

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(10) 国际公布号

WO 2024/213080 A1

(43) 国际公布日

2024 年 10 月 17 日 (17.10.2024)

WIPO | PCT

(51) 国际专利分类号:

C07K 5/027 (2006.01)

A61K 38/07 (2006.01)

C07K 1/02 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)

(21) 国际申请号:

PCT/CN2024/087383

(22) 国际申请日:

2024 年 4 月 12 日 (12.04.2024)

(25) 申请语言:

中文

(26) 公布语言:

中文

(30) 优先权:

202310407223.9 2023年4月12日 (12.04.2023) CN

(71) 申请人: 荣昌生物制药 (烟台) 股份有限公司

(REMEGEN CO., LTD.) [CN/CN]; 中国山东省烟台

市中国 (山东) 自由贸易试验区烟台片区烟台开

发区北京中路58号, Shandong 264006 (CN)。

(72) 发明人: 朱梅英(ZHU, Marie M); 中国山东省烟台市

中国 (山东) 自由贸易试验区烟台片区烟台开

发区北京中路58号, Shandong 264006 (CN)。李海

涛(LI, Haitao); 中国山东省烟台市中国 (山东)

自由贸易试验区烟台片区烟台开发区北京中路

58号, Shandong 264006 (CN)。梁鑫(LIANG, Xin);

中国山东省烟台市中国 (山东) 自由贸易试验

区烟台片区烟台开发区北京中路58号, Shandong

264006 (CN)。李新利(LI, Xinli); 中国山东省烟台

市中国 (山东) 自由贸易试验区烟台片区烟台

开发区北京中路58号, Shandong 264006 (CN)。孙

晓晴(SUN, Xiaoqing); 中国山东省烟台市中国 (山

东) 自由贸易试验区烟台片区烟台开发区北

京中路58号, Shandong 264006 (CN)。孙鹏(SUN,

Peng); 中国山东省烟台市中国 (山东) 自由

贸易试验区烟台片区烟台开发区北京中路58号,

Shandong 264006 (CN)。肖凯(XIAO, Kai); 中国

山东省烟台市中国 (山东) 自由贸易试验区烟台

片区烟台开发区北京中路58号, Shandong 264006

(CN)。梁晓伟(LIANG, Xiaowei); 中国山东省烟台

市中国 (山东) 自由贸易试验区烟台片区烟台

开发区北京中路58号, Shandong 264006 (CN)。高

金国(GAO, Jinguo); 中国山东省烟台市中国 (山

东) 自由贸易试验区烟台片区烟台开发区北

京中路58号, Shandong 264006 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家

保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG,

(54) Title: PREPARATION OF AND PURIFICATION METHOD FOR MONOMETHYL AURISTATIN E COMPOUND

(54) 发明名称: 一种甲基奥瑞他汀E化合物的制备及纯化方法

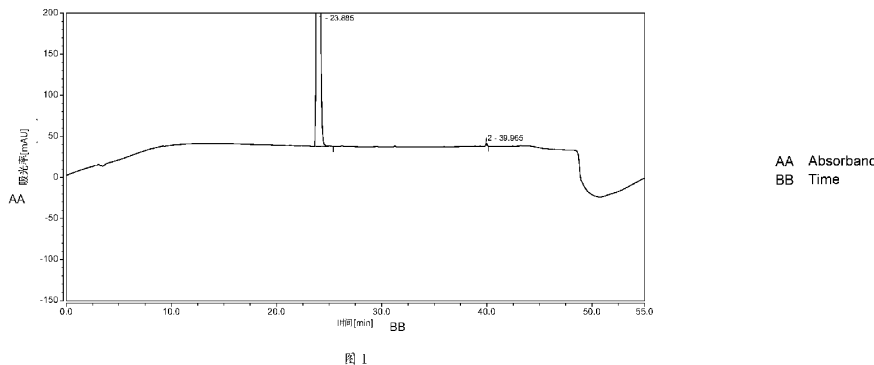


图 1

(57) Abstract: An MMAE preparation and purification method, that mainly replaces column chromatography purification in methods involved in the prior art with a purification method for toluene and n-heptane back-titration crystallization, so that the production efficiency is greatly improved, and the solvent consumption is effectively reduced. In addition, the MMAE prepared by the provided preparation and purification method is high in yield and purity, the production cost can be effectively reduced, the stability of the method is good, and the method is more suitable for large-scale production.

(57) 摘要: 一种MMAE的制备及纯化方法, 它主要用甲苯和正庚烷反滴析晶的纯化方法代替了现有技术涉及的方法中柱层析纯化的操作, 大大的提高了生产效率, 有效的降低了溶剂用量。另外, 利用提供的制备及纯化方法制备出的MMAE, 收率及纯度较高, 能够有效的降低生产成本, 且方法稳定性良好, 更加适合放大生产。

[见续页]

BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

- (84) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的地区保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG)。

根据细则4.17的声明:

- 发明人资格(细则4.17(iv))

本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。