



(19) REPUBLIKA HRVATSKA
DRŽAVNI ZAVOD ZA
INTELEKTUALNO VLASNIŠTVO

(10) Identifikator
dokumenta:

HR P20170416 T1



(12) **PRIJEVOD PATENTNIH ZAHTJEVA
EUROPSKOG PATENTA**

(51) MKP:
C07F 15/00 (2006.01)

(46) Datum objave prijevoda patentnih zahtjeva: **19.05.2017.**

(21) Broj predmeta: **P20170416T**

(22) Datum podnošenja zahtjeva u HR: **13.03.2017.**

(86) Broj međunarodne prijave: **PCT/US2013031885**
Datum podnošenja međunarodne prijave: **15.03.2013.**

(96) Broj europske prijave patenta: **EP 13793812.2**
Datum podnošenja europske prijave patenta: **15.03.2013.**

(87) Broj međunarodne objave: **WO 2013176764**
Datum međunarodne objave: **28.11.2013.**

(97) Broj objave europske prijave patenta: **EP 2855496 A1**
Datum objave europske prijave patenta: **08.04.2015.**

(97) Broj objave europskog patenta: **EP 2855496 B1**
Datum objave europskog patenta: **14.12.2016.**

(31) Broj prve prijave: **201261651200 P**

(33) Država ili organizacija podnošenja prve prijave:

(32) Datum podnošenja prve prijave:

24.05.2012.

US

(73) Nositelj patenta:

Phosplatin Therapeutics LLC, 1350 Avenue of The Americas, 10019 New York, NY 10019, US

(72) Izumitelji:

Wayne D. Luke, 208 Jennings Street, 47906 West Lafayette, IN, US
Steffen Jost, Oberlausitzer Straat 4, 63584 Grundau, DE

(74) Zastupnik:

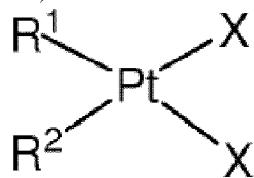
Odvjetničko društvo Vukmir i suradnici, 10000 Zagreb, HR

(54) Naziv izuma:

