

372477

-10



SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>C-07</u> <u>H'61</u>
SUBCLASE <u>e</u> <u>H</u>

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

a favor de Don Marcelo TABAH, de nacionalidad española, residente en Barcelona, calle Ripollés, 60, por "PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCIÓN DE DERIVADOS DEL ÁCIDO GAMA AMINO BUTÍRICO".

- . -

MEMORIA DESCRIPTIVA

La presente invención se refiere a un procedimiento conducente a la obtención de nuevos derivados de los ácidos gama amino butírico y gama amino beta hidroxibutírico.

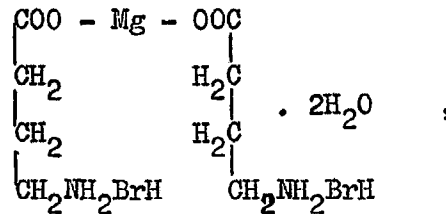
5. Los ácidos gama aminobutírico y gama amino beta hidroxibutírico, denominados abreviadamente GABA y GABOB, y cuya abreviación será utilizada en la presente memoria, poseen notables propiedades psicosedantes y relajantes de la musculatura, por lo que son empleados corrientemente en medicina.
- 10.



Ahora bien, de acuerdo con la invención, se ha comprobado que estos aminoácidos pueden combinarse químicamente con otras sustancias, también de acción neurosedante, dado lugar a la formación de compuestos totalmente nuevos, no descritos hasta ahora en la literatura y con propiedades físico-químicas bien definidas.

El procedimiento de acuerdo con la invención consiste, en sus líneas generales, en hacer reaccionar el ácido gama aminobutírico y/o el ácido gama amino beta hidroxibutírico, con ácido bromhídrico en ambiente alcohólico, transformando luego el bromhidrato del aminoácido correspondiente que se ha formado, en su sal magnésica. El resultado de la reacción es el bromo gabato de magnesio o el bromo hidroxigabato de magnesio, según la sustancia de partida utilizada.

El bromo gabato de magnesio responde a la fórmula desarrollada:



tiene la fórmula bruta:  $\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_2\text{Br}_2\text{Mg} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , peso molecular 422 y responde a la composición analítica: 37,7% de bromo, 6,6% de nitrógeno y 5,6% de magnesio.

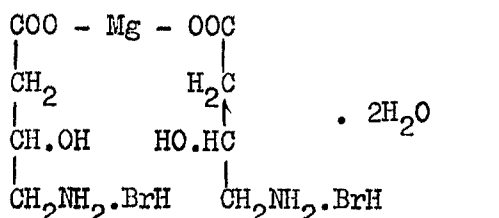
La riqueza del producto se determina valorando el ion magnesio por el método compleximétrico clásico, o bien por valoración del bromo mediante una argentometría.



El producto final se presenta en forma de un polvo blanco, seco, relativamente estable al aire y que presenta una ligera higroscopicidad. Es inodoro, y su solubilidad en agua es perfecta: del orden de más del 30%. Es insoluble en disolventes orgánicos.

5.

El bromo hidroxigabato de magnesio responde a la fórmula desarrollada:



cuya fórmula bruta es:  $\text{C}_8\text{O}_6\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Br}_2\text{Mg} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , tiene un peso molecular de 458 y se presenta en forma de cristales blancos, muy solubles en el agua, poco solubles o insolubles en alcohol y en disolventes orgánicos, y su composición analítica es: 34,9% de bromo, 5,20% de magnesio y 3% de nitrógeno.

10.

Las valoraciones se hacen, igual que en el caso del compuesto anterior, valorando complexométricamente el magnesio, por argentometría el bromo, o por valoración Kjeldahl del nitrógeno.

15.

Los siguientes ejemplos muestran, a título no limitativo de la invención, algunas formas prácticas de llevarla a la práctica.

20.

E J E M P L O 1.

En una caldera de acero inoxidable, esmaltada interiormente y provista de calefacción y enfriamiento externos, agitador mecánico y reflujo, se introducen 51,5 Kg de GABA (ácido gama aminobutírico) en 100 l de metanol anhidro.

25.



5. Se agita para producir una solución y luego se añade, en chorro fino, 81 Kg de ácido bromhídrico al 50%. La calidad de este último ha de ser purísimo y redestilado, para evitar impurezas que luego son costosas de eliminar. La reacción es exotérmica; la agitación se continúa durante unas dos horas y se deja en reposo hasta el día siguiente. El bromhidrato del GABA se separa en forma de un cuerpo cristalino blanco.

