

BREVET SPÉCIAL DE MÉDICAMENT

P.V. n° 836.058

N° 303 M

Classification internationale : A 61 k — C 07 d

Nouvelle guanidine utilisable en thérapeutique.

Société dite : CIBA SOCIÉTÉ ANONYME résidant en Suisse.

Demandé le 18 août 1960, à 10^h 31^m, à Paris.

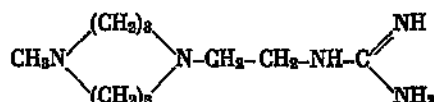
Délivré par arrêté du 20 mars 1961.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle [B.S.M.], n° 9 de 1961.)

(2 demandes de brevets déposées aux États-Unis d'Amérique les 15 mai 1959, sous le n° 813.349, et 29 mai 1959, sous le n° 816.669, au nom de M. Robert Paul MULL.)

(Brevet résultant de la division de la demande de brevet d'invention, P.V. n° 827.197, déposée le 14 mai 1960.)

La présente invention a pour objet une nouvelle guanidine pour son emploi en thérapeutique et elle vise plus particulièrement la 2-(5-méthyl-5-aza-heptylène-imino)-éthyl-guanidine répondant à la formule :



Cette nouvelle guanidine peut encore être caractérisée par les points suivants :

a. Elle forme des sels avec des acides, par exemple des sulfates ;

b. Le sulfate basique (2 mol de la base libre : 1 mol d'acide sulfurique) peut être recristallisé dans un mélange de méthanol et d'éther diéthylique et fond à 198-215 °C.

Pour l'obtention de la nouvelle guanidine précitée on peut mettre en œuvre un procédé de fabrication caractérisé par le fait que l'on fait réagir la 2-(5-méthyl-5-aza-heptylène-imino)-éthylamine sur le sulfate de S-méthyl-isothiourée dans de l'eau bouillante.

Suivant les conditions choisies, on obtient la nouvelle guanidine sous la forme de la base libre ou de ses sels. Les sels peuvent, d'une manière connue en elle-même, être transformés en la base libre, par exemple par traitement avec un agent fortement basique tel qu'un hydroxyde de métal alcalin, comme l'hydroxyde de lithium, de sodium ou de potassium, ou avec des résines fortes échangeuses d'anions, telles que des résines échangeuses à base d'ammonium quaternaire. Par ailleurs, la base libre peut être transformée en sels d'addition acides, par exemple par réaction sur des acides thérapeutiquement utilisables tels que des acides inorganiques ou organiques, par exemple les acides chlorhydrique,

bromhydrique, perchlorique, azotique, thiocyanique, sulfurique ou phosphorique, ou d'acides organiques comme les acides formique, acétique, propionique, glycolique, lactique, pyruvique, oxalique, malonique, succinique, maléique, fumarique, malique, tartrique, citrique, ascorbique, hydroxy-maléique, dihydroxy-maléique, benzoïque, phényl-acétique, 4-amino-benzoïque, 4-hydroxy-benzoïque, anthranilique, cinnamique, mandélique, salicylique, 4-amino-salicylique, 2-phénoxy-benzoïque, 2-acétoxy-benzoïque, méthane-sulfonique, éthane-sulfonique, β-hydroxy-éthane-sulfonique, benzène-sulfonique, p-toluène-sulfonique, naphthalène-sulfonique, ou les acides sulfamyl-sulfoniques, ou la méthionine, le tryptophane, la lysine ou l'arginine. On peut obtenir des sels basiques, des sels neutres, des sels acides ou des sels mixtes.

La nouvelle guanidine sous la forme libre ou bien sous la forme de ses sels thérapeutiquement utilisables peut être employée comme médicament, notamment comme antihypertenseur.

Le nouveau produit, sous la forme libre ou sous la forme de ses sels peut être employé sous la forme de préparations pharmaceutiques le renfermant conjointement avec des substances de support pharmaceutiques, organiques ou inorganiques, solides ou liquides qui sont appropriées pour une administration orale ou pour une administration par voie parentérale. En tant que substances de support, on peut envisager celles ne réagissant pas sur le nouveau produit, comme par exemple l'eau, la gélatine, le lactose, l'amidon, le stéarate de magnésium, le talc, des huiles végétales, des alcools benzyliques, des gommes, des polyalcoylène-glycols ou d'autres excipients connus. Les préparations pharmaceutiques peuvent se présenter, par exemple, à l'état de comprimés, de dragés, de capsules, ou sous forme liquide à l'état de solutions, de suspensions ou