

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ(12) **ЗАЯВКА НА ИЗОБРЕТЕНИЕ**

(21)(22) Заявка: 2012157539/04, 06.06.2011

Приоритет(ы):

(30) Конвенционный приоритет:
11.06.2010 DE 102010023890.2;
19.07.2010 BR PI002466-2

(43) Дата публикации заявки: 20.07.2014 Бюл. № 20

(85) Дата начала рассмотрения заявки РСТ на
национальной фазе: 11.01.2013(86) Заявка РСТ:
EP 2011/059243 (06.06.2011)(87) Публикация заявки РСТ:
WO 2011/154333 (15.12.2011)Адрес для переписки:
105064, Москва, а/я 88, "Патентные поверенные
Квашнин, Сапельников и партнеры"

(71) Заявитель(и):

**БАЙЕР ИНТЕЛЛЕКТУЭЛЬ ПРОПЕРТИ
ГМБХ (DE)**

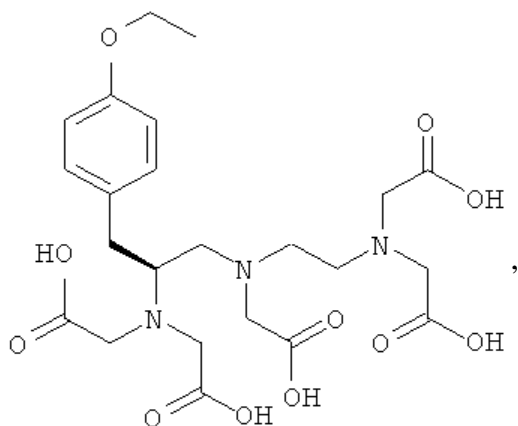
(72) Автор(ы):

**ПЛАТЦЕК Йоханнес (DE),
ТРЕНТМАНН Вильгельм (DE)**

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ КРИСТАЛЛИЧЕСКОЙ 3,6,9-ТРИАЗА-3,6,9-ТРИС-(КАРБОКСИМЕТИЛ)-4-(4-ЭТОКСИБЕНЗИЛ)УНДЕКАНОВОЙ ДИКИСЛОТЫ И ЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПРИМОВИСТА®

(57) Формула изобретения

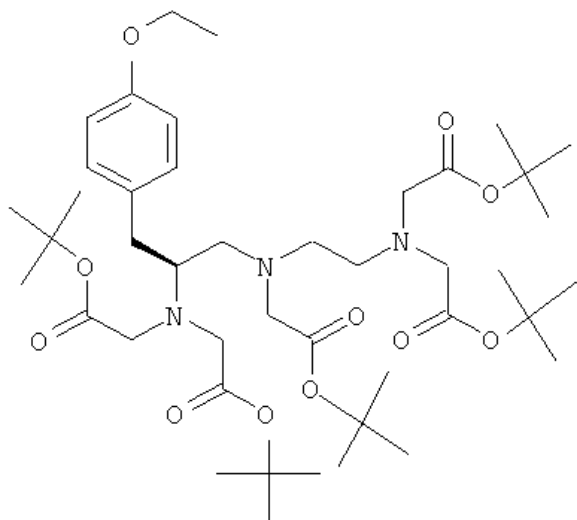
1. Способ получения кристаллической 3,6,9-триаза-3,6,9-трис(карбоксиметил)-4-(4-этоксibenзил)ундекановой дикислоты формулы I



I

отличающийся тем, что ди-трет-бутиловый эфир 3,6,9-триаза-3,6,9-трис-(трет-

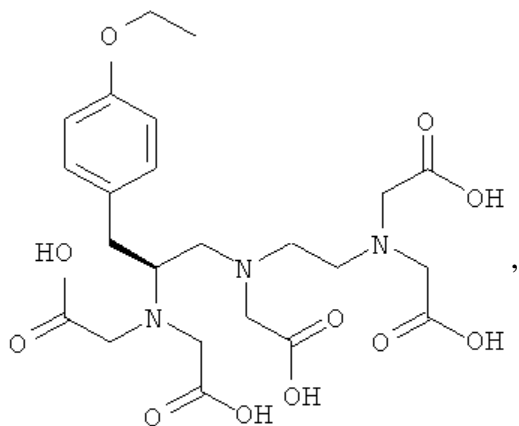
бутоксикарбонилметил)-4-(4-этоксипензил)ундекановой дикислоты формулы II



II

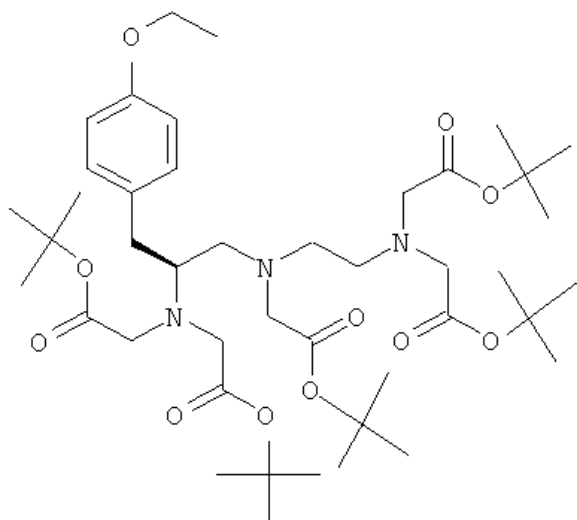
гидролизуют водным раствором гидроксида щелочного металла, отгоняют растворитель, остаток растворяют в воде и полученный раствор подкисляют и отфильтровывают от осадка.

2. Способ получения кристаллической 3,6,9-триаза-3,6,9-трис(карбоксиметил)-4-(4-этоксипензил)ундекановой дикислоты формулы I



I

отличающийся тем, что ди-трет-бутиловый эфир 3,6,9-триаза-3,6,9-трис-(трет-бутоксикарбонилметил)-4-(4-этоксипензил)ундекановой дикислоты формулы II



II

растворяют в низкомолекулярном спирте, гидролизуют водным раствором гидроксида щелочного металла, отгоняют растворитель из полученной реакционной смеси, остаток растворяют в воде и полученный раствор подкисляют медленным добавлением водной неорганической кислоты и отфильтровывают от осадка.

3. Способ получения кристаллической 3,6,9-триаза-3,6,9-трис(карбоксиметил)-4-(4-этоксibenзил)ундекановой дикислоты по п.1 или 2, отличающийся тем, что полученный сырой кристаллизат растворяют в 4-6-кратном количестве кипящей воды и этот раствор охлаждают со скоростью охлаждения максимум 10°C в час.

4. Применение 3,6,9-триаза-3,6,9-трис(карбоксиметил)-4-(4-этоксibenзил)ундекановой дикислоты формулы I для получения гадолиниевого комплекса 3,6,9-триаза-3,6,9-трис(карбоксиметил)-4-(4-этоксibenзил)ундекановой дикислоты (Gd-EOB-DTPA).

5. Применение кристаллической 3,6,9-триаза-3,6,9-трис(карбоксиметил)-4-(4-этоксibenзил)ундекановой дикислоты формулы I для получения гадового препарата гадолиниевого комплекса 3,6,9-триаза-3,6,9-трис(карбоксиметил)-4-(4-этоксibenзил)ундекановой дикислоты (Gd-EOB-DTPA).

6. 3,6,9-Триаза-3,6,9-трис(карбоксиметил)-4-(4-этоксibenзил)-ундекановая кислота с чистотой более 99%.