报告编号：201833B2100941

科 技 查 新 报 告

项目名称：碘普罗胺合成工艺研究

委 托 人：浙江司太立制药股份有限公司

委托日期： 2018 年 1 月 26 日

查新机构：浙江省科技信息研究院

（国家一级科技查新单位）

完成日期： 2018 年 3 月 28 日

中 华 人 民 共 和 国 科 学 技 术 部

二〇〇〇年制

查新项目名称	中文：**碘普罗胺合成工艺研究**				
	英文：**Iopromide**				
查新机构	名　　称	浙江省科技信息研究院			
	通信地址	杭州市环城西路 33 号		邮政编码	310006
	负责人	袁继新	电话	85009043	传真	0571-85009103
	联系人	张帆	电　话	85009043	
	电子信箱	zhangf@zjinfo.gov.cn	网　址	http://cx.zjinfo.gov.cn	

一、查新目的和查新范围要求

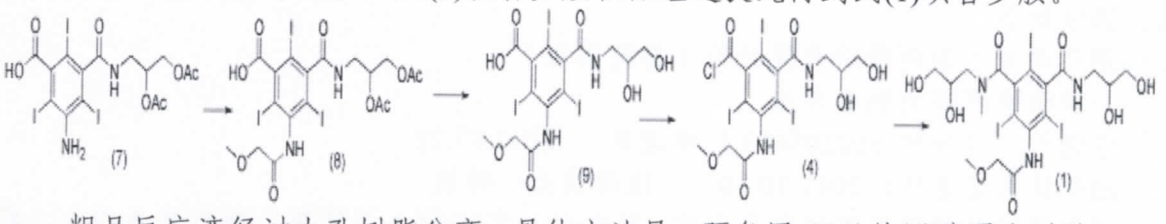
其他国内查新。

二、查新项目的科学技术要点

碘普罗胺是新型非离子低渗造影剂，是由德国先灵公司开发的一个品种，商品名为 Ultravist(优维显)，是目前国内使用较广泛的一类药物，市场上主要是德国 Schering Deutschland Gmbh 的进口产品。产品自身含碘量高，具有很好的显影作用，对血管壁及神经组织毒性低，性质稳定，不良反应较少，适应范围广是目前最好的造影剂之一。

以 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二羟基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酸作为中间体，通过引入所述中间体提供一种更廉价、方法更合理和产率、纯度更高的碘普罗胺的合成方法。

第一步：采用式(7)化合物 3-氨基-5-(2,3-二乙酰氧基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酸，与甲氧基乙酰氯反应，得到式(8)化合物 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二乙酰氧基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酸；第二步：式(8)化合物与碳酸氢钠水溶液反应，得到式(9)化合物 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二羟基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酸；第三步：式(9)化合物与氯化亚砜反应得到式(4)化合物 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二羟基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酰氯；第四步：式(4)化合物与甲基氨基甘油反应，得到式(1)碘普罗胺粗品；第五步：式(1)碘普罗胺粗品经过提纯得到式(1)碘普罗胺。



粗品反应液经过大孔树脂分离，具体方法是：预备用 40%的甲醇再生过的 800mL 的大孔吸附树脂，装柱到直径为 30mm 的玻璃柱中，把产物水溶液倒入其中，静止吸附 2 小时以上，用不同浓度的甲醇水溶液梯度洗脱，液相跟踪产物的含量，分段收集，收集含量大于 98%的洗脱成份，减压蒸馏，然后用活性炭脱色，得到碘普罗胺。

三、查新点

1、以 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二羟基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酸作为中间体，直接与氯化亚砜反应得到化合物 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二羟基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酰氯，酰氯化产物与甲基氨基甘油反应，得到碘普罗胺。

2、分离采用大孔吸附树脂；

3、精制步骤采用高温喷雾干燥，除水成粉末。

四、文献检索范围及检索策略

1. 中国发明专利数据库 1985-2018.2
2. 中国实用新型专利数据库 1985-2018.2
3. 中国学术期刊全文数据库（CNKI） 1989-2017.9
4. 中国科技期刊数据库（全文版，维普） 1989-2017.9
5. 中文科技经济新闻数据库（维普） 1989-2017.9
6. 中国重要报纸全文数据库 2017.9
7. 万方数据知识服务平台 2017.9
8. 中国学位论文数据库 2017.9
9. 中国优秀硕士学位论文全文数据库 2017.9
10. 中国博士学位论文全文数据库 2017.9
11. 中国学术会议论文数据库 2017.9
12. 国家科技图书文献中心中文会议论文数据库 2017.9
13. 国家科技图书文献中心中文学位论文数据库 2017.9
14. 国家科技图书文献中心中文期刊数据库 2017.9
15. 中国重要会议论文全文数据库 2017.9
16. 中国科技成果数据库 2017.9
17. 中国企业与产品数据库（CECDB） 2017.9
18. 中国标准全文数据库 2017.9
19. 浙江省情报中心馆藏资料库 2017.9
20. 科技信息子系统数据库 1985-2018.2
21. https://www.baidu.com

