



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 3611169 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 257/02 (2006.01)
A61K 49/10 (2006.01)
C07C 229/16 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

(45)	Translation Published	2022.01.17
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2021.07.21
(86)	European Application Nr.	19194723.3
(86)	European Filing Date	2016.05.30
(87)	The European Application's Publication Date	2020.02.19
(30)	Priority	2015.06.04, EP, 15170658
(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
	Designated Extension States:	BA ; ME
(62)	Divided application	EP3303307, 2016.05.30
(73)	Proprietor	Bayer Pharma Aktiengesellschaft, Müllerstrasse 178, 13353 Berlin, Tyskland
(72)	Inventor	Berger, Markus, Bayer AG Laboratory II EAlbrechtstraße 83, 12167 Berlin, Tyskland Lohrke, Jessica, Bayer AG Lab MR&CT 2 Rotschwanzweg 13, 12351 Berlin, Tyskland Hilger, Christoph-Stephan, Bayer AG Laboratory II CLangenauer Weg 24, 13503 Berlin, Tyskland Jost, Gregor, Bayer AG Lab MR&CT 1 Sadowastr. 16, 10318 Berlin, Tyskland Fenzel, Thomas, Bayer AG Lab MR&CT 4 Paul-Schneider-Str. 41, 12247 Berlin, Tyskland Suelzle, Detlev, Bayer AG Computational Molecular Design Berlin Otternweg 15, 13465 Berlin, Tyskland Platzek, Johannes, Bayer AG Labor 11 Grottkauer Str. 55, 12621 Berlin, Tyskland Panknin, Olaf, Bayer AG Laboratory I A Parkstraße 36, 13187 Berlin, Tyskland Pietsch, Hubertus, Bayer AG MR and CT Contrast Media Research Märkische Heide 71, 14532 Kleinmachnow, Tyskland
(74)	Agent or Attorney	ZACCO NORWAY AS, Postboks 488, 0213 OSLO, Norge

(54)	Title	NEW GADOLINIUM CHELATE COMPOUNDS FOR USE IN MAGNETIC RESONANCE IMAGING
(56)	References Cited:	US-A1- 2007 202 047 WO-A1-97/32862

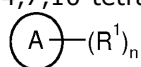
Enclosed is a translation of the patent claims in Norwegian. Please note that as per the Norwegian Patents Acts, section 66i the patent will receive protection in Norway only as far as there is agreement between the translation and the language of the application/patent granted at the EPO. In matters 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/>

EP3611169

1

Patentkrav

1. Forbindelse av generell formel (I), omfattende 4, 5 eller 6 gadolinium-[4,7,10-tris-(karboksylatometyl)-1,4,7,10-tetraazasyklododekan-1-yl]-grupper,



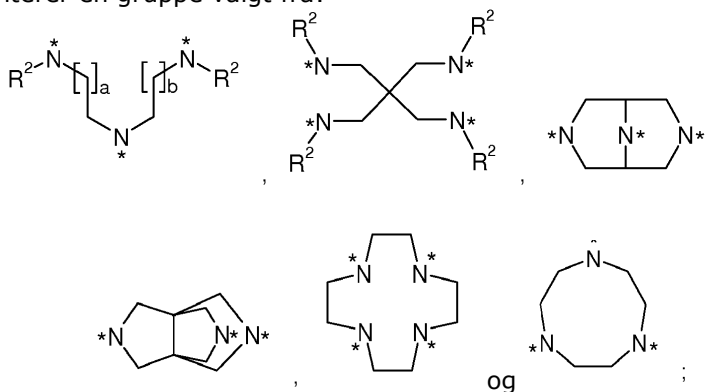
(I),

5

der:



representerer en gruppe valgt fra:



og

10

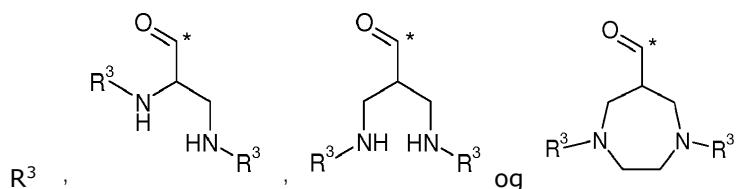
der gruppene a og b representerer et heltall på 1;

og

der grupper * indikerer festepunktet til gruppen med R¹;

• R¹ representerer, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom eller en gruppe valgt fra:

15

R³,

,

og

,

der grupper * indikerer festepunktet til gruppen med A, forutsatt at bare én av substituentene R¹ kan representere et hydrogenatom;