10. La masa cristalina formada se escurre en una centrifugadora, se lava con metanol anhidro y se deseca. Para convertirla en sal magnésica se disuelven los cristales obtenidos en agua, en una concentración al 20% aproximadamente, y la solución obtenida es neutralizada mediante un carbonato alcalino hasta neutralidad. Se añade carbón  
15. decolorante, se filtra y la solución obtenida es pasada por un atomizador para obtener un polvo seco y fino.

#### E J E M P L O 2.

20. En una caldera de acero inoxidable de unos 400 litros de cabida, esmaltada interiormente, con sistema de calefacción y refrigeración externos, provista de agitador mecánico y reflujo, se introduce 51,5 Kg de GABA y unos 200 l de agua destilada, calentando a unos 80°C para obtener una disolución perfecta. Luego se añade 81 Kg de ácido bromhídrico al 50%, puro y redestilado. A la solución obtenida una vez filtrada se le añade un compuesto alcalino de  
25. magnesio, hasta neutralidad, obteniéndose una solución perfecta que contiene, en forma de solución, el bromo gabato de magnesio.



Para aislar el producto se pasa la solución por un atomizador o bien se la concentra hasta una riqueza del orden del 60%. Se añade alcohol hasta precipitación completa.

5. Mientras que en el caso del ejemplo 1 se aísla primero el bromhidrato del GABA a fin de neutralizar luego el mismo con una sal magnésica y conduciendo toda la operación en metanol, el procedimiento del ejemplo segundo es más simplificado y se evita esta operación, con lo que se obtiene directamente el bromhidrato del GABA en solución acuosa, que es neutralizada seguidamente con la atomización final de la solución pura o bien su precipitación después de haberla concentrado previamente.

E J E M P L O 3.

15. Procediendo de acuerdo con cualquiera de las técnicas descritas en los ejemplos anteriores, pero utilizando 59,5 Kg de GABOB; se obtiene el bromhidrato del gama amino betahidroxi butirato de magnesio, de propiedades correspondientes a lo especificado en la introducción.
20. Serán independientes del alcance de la presente invención los detalles accesorios y demás características accesorias, empleadas en la puesta en práctica de la misma, tales como los medios y aparatos utilizados para ello, por quedar todo comprendido dentro del espíritu de las siguientes reivindicaciones.
- 25.



N O T A

Se reivindica como objeto de la presente patente de invención:

5. 1. Procedimiento para la obtención de derivados del ácido gama amino butírico, caracterizado esencialmente por el hecho de hacer reaccionar el ácido gama aminobutírico y/o el ácido gama amino beta hidroxibutírico, con ácido bromhídrico en ambiente alcohólico, transformando luego el bromhidrato del aminoácido correspondiente que se ha formado, en su sal magnésica, para obtener el bromo gabato 10. y/o el bromo hidrixogabato de magnesio según la substancia de partida.

15. 2. Procedimiento para la obtención de derivados del ácido gama amino butírico, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por el hecho de realizar la operación en solución acuosa, sin previo aislamiento del bromhidrato correspondiente formado, tratando luego la solución acuosa obtenida, con un compuesto magnesiano alcalino, para obtener la sal magnésica correspondiente.

20. 3. Procedimiento para la obtención de derivados del ácido gama amino butírico, de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado esencialmente por el hecho de que el aislamiento final del producto se realiza por atomización.

25. 4. Procedimiento para la obtención de derivados del ácido gama amino butírico, de acuerdo con las reivin-



dicaciones 1 y 2, caracterizado esencialmente por el hecho de que el aislamiento final del producto se lleva a cabo por concentración de la solución final obtenida, en alto vacío.

5. 5. Procedimiento para la obtención de derivados del ácido gama amino butírico, de acuerdo con las reivindicaciones 1, 2 y 4, caracterizado esencialmente por el hecho de someter la solución final a precipitación con alcohol antes del aislamiento final del producto.

10. 6. Procedimiento para la obtención de derivados del ácido gama amino butírico, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado esencialmente por el hecho de que la reacción se lleva a cabo con ácido bromhídrico puro al 50%, en proporciones equimoleculares estequiométricas.

15. 7. Procedimiento para la obtención de derivados del ácido gama amino butírico.

La presente memoria consta de siete hojas foliadas escritas por una sola cara.

Barcelona, 1<sup>a</sup> de octubre de 1.969

Marcelo TABAH

p.a.