检索策略:

1) (碘普罗胺+碘普胺+ iopromide)*(合成+制备+生产)

2) (碘普罗胺+碘普胺+ iopromide)*(甲酸+羧酸)*(氯化亚砜+$SOCl_2$+酰氯)

3) 乙酰氨*二羟基正丙胺*三碘*(甲酸+羧酸)*(氯化亚砜+$SOCl_2$+酰氯)

4) (碘普罗胺+碘普胺+iopromide)*(精制+提纯+纯化+分离+吸附树脂+甲醇+喷雾干燥)

检索词: 碘普罗胺(CAS: 73334-07-3); 碘普胺; 羧酸中间体(CAS: 185459-57-8); 分离; 精制; 大孔吸附树脂; 甲醇; 喷雾干燥

五、检索结果

根据项目内容，在上述检索范围内检索到相关文献多篇，择其中密切相关文献 20 篇，摘录如下:

1. 浙江司太立制药股份有限公司（委托单位）

一种碘普罗胺的制备方法

申请号: CN201110205473.1 申请日: 2011.07.21

法律状态公告日: 2012.10.10 法律状态: 授权

该发明涉及碘普罗胺的制备方法，其中引入式(9)的 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二羟基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酸作为中间体，通过引入所述中间体提供一种更廉价、方法更合理和产率、纯度更高的碘普罗胺的合成方法。

第一步: 采用式(7)化合物 3-氨基-5-(2,3-二乙酰氧基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酸，与甲氧基乙酰氯反应，得到式(8)化合物 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二乙酰氧基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酸; 第二步: 式(8)化合物与碳酸氢钠水溶液反应，得到式(9)化合物 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二羟基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酸; 第三步: 式(9)化合物与氯化亚砜反应得到式(4)化合物 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二羟基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酰氯; 第四步: 式(4)化合物与甲基氨基甘油反应，得到式(1)碘普罗胺粗品; 第五步: 式(1)碘普罗胺粗品经过提纯得到式(1)碘普罗胺。

粗品反应液经过大孔树脂分离，具体方法是: 预备用 40%的甲醇再生过的 800mL

六、查新结论

1. 文献分析:

在国内所检文献范围内，有关碘普罗胺的制备工艺文献报道较多。其中文献 1、14 为委托单位相关报道，以 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二羟基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酸作为中间体制备碘普罗胺，产物经大孔树脂分离、甲醇水溶液梯度洗脱等处理；文献 2、3 报道将间苯二甲酸中间体的 3 位上（2,3-二羟基丙胺基甲酰基）中二个羟基采用甲氧基乙酰基保护后再进行酰氯化反应，该步与委托项目路线不同；文献 4~13、19~20 报道的碘普罗胺或其中间体合成工艺中，不采用委托项目所述的甲酸中间体；碘普罗胺后处理工艺中采用树脂分离已有较多报道（3、7~9、15），还有采用阳、阴离子交换柱洗脱（文献 2、4、10），采用喷雾干燥也有报道（文献 10、15）。

2. 结论:

委托项目以3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二羟基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酸作为中间体，直接与氯化亚砜反应得到化合物 3-甲氧基乙酰氨基-5-(2,3-二羟基正丙胺基甲酰基)-2,4,6-三碘苯甲酰氯，酰氯化产物与甲基氨基甘油反应得到碘普罗胺；经对比分析，除委托单位相关报道（文献 1、14，其中文献 1 为授权发明专利）外，上述合成路线在所检国内其他文献中未见报道。

