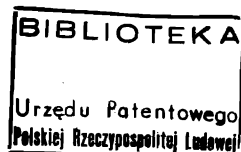


Case 101/54



## POLSKIEJ RZECZYPOSPOLITEJ LUDOWEJ

# OPIS PATENTOWY

Nr 47301

Kl. 12 q, 6/02  
Kl. internat. C 07 c

Instytut Farmaceutyczny\*)

Warszawa, Polska

### Sposób oczyszczania kwasu N,N'-adypilo-dwu-(3-amino-2,4,6-trójjodobenzoowego)

Patent trwa od dnia 26 czerwca 1961 r.

Podwójne sole sodowa lub N-metyloglukaminowa kwasu N,N'-adypilodwu-(3-amino-2,4,6-trójjodobenzoowego) jest używana w rentgenodiagnostyce. Preparaty oparte na tych solach należą do najlepszych w rentgenodiagnostyce układu żółciowego, gdyż podane dożylnie są zatrzymywane przez wątrobę, która wydziela je do żółci, umożliwiając zaciemnienie nie tylko woreczka żółciowego lecz również dróg żółciowych. Ze względu na to, że należy stosować dość duże dawki substancji cieniującej, wymagana jest bardzo wysoka czystość kwasu wyjściowego.

Znane jest oczyszczanie wymienionego kwasu (Ber. 87, 651, 1954) przez kilkakrotne rozpuszczenie w stechiometrycznej ilości 0,5 n roztworu wodnego wodorotlenku sodowego, odbarwienie węglem aktywnym i wytrącenie przez za-

kwazszenie 1 n kwasem solnym. Oczyszczanie to nie daje jednak dobrych wyników, gdyż nie oddziela od wymienionego kwasu zanieczyszczeń o podobnym charakterze kwasowym.

Stwierdzono, że kwas N,N'-adypilo-dwu-(3-amino-2,4,6-trójjodobenzoowy) tworzy z pirydyną związek addycyjny. Związek ten, dotychczas nie znany, topnieje w temperaturze 263 — 265°C z rozkładem, jest w wodzie bardzo trudno rozpuszczalny, natomiast rozpuszcza się łatwo w nadmiarze pirydyny.

Sposób oczyszczania kwasu N,N'-adypilo-dwu-(3-amino-2,4,6-trójjodobenzoowego) według wynalazku polega na zmieszaniu surowego kwasu z wodą i nadmiarem pirydyny. Tworzy się wówczas związek addycyjny i przechodzi do roztworu. Związek ten wytrąca się z roztworu przy starannym zubożeniu nadmiaru pirydyny np. kwasem solnym, przy czym powstaje słabo kwaśny roztwór buforowany układem chlorowodorek pirydyny — pirydyna. Wytrąco-

\*) Właściciel patentu oświadczył, że twórcą wynalazku jest mgr Alicja Świrska.

ny związek addycyjny rozkłada się alkaliami przy czym powstaje roztwór soli oczyszczonego kwasu. Z roztworu tego odpędza się pirydynę w postaci azeotropu z wodą wrzącego przy 94°C, a następnie przez zakwaszenie wytrąca się oczyszczony kwas. Ewentualnie można dodatkowo zastosować oczyszczanie roztworu węglem aktywnym.

Kwas oczyszczony sposobem według wynalazku odznacza się bardzo wysoką czystością nie osiągalną przez oczyszczanie w sposób znany. Tłumaczy się to tym, że zanieczyszczenia o charakterze kwasowym, które nierozłącznie towarzyszą wymienionemu kwasowi przy operacjach mających na celu oczyszczanie go w sposób znany, nie wytrącają się w warunkach słabego zakwaszenia, w których wytrąca się ilościowo związek addycyjny.

Przykład. Do mieszaniny 50 ml wody i 5 ml pirydyny dodano 11,4 g kwasu N,N'-adypilo-dwu-(3- amino- 2,4,6- trójjodobenzoowego). Mieszano w temperaturze pokojowej do całkowitego rozpuszczenia, następnie nie przerywając mieszania zakwaszono rozcieńczonym kwasem solnym do związania prawie całej ilości wolnej pirydyny, przy czym wytrącił się związek addycyjny, który odsączono i przemyto wodą. Po wysuszeniu w temperaturze 100°C otrzy-

mano 11,8 g tego związku addycyjnego z pirydyną, o temperaturze topnienia 263—265°C. Otrzymany związek rozpuszczono w 120 ml wody z dodatkiem 6 ml 36%-owego wodorotlenku sodowego i ogrzewano około 30 minut w otwartym naczyniu pod wyciągiem do całkowitego zaniku zapachu pirydyny, dodano węgla aktywnego i odsączono. Z przesączu wytrącono oczyszczony kwas przez zakwaszenie 10%-owym kwasem solnym. Po odsączeniu i wysuszeniu otrzymano 10 g kwasu N,N'-adypilo-dwu-(3-amino-2,4,6-trójjodobenzoowego) o bardzo wysokiej czystości.

#### Zastrzeżenie patentowe

Sposób oczyszczania kwasu N,N'-adypilo-dwu-(3- amino - 2,4,6- trójjodobenzoowego), znamienny tym, że surowy kwas przeprowadza się w związek addycyjny z pirydyną, który po wydzieleniu i przemyciu rozkłada się alkaliami a z otrzymanego roztworu soli po odpędzeniu pirydyny i zakwaszeniu, wytrąca się kwas oczyszczony.

Instytut Farmaceutyczny  
Zastępca: mgr inż. Witold Hennel  
rzecznik patentowy

