



(12) Translation of
European patent specification

(11) NO/EP 4073045 B1

NORWAY

(19) NO
(51) Int Cl.
C07D 257/02 (2006.01)

Norwegian Industrial Property Office

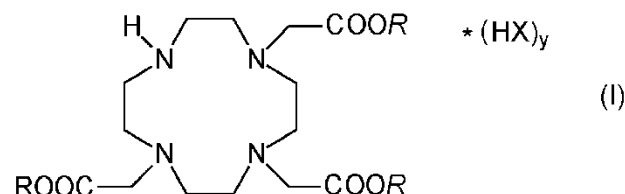
(45)	Translation Published	2024.06.10
(80)	Date of The European Patent Office Publication of the Granted Patent	2024.03.20
(86)	European Application Nr.	20816879.9
(86)	European Filing Date	2020.12.09
(87)	The European Application's Publication Date	2022.10.19
(30)	Priority	2019.12.13, EP, 19215900
(84)	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	Bracco Imaging SPA, Via Egidio Folli 50, 20134 Milan, Italia
(72)	Inventor	FERRIGATO, Aurelia, Bracco Imaging SpA-CRB Via Ribes No. 5, 10010 Colletterto Giacosa, Italia GAZZETTO, Sonia, Bracco Imaging SpA CRB Via Ribes No. 5, 10010 Colletterto Giacosa, Italia
(74)	Agent or Attorney	RWS, Europa House, Chiltern Park, Chiltern Hill, SL99FG CHALFONT ST PETER, Storbritannia

(54)	Title	MANUFACTURING OF PROTECTED DO3A
(56)	References Cited:	WO-A1-2006/112723 WO-A1-2016/022987 WO-A2-2007/106546 BHUMASAMUDRAM JAGADISH ET AL: "On the synthesis of 1,4,7-tris(-butoxycarbonylmethyl)- 1,4,7,10 -tetraazacyclododecane", TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER LTD, AMSTERDAM, NL, vol. 52, no. 17, 12 October 2010 (2010-10-12), pages 2058-2061, XP028159036, ISSN: 0040-4039, DOI: 10.1016/J.TETLET.2010.10.074 [retrieved on 2010-10-19] cited in the application

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. Ett-trinns prosess for en fremstilling av et beskyttet DO3A-salt av formel (I)



5 hvor:

X er et klor-, jod- eller bromanion;

y er et heltall fra 1 til 3; og

R er en C₁-C₆- eller en arylgruppe; prosessen omfattende:

- 1) å reagere Syklen med en aktivert eddiksyreester av formel XCH₂COOR, i et organisk
 10 løsningsmiddel og i tilstedeværelsen av en hjelpebase, for å gi en blanding;
 2) å tilsette vann til blandingen i trinn 1) i en vektmengde på ti ganger eller mindre i
 forhold til mengden av Syklen, for å oppnå en suspensjon omfattende beskyttet DO3A
 som et fast salt av formel (I); og
 3) å samle og vaske det beskyttede DO3A-saltet.

15

2. Prosessen ifølge krav 1, hvori blandingen i trinn 1) videre omfatter vann.

3. Prosessen ifølge krav 2, hvori vannet i blandingen i trinn 1) er i en mengde på fra
 0,1 til 2 ganger mengden av Syklen (vekt/vekt).

20

4. Prosessen ifølge kravene 1–3, hvori i formel (I) er X brom, og R er tert-butyl.

5. Prosessen ifølge kravene 1–4, hvori i trinn 1) er det organiske løsningsmidlet DMAC,
 og hjelpebasen er NaOAc.

25

6. Prosessen ifølge krav 5, hvori reaksjonen i trinn 1) utføres ved å anvende et forhold
 Syklen:tert-butylbromacetat og Syklen:NaOAc fra 1:3 til 1:4 (mol/mol).

7. Prosessen ifølge krav 6, hvori forholdet mellom Syklen:tert-butylbromacetat og
 30 Syklen:NaOAc er fra 1:3 til 1:3,3.

8. Prosessen ifølge et hvilket som helst av kravene 5–7, hvori trinn 1) i prosessen
 omfatter:

i) å oppnå en løsning av tert-butylbromacetat i DMAC;

35 ii) å tilsette den oppnådde løsningen til en suspensjon av Syklen og NaOAc i DMAC.

9. Prosessen ifølge krav 8, hvori konsentrasjonen av tert-butylbromacetatet i løsningen er på fra 3 til 5 mol/l, og den til Syklenet i suspensjonen er på fra 0,5 til 1,0 mol/l.

5

10. Prosessen ifølge kravene 8–9, hvori tert-butylbromacetatløsningen tilsettes til suspensjonen av Syklen og NaOAc omrørt ved en temperatur på 0–25 °C, fortrinnsvis på 0–15 °C.

10 11. Prosessen ifølge et hvilket som helst av de foregående kravene 1–10, hvori vannet tilsatt i trinn 2) er i en mengde på 2,5–10 ganger (vekt/vekt) i forhold til mengden av Syklen i trinn 1).

15 12. Prosessen ifølge kravene 1–11, hvori trinn 3) omfatter oppsamling av det beskyttede DO3A-saltet av formel (I) oppnådd fra trinn 2), fortrinnsvis ved filtrering eller sentrifugering, og vasking av det oppsamlede saltet med vann.

13. Prosessen ifølge krav 12, hvori mengden av vaskevann er fra 4 til 20 ganger mengden av Syklen i trinn 1) (vekt/vekt).

20

14. Prosessen ifølge kravene 1–13, hvori det oppsamlede beskyttede DO3A-saltet er DO3A-tri-tert-butylestermonohydrobromid.

25 15. Prosessen ifølge krav 14, hvori DO3A-tri-tert-butylestermonohydrobromidet har en renhet på minst 95 %.