查新员（签字）：　　查新员职称：工 程 师

审核员（签字）：　　审核员职称：高级工程师

（科技查新专用章）

2018 年 3 月 28 日

七、查新员、审核员声明

1.报告中陈述的事实是真实和准确的。

2.报告中查新项目的科学技术要点、查新点与查新要求由委托单位提出。

3.我们按照科技查新规范进行查新、文献分析和审核，并作出上述查新结论。

4.查新单位收取的费用与本报告中的分析、意见和结论无关，也与本报告的使用无关。

查新员：张帆　　审核员：方飞

2018 年 3 月 28 日　　2018 年 3 月 28 日

八、附件清单

无

九、备注

浙江省科技信息研究院科技查新中心是浙江省内唯一的国家一级查新咨询机构，出具的科技查新报告对于国家级、省部级、地市级等各级项目的申请、鉴定、报奖均有效。

药品名称　碘普罗胺

资料项目名称：**确证化学结构试验资料**

研究机构（加盖公章）：　浙江大学有机与药物化学研究所

研究机构电话：0571-88273284

试验者姓名：汤谷平

试验起止时间：2017 年 12 月至 2018 年 1 月

原始资料保存地点：浙江大学化学系

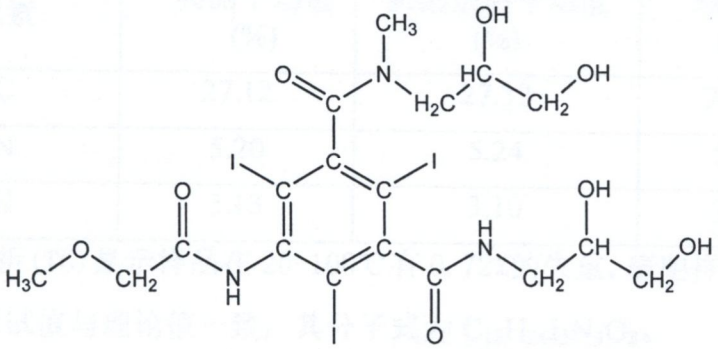
联系人姓名：汤谷平

电话：13505818987

确证化学结构的试验资料及文献资料

一．化学名、化学结构式、分子式和分子量

化学结构式：



英文名：N^1,N^3-Bis(2,3-dihydroxypropyl)-2,4,6-triiodo-5-[(2-methoxyacetyl)amino]-N^1-methylbenzene-1,3-dicarboxamide;Iopromide

中文名：N^1,N^3-双(2,3-二羟丙基)-2,4,6-三碘-5-[(2-甲氧基乙酰)胺基]-N^1-甲基-苯-1,3-二甲酰胺；碘普罗胺

分子式：$C_{18}H_{24}I_3N_3O_8$

分子量：791.12

二．供确证化学结构的样品

1．样品来源：浙江司太立制药股份有限公司

2．样品名称：碘普罗胺

3．样品批号：C025-1710001

三．化学结构的确证

1．元素分析

1)．仪器型号：vario MICRO cube 元素分析仪（Elementar Analysensysteme GmbH 德国）

2)．测试条件：燃烧温度：1000℃，氦气流量：140ml/min.

3)．测试数据、解析：

样品的元素分析测试结果见附图（图 1）

样品测试值：　N（%）：5.21，C（%）：27.13，　H（%）：3.13

N（%）：5.19，C（%）：27.11，　H（%）：3.14

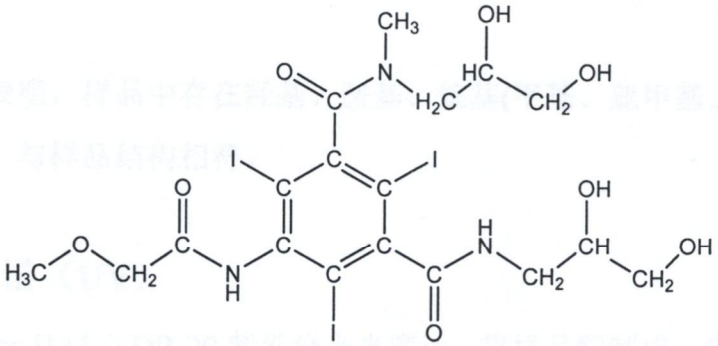
表 1 样品的元素分析数据表

元素	实测平均值 (%)	折溶剂后平均值 (%)	理论值 (%)
C	27.12	27.32	27.33
N	5.20	5.24	5.31
H	3.13	3.10	3.06

4).解析：热重分析(TG)显示样品在 20-100℃有 0.72%的失重，表明样品中含有溶剂(包括水)，经折算测试值与理论值一致，其分子式为 $C_{18}H_{24}I_3N_3O_8$。

2. 红外吸收光谱

仪器型号：BIO-BAO FTS-65A 傅立叶红外光谱仪



称取样品适量，加 200mg 溴化钾研磨后压片，在 4000-400cm^{-1} 范围内测定。

样品和对照品的红外测试图谱见附图（图 2）

表 2 样品的红外光谱吸收峰数据及归属

吸收峰（cm^{-1}）	强度	振动类型	基团	备注
3382	强	υ_{O-H}	-OH	羟基
3255	强	υ_{N-H}	-NH	胺基
2829,2931	强	υ_{C-H}	$-CH_3$,$-CH_2$, -CH	甲基、亚甲基、次甲基
1635	强	$\upsilon_{C=O}$	NH-C=O	酰胺吸收带 I

1558	强	δ_{N-H}	-NH	酰胺吸收带 II
1495,1527,1536	强	$\upsilon_{C=C}$	-CH=CH-	苯环
1275	强	υ_{C-N}	NH-C=O	酰胺吸收带III
1044,1113	强	υ_{C-O}	C-OH	醇