20

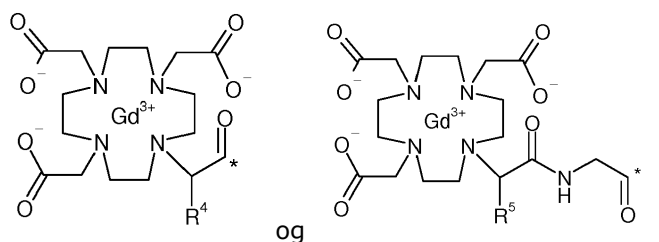
n representerer et heltall på 3 eller 4;

R² representerer et hydrogenatom;

EP3611169

2

R^3 representerer en gruppe valgt fra:



der gruppene * indikerer festepunktet til gruppen med resten av molekylet;

R^4 representerer et hydrogenatom;

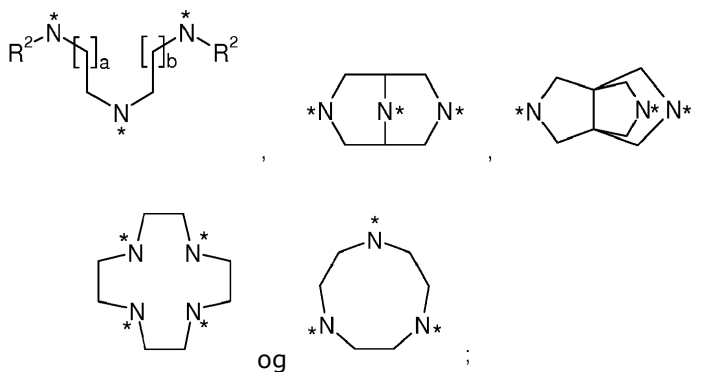
R^5 representerer en metylgruppe;

eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oxid, et hydrat, et solvat eller et salt derav eller en blanding av det samme.

2. Forbindelsen ifølge krav 1, hvori:



representerer en gruppe valgt fra:



der gruppene a og b representerer et heltall på 1;

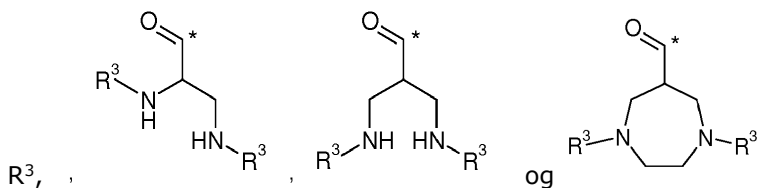
og

der grupper * indikerer festepunktet til gruppen med R^1 ;

• R^1 representerer, uavhengig av hverandre, et hydrogenatom eller en gruppe valgt fra:

EP3611169

3



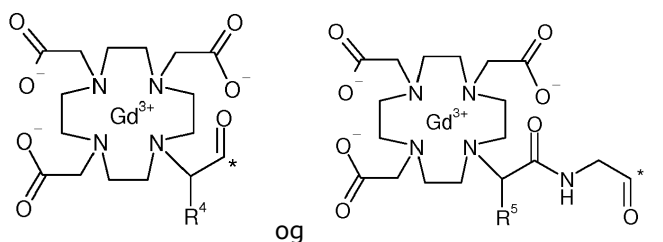
der gruppene * indikerer festepunktet til gruppen med A,

forutsatt at bare én av substituentene R^1 kan representere et hydrogenatom;

n representerer et heltall på 3 eller 4;

5 R^2 representerer et hydrogenatom;

R^3 representerer en gruppe valgt fra:



der gruppene * indikerer festepunktet til gruppen med resten av molekylet;

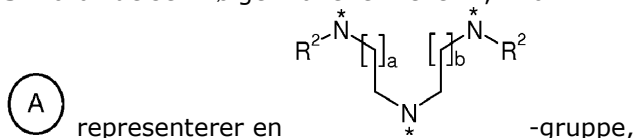
10 R^4 representerer et hydrogenatom;

R^5 representerer en metylgruppe;

eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oxid, et hydrat, et solvat eller et salt

derav eller en blanding av det samme.

15 **3.** Forbindelsen ifølge kravene 1 eller 2, hvori:



der gruppen indikerer * indikerer festepunktet til gruppen med R^1 ,

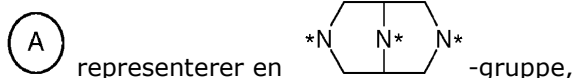
eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oxid, et hydrat, et solvat eller et salt

20 derav eller en blanding av det samme.

EP3611169

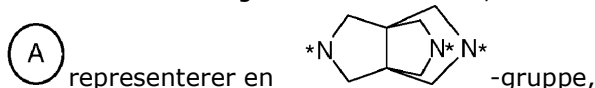
4

4. Forbindelsen ifølge kravene 1 eller 2, hvori:



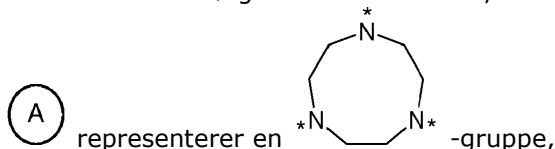
der gruppen indikerer * indikerer festepunktet til gruppen med R^1 ,
 eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oxid, et hydrat, et solvat eller et salt
 derav eller en blanding av det samme.

