



209886

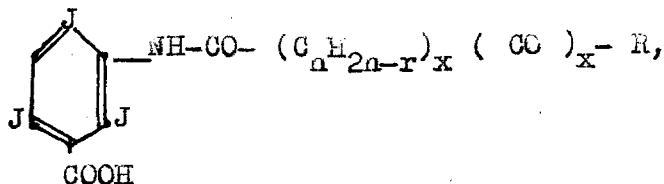
2700000

MEMORIA DESCRIPTIVA
 de una Patente de Invención, a nombre de
 SCHERING A.G., domiciliada en
 BERLIN N. 65, Müllerstrasse, 170
 y 172 (Alemania), por : "PROCEDIMIENTO
 PARA LA OBTENCION DE NUEVOS MEDIOS DE
 CONTRASTE RÖNTGEN".

=====

El presente invento se refiere a un procedimiento para
 la obtención de nuevos medios de contraste Röntgen y de modo
 especial a nuevos ácidos N-acil-3-amino-2,4,6-triyodobenzóicos,
 cuyo radical N-acilo se deriva de un ácido carboxílico polibá-
 sico, y a sus sales, ésteres y amidas de estas combinaciones.

Por reacción del ácido 2,4,6-triyodo-3-aminobenzóico con
 halogenuros ácidos o con los halogenuros ácidos de ésteres o
 con halogenuros ácidos de amidas N-sustituidos o no sustituidos
 de ácidos carboxílicos polibásicos, especialmente de ácidos
 bibásicos, como ácido carbónico o ácidos dicarboxílicos, se
 obtienen combinaciones que en caso de emplear ácidos bibásicos
 corresponden a la fórmula general



209886

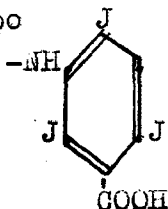
22



en que

- 15 n representa los números 0,1,2,3 hasta 20
- r " " " 0,2,4,6 " 20 (debiendo ser $2n-r = 0$)
- x " " " 0 ó 1

R el grupo un grupo oxi, un grupo oxalquilo o un -
 - grupo amido



20 no sustituido, mono o bisustituido. En el caso de emplear ácidos carboxílicos con más de dos grupos de carboxilo, debe suponerse en la anterior fórmula para cada grupo carboxilo en exceso, por cada uno un hidrógeno del grupo C_nH_{2n-r} sustituido por -COR.

25 Se ha descubierto que estas sustancias son buenos medios de contraste Röntgen, ofreciendo especial interés el que en la clase de cuerpos según el invento se encuentran representantes de los tres medios de contraste Röntgen más importantes: algunos derivados, preferentemente los que contienen solo un radical del ácido triyodaminobenzóico, a consecuencia de su forma de separación son preferentemente buenos medios de contraste para los riñones, mientras que otros, preferentemente los que contienen dos radicales del ácido triyodaminobenzóico, debido a sus propiedades diversas de separación son excelentes medios y admirablemente atóxicos para la colecistografía. Además en la clase de cuerpos según el invento se encuentran representantes que a consecuencia de su tendencia a formar emulsiones o suspensiones estables se recomiendan de modo especial para emplearse en la vasografía.

40 Los derivados anilidos de ácido estérico, de los representantes inferiores hasta medios constituyen un importante producto intermedio para los ácidos anilido-carboxílicos libres,



que por saponificación fácilmente realizable con ellos, resultan por su parte buenos medios de contraste para los riñones.

45 Las combinaciones pueden emplearse en forma de sus sales, especialmente de las sales alcalinas, o de las sales con bases orgánicas no tóxicas.

Ejemplo 1.) :

50 50 g de ácido 2,4,6-triyodo-3-aminobenzóico se hierven con reflujó durante 5 horas en 500 ccm de benzol con 10 gramos de cloruro de malonilo. Después de enfriar se separa por aspiración el residuo obtenido, se disuelve en lejía de sosa cáustica y se precipita con ácido clorhídrico diluido. La di-(3-carboxi-2,4,6-triyodo-anilida) impura del ácido malónico se recristaliza en metanol. Rendimiento, 32,2 g ; F. 255°. (Con descomposición).