解析：

a. 3382cm^{-1} 为羟基的伸缩振动，表明分子内存在羟基。

b. 3255cm^{-1} 为胺基的伸缩振动，表明分子内存在胺基。

c. 2829cm^{-1}、2931cm^{-1} 为烷基(甲基、亚甲基、次甲基)的伸缩振动，表明分子中存在烷基(甲基、亚甲基、次甲基)。

d.1635cm^{-1} 为酰胺羰基的伸缩振动，1558cm^{-1} 为酰胺胺基变形振动，1275cm^{-1} 为酰胺碳氮伸缩振动，表明中分子内存在酰胺基。

e. 1495cm^{-1}、1527cm^{-1}、1536cm^{-1} 为苯环碳碳双键伸缩振动，表明分子内存在苯环。

f. 1044cm^{-1}、1113cm^{-1} 为醇的碳氧伸缩振动，表明分子内存在醇。

结论：红外图谱表明，样品中存在羟基、胺基、烷基(甲基、亚甲基、次甲基)、苯环、酰胺、醇等基团，与样品结构相符。

3．紫外吸收光谱（UV）

采用 Dynamica HALO DB-20 紫外分光光度计，将样品配制成一定浓度溶液，并用同批溶剂作为空白对照，采用 1cm 吸收池在 200-400nm 范围内测定。仪器校正与检定按中国药典 2015 版附录进行。

溶剂：甲醇、0.1mol/L HCl 溶液和 0.1mol/L NaOH 溶液

（1） 中性溶液：甲醇作溶剂，样品供试液浓度 2.26×10^{-5}mol/L

（2） 酸性溶液：0.1mol/L HCl 溶液作溶剂，样品供试液浓度 2.26×10^{-5}mol/L

（3） 碱性溶液：0.1mol/L NaOH 溶液作溶剂，样品供试液浓度 2.26×10^{-5}mol/L

图谱：测定本品在中性甲醇溶液、酸性溶液(0.1mol/L HCl 溶液)和碱性溶液(0.1mol/L NaOH 溶液)中的光谱图，中性和酸性溶液在 200-400nm 范围内扫描，碱性溶液在 220-400 nm 范围内扫描。样品的紫外图谱见附图(图 3)。

表 3 样品的紫外光谱吸收峰及解析

溶剂	最大吸收波长 λ_{max}(nm)	吸光度 A	摩尔吸收系数 ε（$L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$）	备注
甲醇	241.0	0.790	3.49×10^4	K 吸收带
0.1mol/L HCl 溶液	241.0	0.757	3.34×10^4	K 吸收带
0.1mol/L NaOH 溶液	239.0	0.820	3.62×10^4	K 吸收带

解析：

样品在中性甲醇溶液中有最大吸收，最大吸收峰位置 241.0 nm，为共轭体系 π - π *跃迁引起的 K 吸收带。

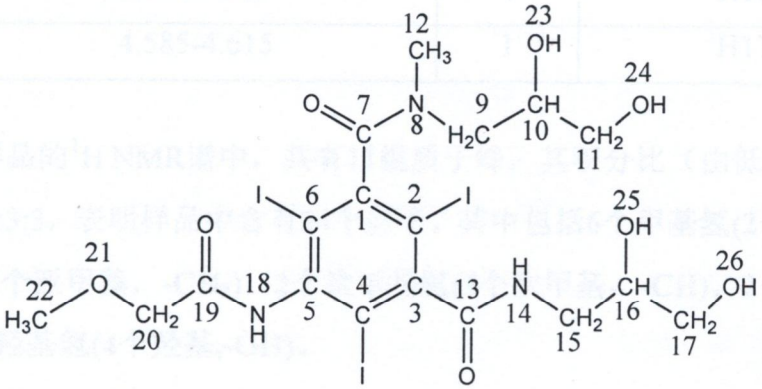
酸性溶液中，吸收峰位置不变，强度减弱。

碱性溶液中，吸收峰短移至 239.0 nm，强度增强。

结论：紫外光谱显示样品存在 π - π *跃迁引起的 K 吸收带，表明结构中存在共轭体系，与样品的结构相符。

4．核磁共振波谱（NMR）

4.1 核磁共振氢谱（^{1}H NMR）



仪器型号：Bruker DMX-500 核磁共振仪

测定条件：溶剂：DMSO

样品核磁共振氢谱、氢-氢相关谱见附图（图 4、图 5）

表 4 样品的 ^{1}H NMR 图谱数据及归属

质子序号	化学位移δ(ppm)	质子数	^{1}H-^{1}H-COSY
9	3.058-3.246,3.602-3.707	2	H10
10	3.872-3.904	1	H9,H11,H23
11	3.358-3.494	2	H10,H24
12	2.834	3	/
14	8.531-8.676	1	H15
15	3.058-3.323	2	H14,H16
16	3.688-3.707	1	H15,H17,H25
17	3.358-3.494	2	H16,H26
18	9.911-10.081	1	/
20	4.005	2	/
22	3.472	3	/
23	4.748-4.771	1	H10
24	4.450-4.547	1	H11
25	4.674-4.729	1	H16
26	4.585-4.615	1	H17