SINTETSKI POSTUPCI I POSTUPCI PROČIŠĆAVANJA SPOJEVA FOSFAPLATINE I NJIHOVA UPORABA

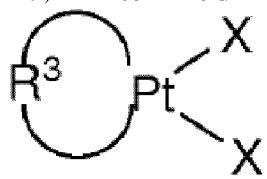
PATENTNI ZAHTJEVI

1. Postupak za dobivanje monomernog kompleksa platina pirofosfata, ili njegove soli, naznačen time da sadrži: miješanje spoja platina dihalogenida sa soli pirofosfata u sustavu otapala koje sadrži vodu i barem jedno organsko otapalo koje se miješa s vodom, održavanje reakcijske smjese pri čemu spoj platina dihalogenid reagira sa soli pirofosfata tako da tvori monomerni kompleks platina pirofosfata; taloženje monomernog kompleksa platina pirofosfata; te izoliranje monomernog kompleksa platine iz reakcijske smjese.
2. Postupak prema zahtjevu 1, naznačen time da navedeno taloženje obuhvaća podešavanje pH reakcijske smjese na 2 ± 0.2 i hlađenje reakcijske smjese na 20 ± 2 °C.
3. Postupak prema zahtjevu 1, naznačen time da navedeno taloženje obuhvaća podešavanje pH reakcijske smjese na ispod 2 i hlađenje reakcijske smjese na ispod 20 °C.
4. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 3, naznačen time da nadalje sadrži koncentriranje reakcijske smjese destiliranjem dijela jednog ili više otapala prije navedenog taloženja.
5. Postupak prema zahtjevu 2 ili zahtjevu 3, naznačen time da navedeno podešavanje pH sadrži dodavanje u reakcijsku smjesu potrebne količine mineralne kiseline.
6. Postupak prema zahtjevu 5, naznačen time da navedena mineralna kiselina je dušična kiselina.
7. Postupak prema zahtjevu 2 ili zahtjevu 3 naznačen time da navedeno podešavanje pH obuhvaća dodavanje reakcijske smjese u otopinu kiseline.
8. Postupak prema zahtjevu 7, naznačen time da navedena kiselina je dušična kiselina.
9. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 8, naznačen time da organsko otapalo koje se miješa s vodom je C_1-C_8 alkil alkohol.
10. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 9, naznačen time da se reakcija provodi na povišenoj temperaturi.
11. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 10, naznačen time da je spoj platina dihalogenid u takvoj koncentraciji da se istaložava barem 65% platine kao monomerni kompleks platina pirofosfata izravno iz reakcijske smjese nakon podešavanja pH reakcijske smjese na 2 ± 0.2 kod temperature od 20 ± 2 °C.
12. Postupak prema zahtjevu 11, naznačen time da spoj platina dihalogenid je u koncentraciji takvoj da se istaložava 75-85% platine kao monomerni kompleks platina pirofosfata izravno iz reakcijske smjese nakon podešavanja pH reakcijske smjese na 2 ± 0.2 kod temperature od 20 ± 2 °C.
13. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 10, naznačen time da je spoj platina dihalogenid u takvoj koncentraciji da se istaložava barem 65% platine kao monomerni kompleks platina pirofosfata izravno iz reakcijske smjese nakon podešavanja pH reakcijske smjese na ispod 2 kod temperature od ispod 20 °C.
14. Postupak prema zahtjevu 13, naznačen time da je spoj platina dihalogenid u takvoj koncentraciji da se istaložava 75-85% platine kao monomerni kompleks platina pirofosfata izravno iz reakcijske smjese nakon podešavanja pH reakcijske smjese na ispod 2 kod temperature od ispod 20 °C.
15. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 14, naznačen time da nadalje sadrži dodavanje adsorbenta u reakcijsku smjesu, miješanje reakcijske smjese tijekom perioda vremena, te uklanjanje adsorbenta zajedno s neotopljenim krutim tvarima prije navedenog taloženja.
16. Postupak prema zahtjevu 15, naznačen time da navedeni adsorbent je aktivni ugljik.
17. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 14, naznačen time da nadalje sadrži propuštanje reakcijske smjese kroz linijsku filter kasetu koja sadrži sredstvo za filtriranje da se dobije bistra otopina filtrata reakcijske smjese prije navedenog taloženja.
18. Postupak prema zahtjevu 17, naznačen time da se navedena bistra otopina filtrata prebacuje u drugu čistu posudu radi navedenog taloženja.
19. Postupak prema zahtjevu 17, naznačen time da navedena bistra otopina filtrata kruži natrag u reakcijsku posudu sve dok cjelokupna reakcijska smjesa ne postane bistra otopina prije navedenog taloženja.
20. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 19, naznačen time da navedeni spoj platina dihalogenid ima formulu:



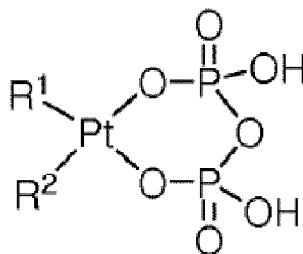
pri čemu su R¹ i R² dva liganda amina koji su neovisno odabrani od NH₃, supstituiranih ili nesupstituiranih alifatskih amina, i supstituiranih ili nesupstituiranih aromatskih amina; i X je halogen odabran od Cl, Br, i I.

- 50 21. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 19, naznačen time da navedeni spoj platina dihalogenid ima formulu:

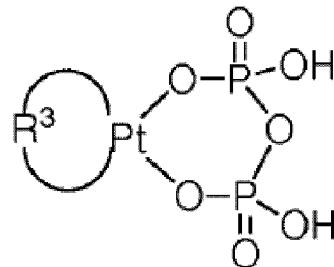


pri čemu R^3 je ligand organski diamin, i X je halogen odabran od Cl, Br, i I.