Ejemplo 2.) :

60 36 g de cloruro del ácido succínico se calientan al baño vapor durante 12 horas en 400 ccm de toluol con 112,5 g del ácido triyodaminobenzóico. Después de enfriar se separa por aspiración el precipitado formado, se disuelve en lejía de sosa cáustica y se precipita con ácido sulfuroso. La di-(3-carboxi-2,4,6-triyodo-anilida) impura del ácido succínico se hierve para purificarla, primeramente con metanol, y luego por redisolución en piridina seca se obtiene la sal piridínica 65 considerablemente insoluble, y que se descompone con ácido clorhídrico diluido. Rendimiento del producto puro : 46,2 g ; F. 306/308° (con descomposición).

Ejemplo 3.) :

70 50 g del ácido triyodaminobenzóico se calientan sobre el baño de vapor durante 8 horas con 50 ccm del cloruro del éster oxalético. Después de enfriar se separa por aspiración el precipitado formado y por recristalización en cloroformo se obtiene el éster etílico puro del ácido 2,4,6-triyodo-3-carboxifenilamido-oxálico.



75 Rendimiento: 48,7 g; F. 235-236° (con descomposición).

Para la saponificación se dejan reposar durante la noche 19 g del éster anterior en 200 ccm de lejía de sosa cáustica 2-n- y luego el ácido se precipita con ácido clorhídrico diluido. El ácido impuro 2,4,6-triyodo-3-carboxifenilamido-oxá-
80 lico se recrystalizó en alcohol. Rendimiento: 12,5 g; F. 216/219° (con descomposición).

Ejemplo 4.) :

50 g del ácido 2,4,6-triyodo-3-aminobenzóico se hierven con reflujo durante 12 horas en 200 ccm de benzol con 4,1 g
85 de cloruro oxalífico, después de enfriar se acaba de hervir el residuo obtenido primero con éter (unos 500 ccm) y luego con metanol (unos 500 ccm). La di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) impura del ácido oxálico se disuelve, para purificarla en lejía de sosa cáustica, se filtra con carbón y se precipita
90 con ácido clorhídrico diluido.

Rendimiento: 42,6 g; F. 350-351° (con descomposición).

Ejemplo 5.) :

125 g de ácido 2,4,6-triyodo-3-aminobenzóico se disuelven en 250 ccm de clorobenzol y a gotas se incorporan entre 110°
95 y 130° 15 g de dicloruro del ácido adipínico. Después de terminar el desprendimiento de ácido clorhídrico (unas 2 a 3 horas) se separó por aspiración en caliente la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) impura del ácido adipínico, se volvió a lavar con clorobenzol, se acabó de hervir con metanol y, para purificarla, se disolvió en la cantidad de lejía de sosa cáustica
100 metanólica necesaria para la neutralización, se filtró con carbón y se precipitó con ácido clorhídrico diluido. Rendimiento: 82,3 g; F. 306-308° (con descomposición).

Ejemplo 6.) :

105 88 g de ácido 2,4,6-triyodo-3-aminobenzóico se hierven



con reflujo durante 20 horas en 200 ccm de benzol con 12 g de cloruro de suberilo. Después de enfriar se hierve de nuevo el residuo obtenido primero con éter, luego se disuelve en lejía de sosa cáustica se filtra con carbón y se precipita con ácido clorhídrico diluido. Después de recrystalizar en metanol resultan 55,4 g de la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) pura del ácido córchico. F. 244-246° (con descomposición).

Ejemplo 7.) :

80 g del ácido 2,4,6-triyodo-3-aminobenzóico se hierven con reflujo durante 15 horas en 200 ccm de benzol con 11,7 g de bicloruro del ácido azelaínico. Después de enfriar se hierve con éter el residuo obtenido, se disuelve con lejía de sosa cáustica se filtra con carbón y se precipita con ácido clorhídrico diluido. Después de recrystalizar se obtiene la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) pura del ácido azelaínico. Rendimiento: 62,4 g; F. 238-239° (con descomposición).

Ejemplo 8.) :

52 g de ácido triyodaminobenzóico se disuelven en caliente en 320 ccm de clorobenzol anhidro y se separan por destilación unos 60 ccm del disolvente. Inmediatamente se agregan a gotas e hirviendo con refrigerante de reflujo y agitando, 22 g de cloruro del éster etílico del ácido adipínico y se sigue calentando durante 3 horas. El precipitado formado se separa en caliente por aspiración, se lava con clorobenzol, se suspende en éter de petróleo, se lava por dos veces y se separa por aspiración hasta sequedad. Rendimiento: 58 g del éster etílico de la (3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipínico con F. 175-177°.