解析：在样品的^{1}H NMR谱中，共有11组质子峰，其积分比（由低场到高场）为1:1:2:1:1:2:1:2:7:3:3，表明样品中含有24个质子。**其中包括6个甲基氢(2个甲基，-CH_3)，10个亚甲基氢(5个亚甲基，-CH_2)，2个次甲基氢(2个次甲基，-CH)，2个胺基氢(2个胺基，-NH)，4个羟基氢(4个羟基,-OH)。**

以下为各质子的归属。

1. 氢位移δ=3.872-3.904为多重峰，积分显示为1个质子，为次甲基氢，根据化学位移归属为10号氢，^{1}H-^{1}H COSY谱表明其与氢位移δ=3.058-3.246,3.602-3.707处的质子峰相关，积分显示为2个质子，为亚甲基氢，根据化学位移归属为9号氢；与氢位移δ=3.358-3.494处质子峰相关，积分显示为2个质子，为亚甲基氢，根据化学位移

归属为11号氢；与氢位移δ=4.748-4.771的质子峰相关，积分显示为1个质子，为羟基氢，根据化学位移归属为23号氢。

2 氢位移δ=3.358-3.494为11号氢，^{1}H-^{1}H COSY谱表明其与10号氢相关；与氢位移δ=4.450-4.547处的质子峰相关，积分显示为1个质子，积分显示为1个质子，为羟基氢，根据化学位移归属为24号氢。

3. 氢位移δ=2.834为单峰，积分显示为3个质子，为甲基氢，根据化学位移归属为12号氢，^{1}H-^{1}H COSY谱表明其未与其他质子相关。

在描述该处的结构构成之前，有关该分子结构的主要部分需要先描述一下，这里的主要成分为由1号碳-6号碳构成的苯环，其中2号碳、4号碳和6号碳上连接了碘原子，构成了2,4,6-三碘苯基。

该处有1个甲基(12号)，2个亚甲基(9号和11号)，1个次甲基(10号)，2个羟基(23号和24号)，其中2个亚甲基1个次甲基构成丙基，23号羟基连接在10号次甲基上，24号羟基连接在11号亚甲基上，构成2,3-二羟丙基，通过9号亚甲基连接在8号氮上，构成N-(2,3-二羟丙基)，12号甲基连接在8号氮上，8号氮与7号羰基构成甲酰胺基，通过7号羰基连接在2,4,6-三碘苯基的1号碳上构成了N^{1}-(2,3二羟丙基)-N^{1}-甲基-2,4,6-三碘-苯甲酰胺基。

4. 氢位移δ=3.058-3.323为多重峰，积分显示为2个质子，为亚甲基氢，根据化学位移归属为15号氢，^{1}H-^{1}H COSY谱表明其与氢位移δ=8.531-8.676处的质子峰相关，积分显示为1个质子，为胺基氢，根据化学位移归属为14号氢；与氢位移δ=3.688-3.707处质子峰相关，积分显示为1个质子，为次甲基氢，根据化学位移归属为16号氢。

5. 氢位移δ=3.688-3.707为16号氢，^{1}H-^{1}H COSY谱表明其与15号氢相关；与氢位移δ=3.358-3.494处的质子峰相关，积分显示为2个质子，为亚甲基氢，根据化学位移归属为17号氢；与氢位移δ=4.674-4.729处质子峰相关，积分显示为1个质子，为羟基氢，根据化学位移归属为25号氢。

6. 氢位移δ=3.358-3.494为17号氢，^{1}H-^{1}H COSY谱表明其与16号氢相关，与氢位移δ=4.585-4.615处的质子峰相关，积分显示为1个质子，为羟基氢，根据化学位移归属为26号氢。

该处有2个亚甲基(15号和17号)，1个次甲基(16号)，2个羟基(25号和26号)，1个胺基(14号)，其中2个亚甲基1个次甲基构成丙基，25号羟基连接在16号次甲基上，

26号羟基连接在17号亚甲基上，构成2,3-二羟丙基，通过15号亚甲基连接在14号胺基上，构成N-(2,3-二羟丙基)，14号胺基与13号羰基构成甲酰胺，通过13号羰基连接在N^1-(2,3二羟丙基)-N^1-甲基-2,4,6-三碘-苯甲酰胺基苯环的3号碳上，构成了N^1,N^3-双(2,3-二羟丙基)-N^1-甲基-2,4,6-三碘-苯二甲酰胺基。

