

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

50461

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono. 05.XII.1963 (P 103 158)

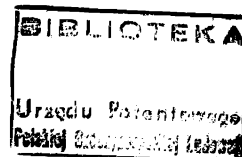
Pierwszeństwo: _____

Opublikowano: 3.I.1966

Kl 12 o, 21

MKF C 07c 101/38

UKD



Współtwórcy wynalazku: mgr Barbara Gogolimska, doc. dr Halina Bojarska-Dahlig

Właściciel patentu: Instytut Farmaceutyczny, Warszawa (Polska)

Sposób wytwarzania kwasu 2,4,6-trójjodo-3-butyryloamino- α -etylocynamonowego

1

Kwas 2,4,6-trójjodo-3-butyryloamino- α -etylocynamonowy jest znanym środkiem cieniującym stosowanym w rentgenodiagnostyce, jednakże sposób jego wytwarzania nie był dotychczas publikowany. Jedyna wzmianka w literaturze [Mien Chao i Ping Cheng Hu, Acta Chim. Sin. 23, 361 (1957)] podaje, że związek ten otrzymano przez działanie bezwodnika kwasu masłowego na kwas 2,4,6-trójjodo-3-amino- α -etylocynamonowy. Kwas 2,4,6-trójjodo-3-amino- α -etylocynamonowy jest stosunkowo łatwo dostępny według metody opisanej przez Kotulę i Rybakow [Acta Polon. Pharm. 16, 417 (1959)].

Bezwodnik kwasu masłowego można otrzymać różnymi sposobami np. przez reakcję kwasu masłowego z jego chlorkiem [Linnemann, Ann. 161, 179 (1872)]. Jednakże wytwarzanie bezwodnika kwasu masłowego jest uciążliwe z punktu widzenia technicznego. Okazało się ponadto, że reakcja bezwodnika kwasu masłowego z kwasem 2,4,6-trójjodo-3-amino- α -etylocynamonowym przeprowadzana w różnych warunkach nie daje wysokich wydajności. Wobec czego sposób wspomniany przez Mien Chao i współpracowników 1 c. nie stanowi podstawy do technicznego wytwarzania kwasu 2,4,6-trójjodo-3-butyryloamino- α -etylocynamonowego.

Przeprowadzono próby otrzymywania tego związku cieniującego działaniem nie bezwodnika lecz chlorku kwasu masłowego na kwas 2,4,6-trójjodo-3-amino- α -etylocynamonowy. Uzyskano na

2

ogół lepszą wydajność przy zachowaniu bezwzględnej bezwodności środowiska reakcji i przy zastosowaniu świeżo otrzymanego i przedestylowanego chlorku kwasu masłowego. Jednakże i ten sposób postępowania nie nadaje się do skali produkcyjnej z uwagi na przykre właściwości chlorku kwasu masłowego. Posiada on drażniący nieprzyjemny zapach, rozkłada się pod wpływem wilgoci, alkoholu itp. Jako produkt rozkładu wydziela się chlorowodór, co może stanowić poważne źródło korozji aparatury produkcyjnej.

Wynalazek eliminuje te niedogodności i umożliwia wytwarzanie kwasu 2,4,6-trójjodo-3-butyryloamino- α -etylocynamonowego w skali przemysłowej.

Według wynalazku przeprowadza się znaną reakcję między kwasem masłowym a chlorkiem tionylu w bezwodnym rozpuszczalniku organicznym nie biorącym udziału w reakcji, do czego w szczególności nadaje się chlorobenzen. Z chwilą ukończenia tej reakcji mającej na celu przeprowadzenie kwasu masłowego w chlorek, chlorku tego nie wydziela się, lecz natychmiast do mieszaniny reakcyjnej dodaje kwas 2,4,6-trójjodo-2-amino- α -etylocynamonowy zawieszony w tym samym bezwodnym rozpuszczalniku.

Następnie ogrzewa się dalej w celu przeprowadzenia reakcji między chlorkiem kwasu masłowego, a wprowadzonym kwasem 2,4,6-trójjodo-3-amino- α -etylocynamonowym. Po odpędzeniu rozpusz-

czalnika pozostałość alkalizuje się, odpędza resztki rozpuszczalnika, a następnie po zakwaszeniu wydziela kwas 2,4,6-trójjodo-3-butyryloamino- α -etylocynamonowy.

Przykład. 5 kg kwasu masłowego w 95 litrach chlorobenzenu ogrzewano do wrzenia w aparacie zaopatrzonym w płaszcz grzejno-chłodzący, mieszadło, chłodnicę zwrotną, wkraplacz, termometr i spust dolny, następnie wkroplono roztwór 6,76 kg chlorku tionylu w 9 litrach chlorobenzenu. Po ogrzewaniu w ciągu około 3 godzin dodano 21,55 kg kwasu 2,4,6-trójjodo-3-amino- α -etylocynamonowego w 35 litrach chlorobenzenu i ogrzewano w ciągu około 6 godzin.

Po oddestylowaniu chlorobenzenu pozostałość alkalizowano, usunięto resztki chlorobenzenu, a następnie wytrącono kwasem mineralnym kwas 2,4,6-trójjodo-3-butyryloamino- α -etylocynamonowy w ilości około 21,78 kg, co odpowiada około 90% wy-

dajności w przeliczeniu na kwas 2,4,6-trójjodo-3-amino- α -etylocynamonowy.

Zastrzeżenie patentowe

5 Sposób wytwarzania kwasu 2,4,6-trójjodo-3-butyryloamino- α -etylocynamonowego, **znamienny tym**, że kwas masłowy przeprowadza się w znany sposób w chlorek kwasowy działaniem chlorku tionylu, przy czym stosuje się jako środowisko reakcji
10 bezwodny rozpuszczalnik organiczny nie biorący udziału w reakcji, zwłaszcza chlorobenzen, po utworzeniu chlorku kwasowego do mieszaniny reakcyjnej wprowadza się kwas 2,4,6-trójjodo-3-amino- α -etylocynamonowy zawieszony w tym samym
15 rozpuszczalniku i ogrzewa dalej w celu przeprowadzenia reakcji między utworzonym chlorkiem kwasu masłowego, a wymienionym kwasem, po czym po usunięciu rozpuszczalnika wyodrębnia
20 kwas 2,4,6-trójjodo-3-butyryloamino- α -etylocynamonowy.