Por disolución en disolución de bicarbonato sódico y nueva precipitación con ácido clorhídrico, se puede purificar más



209886 22

la combinación. 50 g del éster impuro antes obtenido se disuelven en 170 ccm de NaOH n y se calientan a 60° durante hora y media. Después de enfriar se precipita con ácido clorhídrico diluido y el precipitado, después de separar por aspiración se lava con la menor cantidad posible de agua hasta eliminación total del Cl'. Rendimiento: 46,2 g de la mono-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipínico con F. 252-257°.

Ejemplo 9.) :

145 150 g de ácido triyodaminobenzóico, disueltos en 750 ccm de clorobenzol seco, se tratan con 50 ccm de disolución toluólica de fosgeno al 20 % y se hierven con refrigerante de reflujo durante 12 horas. El precipitado formado se separa en caliente por aspiración, se trata con éter y se reprecipita mediante lejía metanólica de sosa cáustica y ácido clorhídrico. 150 La N,N'-di-(3-carboxi-2,4,6-triyodofenil)-carbamida pura tiene un punto de fusión de 265-67°.

Ejemplo 10.) :

155 103 g de ácido triyodaminobenzóico, disueltos en caliente en 600 ccm de clorobenzol seco, se tratan a gotas en el espacio de media hora con 11,7 g de tricloruro del ácido tricarbálico diluidos con 30 ccm de clorobenzol seco, y luego se calienta a ebullición después de 50 minutos. Después de enfriar se separa por aspiración el precipitado formado y se disuelve 160 en NaOH n. La disolución se trata con carbón animal, se filtra y se acidula con ácido clorhídrico hasta un pH = 1. El precipitado entonces originado, para eliminar el material de partida, se extrae dos veces con éter. El polvo débilmente amarillo que queda, tiene un F = 234-37° (con descomposición) y es 165 la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido tricarbálico.



209886

Ejemplo 11.) :

170 103 g de ácido triyodaminobenzóico se disuelven agitando y en caliente, en 250 ccm de clorobenzol y de la disolución a vacío ligero y 80-100°C se eliminan por destilación unos
175 100 ccm de clorobenzol hidratado. El residuo de la destilación se enfría a 25° y se trata con 170 ccm de cloruro oxalílico. La mezcla de reacción se calienta primero espontáneamente y luego poco a poco se calienta hasta 95° con refrigeración de reflujo, hasta que se forme una disolución casi clara. Inmediatamente a ligero vacío se separa por destilación el cloruro oxalílico en exceso y la mayor parte del clorobenzol. El residuo de la destilación se disuelve en un litro de éter absoluto y se trata con una mezcla de 60 g de dietilamina y 200 ccm de éter absoluto y con reflujo se calienta durante
180 media hora. El precipitado formado se separa por aspiración y se lava con éter. (119 g). Después de una reprecipitación por intermedio de NaOH y HCl, el rendimiento es de 76 g (F. = 224-225° con descomposición). Se purifica más por intermedio de la sal sódica de la combinación que con NaCl se precipita
185 de su disolución acuosa. La diamida del ácido N,N-dietil-N'-(3-carboxi-2,4,6-triyodofenil)oxálico, puesta en libertad de su sal sódica con ácido clorhídrico diluido, tiene un F. de 240-241° (con descomposición).

Ejemplo 12.) :

190 300 ccm de clorobenzol anhidro se calientan a 130° con 110 g de cloruro de adipilo y poco a poco se tratan con 155 g de ácido triyodaminobenzóico fuertemente desecado. Después de enfriar se extrae la mezcla con Na-OH 0,5n. La capa acuosa alcalina se extrae con éter, se priva por completo del éter
195 y se introduce en ácido clorhídrico (1:3) en exceso. El



209886

precipitado obtenido se compone esencialmente de mono juntamente con un poco de di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipínico. Los dos productos de la reacción se separan precipitando fraccionadamente repetidas veces con NaOH/HCl, con lo que primeramente precipita la dianilida. El ácido mono-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida)adipínico, reprecipitado dos veces, presenta un F. de 245-247°, que dado el caso puede finalmente aplicando otra vez el mismo método de purificación, elevarse a F. 252-257°.