7. 氢位移δ=9.911-10.081为多重峰，积分显示为1个质子，为胺基氢，根据化学位移归属为18号氢，^{1}H-^{1}H COSY谱表明其未与其他质子相关。
8. 氢位移δ=4.005为单峰，积分显示为2个质子，为亚甲基氢，根据化学位移归属为20号氢，^{1}H-^{1}H COSY谱表明其未与其他质子相关。
9. 氢位移δ=3.472为单峰，积分显示为3个质子，为甲基氢，根据化学位移归属为22号氢，^{1}H-^{1}H COSY谱表明其未与其他质子相关。

该处有1个甲基(22号)，1个亚甲基(20号)，1个胺基(18号)，22号甲基与21号氧构成甲氧基，20号亚甲基与19号碳构成乙酰基，甲氧基通过21号氧与20号亚甲基相连，构成2-甲氧基乙酰基，19号碳另一端与18号胺基相连，构成了2-(甲氧基乙酰)胺基，连接在N^1,N^3-双(2,3-二羟丙基)-N^1-甲基-2,4,6-三碘-苯二甲酰胺基苯环的5号碳上，构成完整的本品分子。

4.2 核磁共振碳谱（^{13}C NMR）

仪器型号：Bruker DMX-500 核磁共振仪

测定条件：溶剂：DMSO

样品的核磁共振碳谱及相关谱见附图（图 6-图 9）

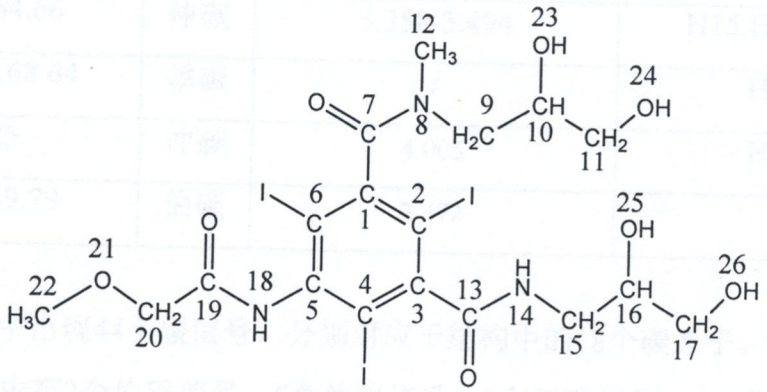


表 5 样品的 ^{13}C NMR 数据及归属

碳序号	化学位移 δ(ppm)	DEPT	HMQC δ(ppm)	HMBC (对应氢谱质子编号)
1	150.93	季碳	/	/
2	90.34-90.72	季碳	/	/
3	149.10	季碳	/	H14
4	98.92-99.37	季碳	/	H18
5	143.44-143.72	季碳	/	H18
6	99.57-99.92	季碳	/	H18
7	170.34-170.41	季碳	/	H9,H12
9	50.70	仲碳	3.058-3.246,3.602-3.707	H10,H11,H12,H23
10	70.17-70.27	叔碳	3.872-3.904	H9,H11,H23,H24
11	64.35-64.46	仲碳	3.358-3.494	H9,H10,H23,H24
12	37.60-37.76	伯碳	2.834	H9
13	169.92-170.03	季碳	/	H14,H15
15	42.89-43.15	仲碳	3.058-3.323	H14,H16,H17,H25
16	70.42-70.69	叔碳	3.688-3.707	H14,H15,H17,H25,H26
17	64.58-64.66	仲碳	3.358-3.494	H15,H16,H25,H26
19	168.45-168.64	季碳	/	H18,H20
20	72.25	仲碳	4.005	H18,H22
22	59.72-59.79	伯碳	3.472	H20

解析：

^{13}C NMR谱中出现44个碳信号，分别对应于结构中的18个碳原子。根据DEPT-135谱可确定：结构中有2个伯碳信号，5个仲碳信号，2个叔碳信号，9个季碳信号。

以下为各碳原子的归属。

1. 碳位移δ=150.93为1个季碳，HMQC谱（异核多量子相干谱；^{1}H-^{13}C COSY谱，该谱为碳原子与连接与该碳原子上的质子相关谱）显示其未与质子相关，HMBC谱（异

核多键相干谱；碳氢远程相关谱，该谱为碳原子与跟该碳原子相隔1个键和2个键的质子相关情况）显示其未与其他质子相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C1。

