formula (II), to the production of said pentopyranosyl nucleoside, and to its use for producing a therapeutic agent, a diagnostic agent and/or an electronic component.

(I)

(II)

(57) **Zusammenfassung**

Die Erfindung betrifft ein Pentopyranosyl-Nucleosid der Formel (I) oder der Formel (II), deren Herstellung und Verwendung zur Herstellung eines Therapeutikums, Diagnostikums und/oder elektronischen Bauteils.

RNA

Pyranosyl-NA
(p-NA)

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidshjan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 98/05997

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 C07H21/00 C12Q1/68

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 C07H C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>S.PITSCH ET AL.: "147. Why Pentose- and Not Hexose-Nucleic Acids ? Pyranosyl-RNA ('p-RNA')"</p> <p>HELVETICA CHIMICA ACTA., vol. 76, no. 6, 1993, pages 2161-2183, XP002094190 BASEL CH cited in the application see the whole document, but especially p.2168, scheme 2 - p.2171, line 14</p> <p style="text-align: center;">--- -/--</p>	1-29

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

19 March 1999

Date of mailing of the international search report

22/04/1999

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Scott, J

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 98/05997

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	<p>S.PITSCH ET AL.: "122. Pyranosyl-RNA ('p-RNA'): Base-Pairing Selectivity and Potential to Replicate." HELVETICA CHIMICA ACTA., vol. 78, no. 7, 1995, pages 1621-1635, XP002096830 BASEL CH cited in the application see the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-29
X	<p>B.DOBOSZEWSKI ET AL.: "Synthesis of 3'-Deoxy-3'-C-Hydroxymethyl-aldopentopyranosyl Nucleosides and their Incorporation into Oligonucleotides. Part II." TETRAHEDRON, vol. 51, no. 45, 1995, pages 12319-12336, XP002096831 see page 12323, figure 2, first 3 compounds based on the right hand side sugar</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-4,6
X	<p>J.A.KELLEY ET AL.: "Furanose-pyranose Isomerization of Reduced Pyrimidine and Cyclic Urea Ribosides." JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY., vol. 29, no. 11, November 1986, pages 2351-2358, XP002097206 WASHINGTON US see the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-3
X	<p>CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 98, no. 13, 28 March 1983 Columbus, Ohio, US; abstract no. 107682z, H. OGURA : "Glucoside Derivatives." page 636; column 2; XP002097208 see abstract & JP 57 146796 A10 September 1982</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1-3
X	<p>M.MELGUIZO ET AL.: "A New One-Step Synthesis of 8-Aminopurines Nucleoside Analogs from 6-(glycosylamino)-5-nitrosopyrimidines." JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY., vol. 57, no. 2, 1992, pages 559-565, XP002097207 EASTON US see the whole document</p> <p style="text-align: center;">---</p>	1
	-/--	

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 98/05997

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	I.SCHLÖNVOGT ET AL.: "188. Pyranosyl-RNA ('p-RNA'): NMR and Molecular Dynamics Study of the DUplex Formed by Self-Pairing of Ribopyranosyl-(C-G-A-A-T-T-C-G)" HELVETICA CHIMICA ACTA., vol. 79, no. 8, 1996, pages 2316-2345, XP002096829 BASEL CH see abstract	26-29
A	M.BÖHRINGER ET AL.: "110. Warum Pentose- und Nicht Hexose-Nucleinsäuren ? Oligonucleotide aus 2',3'-Dideoxy-B-D-glucopyranosyl-Bausteine n ('Homo-DNS'): Herstellung." HELVETICA CHIMICA ACTA., vol. 75, no. 5, 13 August 1992, pages 1416-1477, XP002096856 BASEL CH see the whole document	1-31
P,X	M.BOLLI ET AL.: "131. Pyranosyl-RNA : Further Observations on Replication." HELVETICA CHIMICA ACTA., vol. 80, no. 6, 22 September 1997, pages 1901-1951, XP002096832 BASEL CH see abstract	26-29
P,X	WO 98 25943 A (HOECHST RESEARCH AND TECHNOLOGY DEUTSCHLAND GMBH & CO KG.) 18 June 1998 see the whole document	1-31