205 Ejemplo 13.) :

100 g del ácido 2,4,6-triyodaminobenzóico se disuelven en 750 ccm de éter abs., se tratan con una mezcla de 30 g de isocianato de fenilo y 750 ccm de éter abs. y con refrigerante de reflujo se calientan durante 7 horas. El precipitado formado se separa por aspiración, se lava con éter y reprecipita otra vez de NaOH/HCl. F. = 245° (con descomposición). Rendimiento: 104 g de N-fenil-N'-(3-carboxi-2,4,6-triyodofenil)-carbamida.

Ejemplo 14.) :

215 40 g de di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipínico se incorporan agitando y a la temperatura ordinaria a una mezcla de 17,1 ccm de disolución pura y acuosa 4,1 normal de hidróxido lítico y 45 ccm de agua bidestilada. Después de la última adición de ácido, el volúmen total se ajusta inmediatamente con agua bidestilada a 80,0 ccm y se sigue agitando hasta disolución completa.

Para clarificar se puede dado el caso agitar esta disolución con una pequeña cantidad de tierra de infusorios (calcínada y lavada con ácido) y filtrar inmediatamente.

225 La disolución neutra y clara e incolora así obtenida de

209886 22



la sal lítica contiene 500 mg de di-(3-carboxi-2,4,6-triyoda-
nilida) del ácido adipínico o 334 mg de yodo combinado orgá-
nicamente por com. La disolución introducida en ampollas pue-
de esterilizarse por calor del modo usual, permaneciendo sin
230 descomponerse y proporciona una disolución nada irritante
para inyecciones en el diagnóstico röntgeniano.

Ejemplo 15.) :

80 g de di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adi-
pínico finamente pulverizada se introducen y agitan a la tem-
235 peratura del local en 150 ccm de agua bidestilada. Luego con-
tinuando la agitación se incorporan a la disolución poco a
poco 5,2 g de carbonato purísimo de litio finamente pulveriza-
do, y después de la última adición, el volumen total se eleva
a 200.0 ccm con agua bidestilada.

240 Después de una agitación de varias horas se disuelve
prácticamente el ácido y se termina el desprendimiento de
anhídrido carbónico. La disolución se sigue tratándo como en
el ejemplo 1.

Por com contiene 400 mg de di-(3-carboxi-2,4,6-triyodani-
245 lida) del ácido adipínico o 267 mg de yodo combinado orgáni-
camente.

Ejemplo 16.) :

Una disolución de sal lítica preparada según el ejemplo
14 o 15, que contiene unos 40 vol % de di-(3-carboxi-2,4,6-
250 triyodanilida) del ácido adipínico se trata con cinco veces
su volumen de alcohol isopropílico y agitando se calienta al
baño de vapor hasta que repentinamente precipita la sal lítica
nitrocristalina, la cual inmediatamente se separa por aspira-
ción.

255 La sal se lava inmediatamente en el embudo aspirador con

20988622



isopropanol y luego se seca al vacío a 100°. La sal lítica
neutra de la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido
adipínico tiene un F. de 308-312° con descomposición. A la
temperatura del local se disuelve en unos 50 vol % de agua
260 y la disolución posee un pH de 7.

Ejemplo 17.) :

35 g de di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido
adipínico se incorporan poco a poco y agitando a una disolu-
ción de 3,9 g de etanolamina pura en 130 ccm de agua destila-
265 da. La disolución no completamente clara se pone con agua
destilada a 160 ccm, se sigue agitando otras dos horas y
luego se filtra a claridad. Del filtrado después de tres
días se separan 26 g de la sal. La sal de etanolamonio de la
di-(3-carboxi-2,4,6, triyodanilida) del ácido adipínico se
270 separa por aspiración y se lava con isopropanol. Funde a
271-272° con descomposición.

Con agua proporciona disoluciones neutras nada irritantes
y esterilizables por calor para el diagnóstico röntgeniano.