2. 碳位移δ=90.34-90.72为1个季碳，HMQC谱显示其未与质子相关，HMBC谱显示其未与其他质子相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C2。
3. 碳位移δ=149.10为1个季碳，HMQC谱显示其未与质子相关，HMBC谱显示其与14号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C3。
4. 碳位移δ=98.92-99.37为1个季碳，HMQC谱显示其未与质子相关，HMBC谱显示其与18号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C4。
5. 碳位移δ=143.44-143.72为1个季碳，HMQC谱显示其未与质子相关，HMBC谱显示其与18号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C5。
6. 碳位移δ=99.57-99.92为1个季碳，HMQC谱显示其未与质子相关，HMBC谱显示其18号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C6。

该处有6个季碳（1号-6号），它们组成了苯基，2号碳、4号碳、6号碳上连接有碘原子，由此构成2, 4, 6-三碘-苯基

7. 碳位移δ=170.34-170.41为1个季碳，HMQC谱显示其未与质子相关，HMBC谱显示其与9号氢和12号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C7。
8. 碳位移δ=50.70为1个仲碳，HMQC谱显示其与9号氢相关，HMBC谱显示其与10号氢、11号氢、12号氢和23号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C9。
9. 碳位移δ=70.17-70.27为1个叔碳，HMQC谱显示其与10号氢相关，HMBC谱显示其与9号氢、11号氢、23号氢和24号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C10。
10. 碳位移δ=64.35-64.46为1个仲碳，HMQC谱显示其与11号氢相关，HMBC谱显示其与9号氢、10号氢、23号氢和24号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C11。

11 碳位移δ=37.60-37.76为1个伯碳，HMQC谱显示其与12号氢相关，HMBC谱显示其与9号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C12。

该处有1个伯碳(12号)，2个仲碳(9号和11号)，1个叔碳(10号)，1个季碳(7号)，其中2个仲碳1个叔碳构成丙基，23号羟基连接在10号叔碳上，24号羟基连接在11号仲碳上，构成2,3-二羟丙基，通过9号仲碳连接在8号氮上，构成N-(2,3-二羟丙基)，12号伯碳连接在8号氮上，8号氮与7号羰基构成甲酰胺基，通过7号羰基连接在2,4,6-三碘苯基的1号碳上构成了N^1-(2,3二羟丙基)-N^1-甲基-2,4,6-三碘-苯甲酰胺基。

12. 碳位移δ=169.92-170.03为1个季碳，HMQC谱显示其未与质子相关，HMBC谱显示其与14号氢和15号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C13。
13. 碳位移δ=42.89-43.15为1个仲碳，HMQC谱显示其与15号氢相关，HMBC谱显示其与14号氢、16号氢、17号氢和25号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C15。
14. 碳位移δ=70.42-70.69为1个叔碳，HMQC谱显示其与16号氢相关，HMBC谱显示其与14号氢、15号氢、17号氢、25号氢和26号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C16。
15. 碳位移δ=64.58-64.66为1个仲碳，HMQC谱显示其与17号氢相关，HMBC谱显示其与15号氢、16号氢、25号氢和26号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C17。

该处有2个仲碳(15号和17号)，1个叔碳(16号)，1个季碳(13号)，其中2个仲碳1个叔碳构成丙基，25号羟基连接在16号叔碳上，26号羟基连接在17号仲碳上，构成2,3-二羟丙基，通过15号仲碳连接在14号胺基上，构成N-(2,3-二羟丙基)，14号胺基与13号羰基构成甲酰胺，通过13号羰基连接在N^1-(2,3二羟丙基)-N^1-甲基-2,4,6-三碘-苯甲酰胺基苯环的3号碳上，构成了N^1,N^3-双(2,3-二羟丙基)-N^1-甲基-2,4,6-三碘-苯二甲酰胺基。

16. 碳位移δ=168.45-168.64为1个季碳，HMQC谱显示其未与质子相关，HMBC谱显示其与18号氢和20号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C19。
17. 碳位移δ=72.25为1个仲碳，HMQC谱显示其与20号氢相关，HMBC谱显示其与18号氢和22号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C20。

18. 碳位移δ=59.72-59.79为1个伯碳，HMQC谱显示其与22号氢相关，HMBC谱显示其与20号氢相关，根据^{13}C NMR、HMQC谱及HMBC谱信息归属为C22。

该处有1个伯碳(22号)，1个仲碳(20号)，1个季碳(19号)，22号伯碳与21号氧构成甲氧基，20号仲碳与19号羰基构成乙酰基，甲氧基通过21号氧与20号仲碳相连，构成2-甲氧基乙酰基，19号羰基另一端与18号胺基相连，构成了2-(甲氧基乙酰)胺基，连接在N^1，N^3-双(2，3-二羟丙基)-N^1-甲基-2，4，6-三碘-苯二甲酰胺基苯环的5号碳上，构成完整的本品分子。