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 98/05997

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9825943 A	18-06-1998	DE 19651560 A	18-06-1998
		AU 5661298 A	03-07-1998

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int tionales Aktenzeichen

PCT/EP 98/05997

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
 IPK 6 C07H21/00 C12Q1/68

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 6 C07H C12Q

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	S.PITSCH ET AL.: "147. Why Pentose- and Not Hexose-Nucleic Acids ? Pyranosyl-RNA ('p-RNA')" HELVETICA CHIMICA ACTA., Bd. 76, Nr. 6, 1993, Seiten 2161-2183, XP002094190 BASEL CH in der Anmeldung erwähnt see the whole document, but especially p.2168, scheme 2 - p.2171, line 14 --- -/--	1-29

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

^o Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderscher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

19. März 1999

22/04/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Scott, J

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/05997

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie ^o	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	S.PITSCH ET AL.: "122. Pyranosyl-RNA ('p-RNA'): Base-Pairing Selectivity and Potential to Replicate." HELVETICA CHIMICA ACTA., Bd. 78, Nr. 7, 1995, Seiten 1621-1635, XP002096830 BASEL CH in der Anmeldung erwähnt siehe das ganze Dokument ---	1-29
X	B.DOBOSZEWSKI ET AL.: "Synthesis of 3'-Deoxy-3'-C-Hydroxymethyl-aldopentopyranosyl Nucleosides and their Incorporation into Oligonucleotides. Part II." TETRAHEDRON, Bd. 51, Nr. 45, 1995, Seiten 12319-12336, XP002096831 see page 12323, figure 2, first 3 compounds based on the right hand side sugar ---	1-4,6
X	J.A.KELLEY ET AL.: "Furanose-pyranose Isomerization of Reduced Pyrimidine and Cyclic Urea Ribosides." JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY., Bd. 29, Nr. 11, November 1986, Seiten 2351-2358, XP002097206 WASHINGTON US siehe das ganze Dokument ---	1-3
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 98, no. 13, 28. März 1983 Columbus, Ohio, US; abstract no. 107682z, H. OGURA : "Glucoside Derivatives." Seite 636; Spalte 2; XP002097208 siehe Zusammenfassung & JP 57 146796 A10. September 1982 ---	1-3
X	M.MELGUIZO ET AL.: "A New One-Step Synthesis of 8-Aminopurines Nucleoside Analogs from 6-(glycosylamino)-5-nitrosopyrimidines." JOURNAL OF ORGANIC CHEMISTRY., Bd. 57, Nr. 2, 1992, Seiten 559-565, XP002097207 EASTON US siehe das ganze Dokument ---	1

-/--

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/05997

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	I.SCHLÖNVOGT ET AL.: "188. Pyranosyl-RNA ('p-RNA'): NMR and Molecular Dynamics Study of the DUplex Formed by Self-Pairing of Ribopyranosyl-(C-G-A-A-T-T-C-G)" HELVETICA CHIMICA ACTA., Bd. 79, Nr. 8, 1996, Seiten 2316-2345, XP002096829 BASEL CH siehe Zusammenfassung ----	26-29
A	M.BÖHRINGER ET AL.: "110. Warum Pentose- und Nicht Hexose-Nucleinsäuren ? Oligonucleotide aus 2',3'-Dideoxy-B-D-glucopyranosyl-Bausteine n ('Homo-DNS'): Herstellung." HELVETICA CHIMICA ACTA., Bd. 75, Nr. 5, 13. August 1992, Seiten 1416-1477, XP002096856 BASEL CH siehe das ganze Dokument ----	1-31
P,X	M.BOLLI ET AL.: "131. Pyranosyl-RNA : Further Observations on Replication." HELVETICA CHIMICA ACTA., Bd. 80, Nr. 6, 22. September 1997, Seiten 1901-1951, XP002096832 BASEL CH siehe Zusammenfassung ----	26-29
P,X	WO 98 25943 A (HOECHST RESEARCH AND TECHNOLOGY DEUTSCHLAND GMBH & CO KG.) 18. Juni 1998 siehe das ganze Dokument -----	1-31

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 98/05997

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9825943 A	18-06-1998	DE 19651560 A AU 5661298 A	18-06-1998 03-07-1998