Ejemplo 18.) :

275 28,5 g de di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido
adipínico se incorporan poco a poco y agitando a una disolu-
ción de 5,25 g de dietanolamina pura en 120 ccm de agua des-
tílada. La disolución obtenida se pone a 143 ccm con agua
destilada, dado el caso se filtra y se deja reposar durante
280 tres días a la temperatura del local. El precipitado separado
se elimina por aspiración, se lava con isopropanol y se seca
a 40° al vacío. Así se obtienen 18 g de la sal dietanolamóni-
ca de la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipí-
nico que se descompone a 178°. Se emplea como la del ejem-
285 plo 17.



2098862

Ejemplo 19.) :

28,5 g de la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido
adipínico se incorporan poco a poco y agitando a una disolu-
ción de 7,6 g de trietanolamina al 98 % en 30 ccm de agua y
luego se pone a 57 ccm con agua destilada. La disolución ob-
tenida, dado el caso después de filtrar se concentra en el
desecador al vacío sobre hidróxido potásico sólido hasta se-
quedad, se suspende el residuo en isopropanol, se separa por
aspiración y se lava nuevamente con isopropanol. Se obtienen
31,5 g de la sal trietanolamónica de la di-(3-carboxi-2,4,6-
triyodanilida) del ácido adipínico con punto de descomposición
de 200-205°. La sal se disuelve en el agua todavía mejor que
las sales obtenidas en los ejemplos 17 y 18 y proporciona
también disoluciones neutras no irritantes y esterilizables
por calor del preparado de contraste Röntgen.

Ejemplo 20.) :

En una disolución de 40 vol % de la sal lítica de la
di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipínico se
introduce la cantidad equivalente de hidrocioruro de glucosa-
mina. De la disolución pasajeraente clara se separa poco a
poco un precipitado blanco que se suspende en un poco de
alcohol después de separarlo por aspiración, se vuelve a
efectuar esta separación y se lava con el menor alcohol po-
sible hasta eliminación de los iones cloro. La sal glucosa-
mónica así obtenida de la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida)
del ácido adipínico se seca a la temperatura del local sobre
pentóxido de fósforo y presenta un punto impreciso de descom-
posición y unos 250°. La disolución acuosa de esta sal se
presta también para inyectar el medio de contraste sin abso-
lutamente ninguna irritación.

209886



Ejemplo 21.) :

320 4,2 g de lisidina se disuelven en 190 ccm de agua destilada y poco a poco y agitando, se trata con 28,5 g de di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipínico. La disolución originada se completa con agua destilada hasta 142 ccm y dado el caso, se filtra. Por evaporación del agua en el desecador al vacío y secado del residuo sobre pentóxido de fósforo a 60°, se obtienen 32 g de la sal de lisidinio de la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipínico. Su
325 empleo como en el ejemplo 17.

Ejemplo 22.) :

330 57 g de di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipínico se muelen durante 8 horas en un molino vibratorio con 50 ccm de agua destilada en una papilla homogénea. A esta masa se agregan 50 ccm de disolución acuosa doblemente normal de piperacina, inmediatamente se completa a 143 ccm con agua destilada y se sigue tratando el material otras 8 horas en el molino vibratorio. Aquí se obtiene una suspensión coloidal estable y extraordinariamente fina de la sal piperacínica de
335 la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipínico, que contiene por ccm 400 mg de yodo combinado orgánicamente. Esta suspensión coloidal tiene reacción neutra, no es irritante ni hipertónica, permite esterilizarse por calor del modo usual o diluirse como se quiera con agua destilada o disolución fisiológica de sal común, sin producir grumos. Dado el
340 caso puede tratarse además con disoluciones de coloides protectores o humectantes, como por ejemplo tilosa, tween 80. Se presta para el exámen röntgenográfico de cavidades del cuerpo, y de modo especial también para la vasografía.

345 Ejemplo 23.) :



209886 2 JUN

350 A una disolución de 4,92 g de ácido cítrico + H₂O purísima, y 3,02 g de piperacina (purísima y anhidra) en agua destilada, completada a 80 ccm, se incorporan de una vez en un emulsiona-
dor de alta eficacia, por ejemplo en el "multimix", 120 ccm de
355 una disolución acuosa de 41,5 g de la sal sódica neutra de la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipínico. La sus-
pensión coloidal resultante extraordinariamente fina de la sal
piperacínica de la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido
adipínico es neutra y prácticamente isotónica. Contiene 20 vol
% de medio de contraste (referido al ácido libre) y se presta
para las mismas aplicaciones que el producto del ejemplo 22.