5. Forbindelsen ifølge kravene 1 eller 2, hvori:



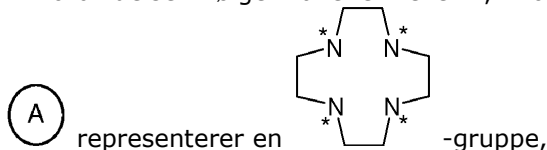
der gruppen indikerer * indikerer festepunktet til gruppen med R^1 ,
 eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oxid, et hydrat, et solvat eller et salt
 derav eller en blanding av det samme.

6. Forbindelsen ifølge kravene 1 eller 2, hvori:



der gruppen indikerer * indikerer festepunktet til gruppen med R^1 ,
 eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oxid, et hydrat, et solvat eller et salt
 derav eller en blanding av det samme.

7. Forbindelsen ifølge kravene 1 eller 2, hvori:



der gruppen indikerer * indikerer festepunktet til gruppen med R^1 ,
 eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oxid, et hydrat, et solvat eller et salt

EP3611169

6

"''', 2''''''''''', 2''''''''''', 2'''''''''''-{1,4,7-triazonan-1,4,7-triyltris{karbonyl-
 1,4-diazepan-6,1,4-triyl-bis[(2-oksoetan-2,1-diyl)imino(1-oksopropan-1,2-diyl)-
 1,4,7,10-tetraazasyklododekan-10,1,4,7-tetrayl]}}oktadekaacetat,
 Tetragadolinium-2,2',2'',2''',2'''',2''''',2''''',2''''',2''''',2''''',2'''''''''''-
 {1,4,7,10-tetraazasyklo-dodekan-1,4,7,10-tetrayltetrakis[(2-oksoetan-2,1-
 diyl)imino(1-oksopropan-1,2-diyl)-1,4,7,10-tetraazasyklododekan-10,1,4,7-
 tetrayl]}dodekaacetat,
 Heksagadolinium-
 2,2'2'',2''',2'''',2''''',2''''',2''''',2''''',2''''',2''''',2''''',2''''',2''''''''''',2'''''''''''
 ''''', 2''''''''''', 2''''''''''', 2''''''''''''''''''''-{3,7,10-triazatrisyklo[3.3.3.01,5]undekan-
 3,7,10-triyltris[karbonyl-(3,6,11,14-tetraokso-4,7,10,13-tetraazaheksadekan-
 8,2,15-triyl)di-1,4,7,10-tetraazasyklodo-dekan-10,1,4,7-
 tetrayl]}oktadekaacetat, og
 Tetragadolinium-2,2',2'',2''',2'''',2''''',2''''',2''''',2''''',2''''',2''''',2''''',2'''''''''''-
 (3,7,9-triazabisyklo-[3.3.1]nonan-3,7-diylbis{karbonyl-1,4-diazepan-6,1,4-
 triylbis[(2-oksoetan-2,1-diyl)-1,4,7,10-tetraazasyklododekan-10,1,4,7-
 tetrayl]}}dodekaacetat,
 eller en stereoisomer, en tautomer, et N-oksid, et hydrat, et solvat eller et salt
 derav eller en blanding av det samme.

9. Forbindelser ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for anvendelse i magnetisk resonansavbildning (MRI).

10. Anvendelse av forbindelsene eller blandingerne derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for fremstilling av diagnostiske midler.

11. Anvendelse av forbindelsene eller blandingerne derav ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 for fremstilling av kontrastmidler for magnetisk resonansavbildning.

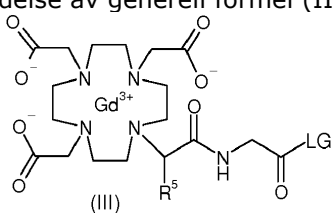
12. Fremgangsmåte for avbildning av kroppsvev i en pasient, omfattende trinnene å administrere til pasienten en effektiv mengde av én eller flere forbindelser ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8 i en farmasøytisk

EP3611169

7

akseptabel bærer, og utsette pasienten for magnetisk resonansavbildning.

13. Anvendelse av en forbindelse av generell formel (III):



- 5 der R⁵ er som definert for forbindelsene av generell formel (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8, og LG representerer en aktiverende forlatende gruppe, så som for eksempel 4-nitrofenol
for fremstilling av en forbindelse av generell formel (I) ifølge et hvilket som helst av kravene 1 til 8.