综上所述，通过 **HMQC** 和 **HMBC** 确认了各碳原子和非活性氢原子的归属和相关性。

5. 质谱

仪器型号：AB Sciex Triple TOF 5600 + 三重四级杆飞行时间质谱仪

测试条件：ESI 源

测试图谱：样品的质谱图见附图（图 10）

测试数据及解析：

分子式：$C_{18}H_{24}I_3N_3O_8$

分子量：12.01×18+1.008×24+126.90×3++14.00×3+15.99×8=791.12

M/Z=791.8766　　为样品的分子离子峰

结论：质谱分析表明其离子峰符合样品分子结构。

6、粉末 X 射线衍射分析

仪器型号：日本理学 D/Max- 2550 Pc

测试条件：功率：40kV×250mA， Cu Kα 辐射。扫描方式：连续扫描，步宽：0.02°，扫描范围（2θ）：3°~50°，扫描速度 5°/min。

测试图谱：样品的 X 射线衍射图及数据见图 11、图 11-1。

测试图谱及数据解析：样品 C025-1710001 的 X 射线特征衍射谱线显示结晶型的特征，其主要特征衍射谱线如下（表 6）。

表 6　样品 C025-1710001 的主要特征衍射谱线表

衍射角 2θ（°）	晶面间距 d(Å)	相对强度 I/I_0（%）
7.48	11.81	28.7
8.56	10.32	19.0
11.38	7.76	9.1
12.56	7.04	36.9
12.94	6.84	7.9
14.70	6.02	15.5
15.64	5.66	12.4
17.16	5.16	31.2
17.50	5.06	19.5
18.54	4.78	74.3
19.20	4.62	55.4
20.34	4.36	100.0
21.22	4.18	22.8
22.28	3.99	36.3
22.94	3.87	9.8
24.06	3.70	8.9
24.52	3.63	15.7
25.34	3.51	27.8
25.78	3.45	12.2
26.26	3.39	24.9
27.18	3.28	33.8
27.62	3.22	38.3
28.40	3.14	9.6
29.62	3.01	33.7
30.64	2.92	11.1
31.42	2.84	23.8
31.76	2.81	16.9
32.98	2.71	25.8

7．热分析

仪器型号： TA 公司 SDT Q600 综合热分析仪、DSCQ100 差示扫描量热仪

测试条件：1）热重分析：

吹扫气：氮气 120 ml/min， 升温速度：10 ℃/min

温度范围：室温~300 ℃

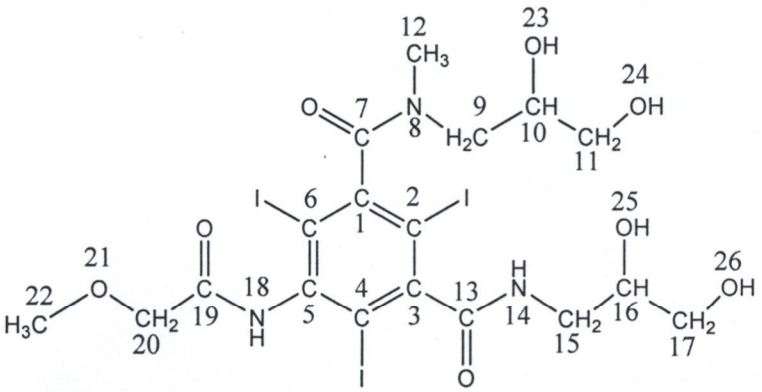
2）差热分析：

吹扫气：氮气 50 ml/min， 升温速度：10 ℃/min

温度范围：室温~200 ℃

测试图谱：样品的差热分析和热重分析图谱见附图，图 12、图 13。

结论：差热分析（DSC）结果表明：在 237.7℃（峰顶值）处有一吸热峰，为化合物熔融引起的吸热，即其熔点为 237.7℃（峰顶值）。热重分析（TGA）结果表明：样品在室温~150℃间有 0.72%的失重，表明样品中含 0.72%的溶剂（包括结晶水）。

8．综合解析

本品经元素分析确认，分子式为 $C_{18}H_{24}I_3N_3O_8$，分子量 791.12，不饱和度为 7。紫外光谱显示样品存在共轭体系的 K 吸收带；红外光谱显示样品中存在羟基、胺基、烷基(甲基、亚甲基、次甲基)、苯环、酰胺、醇等基团；^{1}H NMR 和 ^{1}H-^{1}H-COSY 表明，样品结构中均存在 2 个甲基，5 个亚甲基，2 个次甲基。^{13}C NMR 和 DEPT 谱表明，结构中存在 2 个伯碳，5 个仲碳，2 个叔碳，9 个季碳。通过 HMQC、HMBC 图谱将相关的碳和氢进行了归属。质谱分析表明其离子峰符合样品分子结构。综合以上信息，样品的结构为：