

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

58599

Patent dodatkowy
do patentu

Zgłoszono: 09.I.1967 (P 118 374)

Pierwszeństwo:

Opublikowano: 29.XI.1969

Kl. 30 h, 2/30

MKP A 61 k 27/10

UKD

Współtwórcy wynalazku: mgr Tadeusz Materski, mgr Danuta Pasztale-
niec, dr Franciszek Pazdór

Właściciel patentu: Krakowskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfarm”, Kra-
ków (Polska)

Sposób otrzymywania trwałych roztworów D-(-)-treo-1-(4-nitrofenylo)-2-dwuchloroacetamidopropandiolu-1,3 do iniekcji

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania trwałych roztworów D-(-)-treo-1-(4-nitrofenylo)-2-dwuchloroacetamidopropandiolu-1,3 do iniekcji.

Znane dotychczas sposoby otrzymywania roztworów D-(-)-treo-1-(4-nitrofenylo)-2-dwuchloroacetamidopropandiolu-1,3 polegają na rozpuszczeniu go w metyloglicerynie (według węgierskiego opisu patentowego nr 148260), w N-metylo-2-pirolidynie (według opisu patentowego NRF nr 1053736), oraz w takich rozpuszczalnikach, jak N,N-dwumetyloacetamid, formamid, glikol propylenowy lub glikol polietylenowy o wzorze: $\text{OH}-\text{CH}_2-(\text{CH}_2-\text{CH}_2)_n-\text{OH}$, gdzie $n = 300$.

Według doniesień literaturowych średnia ilość rozpuszczalnika organicznego powinna wynosić około 50% wagowych w stosunku do całej ilości roztworu.

Znane sposoby otrzymywania roztworów są niedogodne w stosowaniu ze względu na małą ich stabilność, jeżeli zawierają ilości rozpuszczalnika uznane za nietoksyczne.

Sposobem według wynalazku D-(-)-treo-1-(4-nitrofenylo)-2-dwuchloroacetamidopropandiol rozpuszcza się w N-metyloacetamidzie, korzystnie w temperaturze 30–40°C, po czym otrzymany roztwór uzupełnia wodą do iniekcji, tak, aby stosunek wagowy D-(-)-treo-1-(4-nitrofenylo)-2-dwuchloroacetamidopropandiolu do N-metyloacetamidu i do

2

wody wynosił: 1–25 : 50–60 : 15–49, a korzystnie : 25 : 55 : 20.

Następnie roztwór oczyszcza się w znany sposób przez wytrząsanie z węglem aktywnym, odsączenie na lejeku spiekany Schotta G-4, po czym sterylizuje się go w temperaturze 100°C w ciągu 30 minut.

Roztwór otrzymany sposobem według wynalazku jest klarowny, koloru jasno kremowego, o konsystencji oleistej, nie wykazuje zmian w ciągu okresu trzech lat. Stwierdzono również, że przy stosowaniu do wstrzykiwań podskórnych nie powoduje działań ubocznych.

Wynalazek wyjaśniają bliżej następujące przykłady.

Przykład I. 2200 g N-metyloacetamidu ogrzewa się do temperatury 40°C, dodaje się 1000 g D-(-)-treo-1-(4-nitrofenylo)-2-dwuchloroacetamidopropandiolu-1,3, a następnie po całkowitym jego rozpuszczeniu roztwór uzupełnia wodą do iniekcji do 4000 g. Następnie roztwór oczyszcza się przez sączenie z węglem aktywnym i sterylizuje w temperaturze 100°C w ciągu 30 minut.

Przykład II. 500 g N-metyloacetamidu ogrzewa się do temperatury 30°C dodaje się 100 g D-(-)-treo-1-(4-nitrofenylo)-2-dwuchloroacetamidopropandiolu-1,3, a następnie po całkowitym jego rozpuszczeniu dodaje się 400 g wody do iniekcji. Następnie roztwór oczyszcza się przez sącze-

nie z węglem aktywnym i sterylizuje w temperaturze 100°C w ciągu 30 minut.

Przykład III. 500 g N-metyloacetamidu ogrzewa się do temperatury 35°C, dodaje 50 g D-
-/-/-treo -1- /4-nitrofenylo-/2-dwuchloroacetamido-
propandiolu-1,3 a następnie po całkowitym jego
rozpuszczeniu dodaje wody do iniekcji w ilości
450 g. Następnie roztwór oczyszcza się jak w przy-
kładzie I i II.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania trwałych roztworów D-/-/-

-treo- 1/4 -nitrofenylo/ -2-dwuchloroacetamido-
propandiolu-1,3 do iniekcji **znamienny tym**, że D-
-/-/-treo -1- /4-nitrofenylo-/2-dwuchloroacetamido-
propandiolu-1,3 rozpuszcza się w N-metyloaceta-
midzie, korzystnie w temperaturze 30—40°C, po
czym otrzymany roztwór uzupełnia się wodą do
iniekcji przy czym poszczególne składniki dobiera
się tak, aby ich stosunek wagowy wynosił 1—25 :
: 50—60 : 15—49, a następnie roztwór oczyszcza się
w znany sposób przez wytrząsanie z węglem
aktywnym, oraz sterylizuje w temperaturze 100°C
w ciągu 30 minut.