

205327



P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

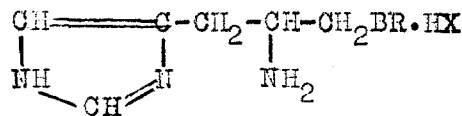
205327

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE SALES DEL 4-(beta-amino-gamma-bromopropil)-imidazol", a favor de la firma suiza, F. HOFFMANN-LA ROCHE & Cie., Société Anonyme, de Basilea (Suiza).

- . -

## MEMORIA DESCRIPTIVA

Se ha encontrado que las sales de 4-(beta-amino-gamma-bromopropil)-imidazol, teniendo la siguiente estructura:



5. en la cual HX representa un ácido, en particular un ácido hidrohalegenado, presentan una enérgica acción retardada de reducción de la presión sanguínea. Esta propiedad pertenece, tanto al racemato, como a los dos antipodas ópticas.

10. Para preparar las sales de 4-(beta-amino-gamma-bromopropil)-imidazol, se hace reaccionar ácido bromhídrico con beta-amino-gamma-imidazolil-(4)-propanol, o con una de sus sales, eventualmente en presencia de agua o de ácido acético glacial. De este modo el grupo hidroxilo es substituído por un átomo de bromo. La base producida puede formar con un exceso de ácido el dihidrobromuro que es aislado como tal. Los com
- 15.

205327



puestos según el invento son utilizables como medicamentos.

EJEMPLO 1.

5. En una bomba tubular son calentadas a 100°C., durante 6 horas, 2 partes en peso de hidrocloruro de L-beta-amino-gamma-imidazolil-(4)-propanol con 50 partes en peso de ácido bromhídrico fumante (al 60 por ciento). Se diluye el producto reaccional con agua y se trata con 1 parte en peso de carbón decolorante, se concentra la solución filtrada a sequedad en el vacío. El residuo es disuelto en alcohol absoluto y se adiciona éter hasta que la solución se hace ligeramente turbia. Se deja reposar 48 horas, obteniendo los cristales, filtrando por aspiración, y se lava con alcohol-éter. Se obtiene de este modo 2,5 partes en peso de dihidrobromuro de L-4-(beta-amino-gamma-bromopropil)-imidazol, que se presentan después de recristalización en metanol y éter, bajo la forma de cristales incoloros. Este nuevo compuesto es fácilmente soluble en agua y en metanol, más difícilmente soluble en etanol e insoluble en éter. Funde a 210-212°C., bajo descomposición. (alfa)  $\frac{23^{\circ}}{D} = + 16,8^{\circ}$  (c = 5 en el agua).
- 10.
- 15.

20.

EJEMPLO 2.

25. En una bomba tubular se calienta, durante 4 horas, a 105°C., 1 parte en peso de dihidrobromuro de D-beta-amino-gamma-imidazolil-(4)-propanol, con 25 partes en peso de una solución saturada de ácido bromhídrico en ácido acético glacial. Después del enfriamiento se diluye la solución en agua, concentrando a sequedad. Se disuelve el residuo sólido en agua y se concentra nuevamente por evaporación a sequedad, después de decoloración con carbón. Finalmente, se disuelve esta materia en metanol absoluto y se hace cristalizar por adición de éter. Se separa el dihidrobromuro de D-4-(beta-amino-gamma-
- 30.

205327



-bromopropil)-imidazol filtrando por aspiración y se lava con alcohol y éter. Rendimiento: 1 parte en peso. Esta sal funde bajo descomposición a  $210-212^{\circ}$  C. (alfa)  $n_D^{20} = 17,5^{\circ}$ . (c = 1 en el agua).

5. La invención, dentro de su esencialidad, podrá llevarse a la práctica en otras variantes de realización que difieran en detalle de las indicadas a título de ejemplo, a las que alcanzará igualmente la protección que se recaba. Podrá, pues, realizarse empleando los medios y aparatos más convenientes, proporciones, temperaturas y tiempos más adecuados a cada caso: por quedar todo ello comprendido dentro del espíritu de las reivindicaciones.
- 10.

NOTA

15. Hecha la descripción del presente invento, se hace constar que la presente solicitud se acoge a los derechos de prioridad de la patente suiza nº 71.963, de fecha 19 de septiembre de 1951, y se declaran como nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones:

20. 1ª.- Procedimiento para la preparación de sales de 4-(beta-amino-gamma-bromopropil)-imidazol, caracterizado por el hecho de que se hace reaccionar ácido bromhídrico con beta-amino-gamma-imidazolil-(4)-propanol, o una de sus sales, eventual<sup>20</sup>mente, en presencia de agua o ácido acético.

25. 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado por el hecho de que se aísla el dihidrobromuro de 4-(beta-amino-gamma-bromopropil)-imidazol.

205327



3ª.- Procedimiento para la preparación de sales de 4-(beta-amino-gamma-bromopropil)-imidazol.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva, que consta de cuatro hojas, foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

5.

Madrid, a 11 de septiembre de 1952.

p.a.

JOSE MARIA MIRANDA