Ejemplo 24.) :

360 En 48 ccm de agua destilada se disuelven agitando 0,5 g de
tilosa. A esto se agregan agitando 20,8 g de la sal sódica neu-
tra de la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipíni-
co y el volumen se completa a 60 ccm con agua destilada. A esta
disolución no clara se agregan de una vez 40 ccm de una disolu-
ción acuosa de 1,51 g de piperacina (purísima y anhidra) y 2,46
g de ácido cítrico + H₂O purísima y 0,5 g de tilosa, agitando
365 vivamente en el multimix. La suspensión coloidal así obtenida
es extraordinariamente fina y estable y se emplea como la de
los ejemplos 22.) y 23.) pero a consecuencia de su mayor visco-
sidad se presta de modo especial para la brocografía y salpia-
gografía.

370 Ejemplo 25.) :

375 57 g de di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipí-
nico finamente pulverizada se muele durante 8 horas en un mo-
lino vibratorio con 50 ccm de agua destilada, se tratan con 50
ccm de disolución acuosa dos veces normal de piperacina y se
siguen moliendo durante otras 8 horas. La suspensión obtenida

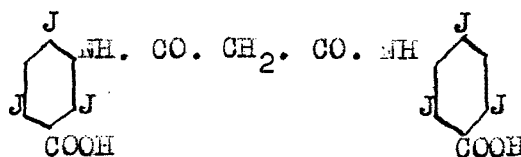


se seca sobre pentóxido de fósforo en el desecador al vacío y el residuo se reseca a 60° al vacío sobre el mismo pentóxido. Así se obtienen 61 g de la sal piperacínica de la di-(3-carboxi-2,4,6-triyodanilida) del ácido adipíaco con punto de descomposición de 281-282°. Esta sal tiene fuerte tendencia a convertirse, reversiblemente, al suspenderla con agua en suspensiones coloidales estables.

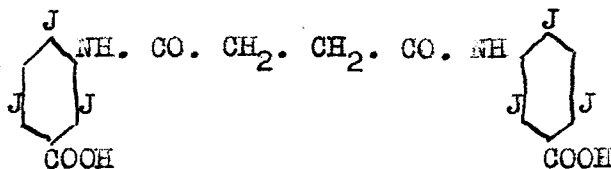
Cuadro de las fórmulas de las combinaciones obtenidas en los ejemplos.

385

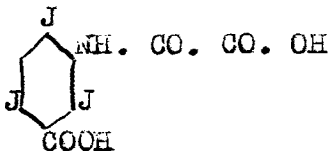
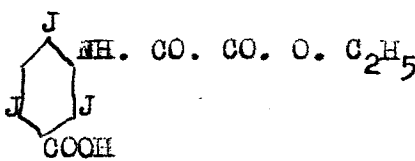
1.)



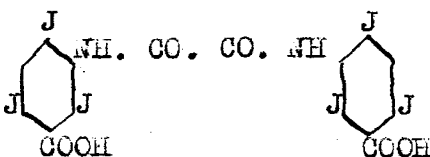
2.)



3.)



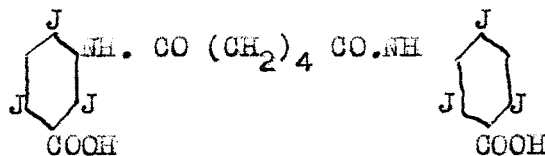
4.)



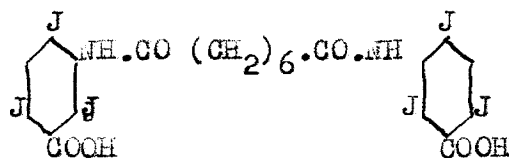


390

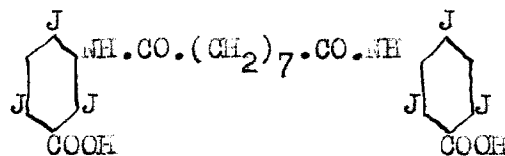
5.)