22. Postupak prema zahtjevu 21, naznačen time da se navedeni organski diamin bira od supstituiranih ili nesupstituiranih alifatskih 1,2-diamina i supstituiranih ili nesupstituiranih aromatskih 1,2-diamina.
23. Postupak prema zahtjevu 21, naznačen time da se navedeni organski diamin bira od 1,2-etilen-diamina i cikloheksan-1,2-diamina.
24. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 23, naznačen time da nadalje sadrži korake otapanja monomernog kompleksa platina pirofosfata u puferu i kristaliziranje kompleksa iz pufera.
25. Postupak prema bilo kojem od zahtjeva 1-19, pri čemu monomerni kompleks platina pirofosfata ima formulu (I) ili (II):



(I)

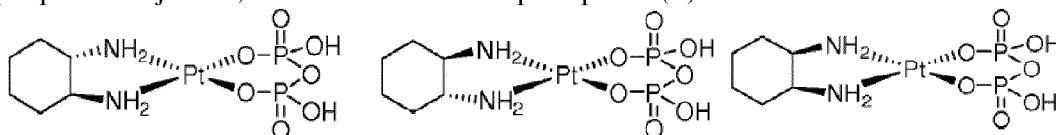


(II),

ili njihova sol, naznačen time da su R^1 i R^2 svaki neovisno odabrani od NH_3 , supstituiranih ili nesupstituiranih alifatskih amina, te supstituiranih ili nesupstituiranih aromatskih amina; te pri čemu R^3 je odabran od supstituiranih ili nesupstituiranih alifatskih diamina, te supstituiranih ili nesupstituiranih aromatskih diamina.

26. Postupak prema zahtjevu 25, naznačen time da R^1 i R^2 su svaki neovisno odabrani iz skupa koji čine NH_3 , metil amin, etil amin, propil amin, izopropil amin, butil amin, cikloheksan amin, anilin, piridin, i supstituirani piridin; i R^3 se bira od 1,2-etilen-diamina i cikloheksan-1,2-diamina.

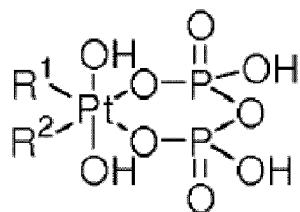
27. Postupak prema zahtjevu 25, naznačen time da se kompleks platina (II) bira od:



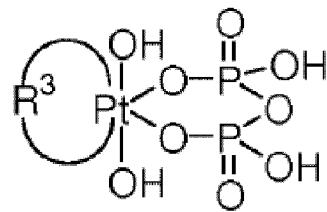
i njihovih soli i smjesa.

28. Postupak za dobivanje monomernog kompleksa platina (IV) pirofosfata, ili njegove soli, naznačen time da sadrži: (1) pripremanje monomernog kompleksa platina (II) pirofosfata u skladu s postupkom prema bilo kojem od zahtjeva 1 do 27; (2) oksidiranje monomernog kompleksa platina (II) pirofosfata pripremljenog u (1) s vodikovim peroksidom; i (3) izoliranje monomernog kompleksa platina (IV) pirofosfata.

29. Postupak prema zahtjevu 28, naznačen time da monomerni kompleks platina (IV) pirofosfata ima formulu (III) ili (IV):



(III)



(IV)

ili njihova sol, pri čemu su R^1 i R^2 svaki neovisno odabrani od NH_3 , supstituiranih ili nesupstituiranih alifatskih amina, i supstituiranih ili nesupstituiranih aromatskih amina; te pri čemu R^3 se bira od supstituiranih ili nesupstituiranih alifatskih diamina, i supstituiranih ili nesupstituiranih aromatskih diamina.

30. Postupak prema zahtjevu 29, naznačen time da monomerni kompleks platina (IV) pirofosfata ima formulu (IV), pri čemu R^3 je 1,2-etilen-diamin ili cikloheksan-1,2-diamin.