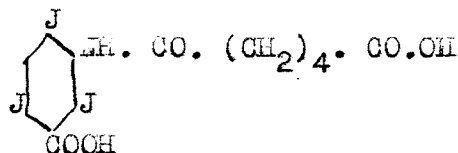
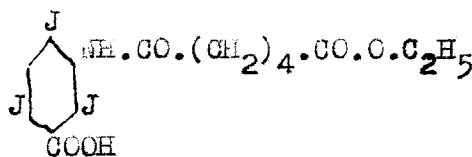
6.)



7.)

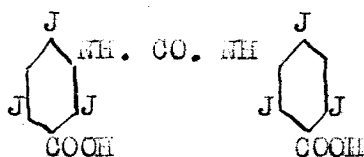


8.)

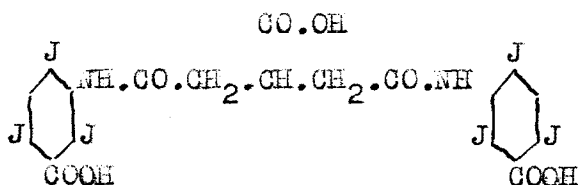


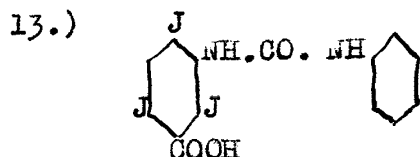
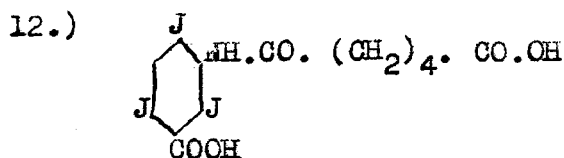
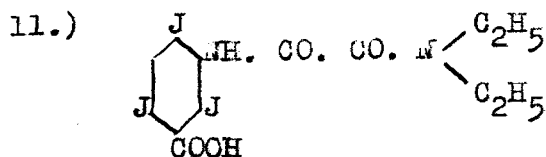
395

9.)



10.)





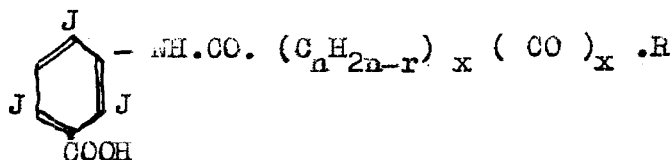
400 La numeración de las fórmulas corresponde a la numeración de los Ejemplos.

Los restantes ejemplos se refieren a sales de las combinaciones antes citadas.

===== N O T A =====

405 Se reivindica como nuevo y de propia invención :

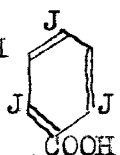
1.) - Procedimiento para la obtención de nuevos medios de contraste Röntgen que contienen derivados del ácido α -acil-3-amino-2,4,6-triyodobenzóico de la fórmula general



410 en que

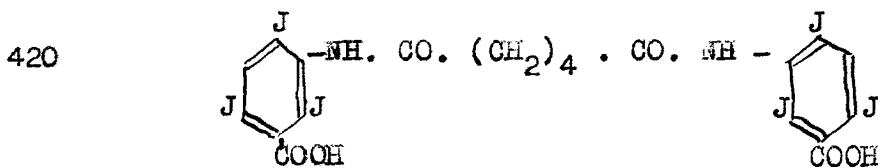


n representa los números 0,1,2,3 hasta 20
 r " " " 0,2,4,6 " 20 (debiendo
 x " " " 0 ó 1 " 2n-r ser = 0)

R el grupo -NH , un grupo oxi, un grupo oxalquilo ó

415 un grupo amido no sustituido, mono o bisustituido,
 o sales atóxicas de estas combinaciones con bases inorgánicas
 u orgánicas.

2.) - Procedimiento para la obtención de nuevos medios de
 contraste Röntgen que contienen la combinación de la fórmula



o sus sales atóxicas con bases inorgánicas u orgánicas.

3.) - PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE NUEVOS MEDIOS DE
 CONTRASTE RÖNTGEN.

Tal como se describe y reivindica en la presente Memoria
 Descriptiva que consta de diez y siete hojas escritas a máquina
 por una sola cara.

Madrid, 20 de Junio de 1.953

ANTONIO FERNANDEZ PASCUAL
 P. P.

