

13 JUN



328363

PATENTE DE INVENCION
=====

a favor de

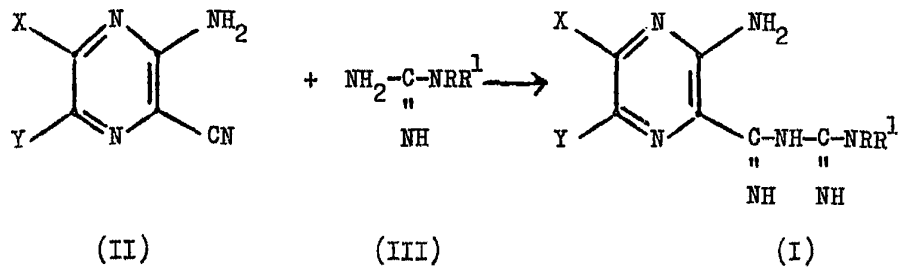
MERCK & CO., INC. - de nacionalidad norteamericana - domiciliada
en 126 East Lincol Avenue, RAHWAY, New Jersey (EE.UU.),

por:

"Procedimiento para preparar piraciniimidolguanidinas".

-----:cOo:-----

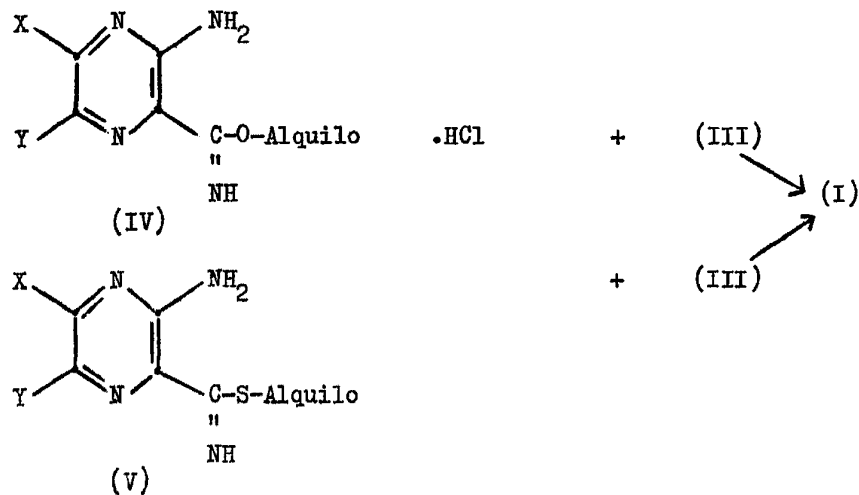
Memoria descriptiva.



5

Alternativamente, los productos (3-amino-5-X-6-Y-piracini-
 doil)guanidina de esta invención pueden prepararse por reacción de
 un clorhidrato de 3-amino-5-X-6-Y-piraciniimidato de alquilo (IV) o
 un 3-amino-5-X-6-Y-piracintioimidato de alquilo (V) con una gani-
 dina (III).

10



15

20

La reacción se lleva a cabo ventajosamente a temperatura ambiente
 controlada utilizando un disolvente tal como un alcohol inferior.

25

El intermediario clorhidrato de 3-amino-5-X-6-Y-piracini-
 midato de alquilo (IV) se prepara por reacción de un alcohol inferior
 primario con un 3-amino-5-X-6-Y-piraciniitrilo (II) en condiciones
 ácidas. Se emplea generalmente un ácido tal como cloruro de hidróge-
 no anhidro.

30

Los intermediarios 3-amino-5-X-6-Y-piracintioimidatos de
 alquilo (V) se preparan por reacción de un alquil mercaptano in-
 ferior primario con un 3-amino-5-X-6-Y-piraciniitrilo (II) en con-
 diciones básicas. La reacción se lleva a cabo ventajosamente a

328363

- 4 -

13 JUN 1954



temperatura ambiente o ligeramente superior utilizando un disolvente tal como un alcohol inferior. El medio de reacción generalmente se alcaliniza por adición de unas pocas gotas de una disolución alcohólica o acuosa de un hidróxido metálico alcalino, tal como el hidróxido de sodio.

5 Los 3-amino-5-X-6-Y-piracetonitrilos usados como materiales de partida en los métodos mencionados más arriba pueden prepararse por uno o varios métodos. Un método implica un procedimiento de tres etapas que comienza con la reacción de un 3-amino-5-X-6-Y-piracinoato de alquilo con amoníaco para dar la correspondiente 3-amino-5-X-6-Y-piracinaamida. Puede utilizarse amoníaco en forma 10 de hidróxido de amonio o de amoníaco líquido y la reacción puede efectuarse ya sea a temperatura ambiente o a una temperatura ligeramente superior y cuando se utiliza amoníaco líquido la reacción se lleva a cabo ventajosamente en un recipiente de reacción cerrado, 15 aunque el amoníaco podría también introducirse por debajo de la superficie de un disolvente no polar que contenga el éster.

La 3-amino-5-X-6-Y-piracinaamida, en presencia de dimetilformamida y ya sea cloruro de fosforilo o cloruro de tianilo y preferentemente con ligero calentamiento, forma la correspondiente 20 N,N-dimetil-N'-(3-ciano-5-Y-6-X-2-piracina)-formamida, que puede entonces ser hidrolizada con un ácido fuerte mineral u orgánico (clorhídrico, sulfúrico, metansulfónico, tricloroacético y ácidos similares) dando el 3-amino-5-X-6-Y-piracetonitrilo deseado.

25 Un segundo método implica la reacción de 3-amino-5-cloro-6-halopiracetonitrilo (que puede ser preparado por el método mencionado más arriba) con amoníaco o con una mono- o di-alquilamina inferior, para producir el correspondiente 3-amino-5-amino (o mono- o di-)alquilamino inferior-6-halopiracetonitrilo. La reacción 30 se lleva a cabo habitualmente en un disolvente adecuado; el sulfó-



xido de dimetilo es especialmente adecuado aunque también puede emplearse un alcanol inferior.

El tercer método involucra la preparación de 3-amino-6-halopiracilonitrilos (donde X es hidrógeno y Y es cloro, bromo o yodo) y consiste en la halogenación directa de 3-aminopiracilonitrilo. La bromación y cloración se llevan a cabo en ácido acético y la yodación implica el uso de yodo y acetato de mercurio en dióxido acuoso.

Los métodos para producir los productos de esta invención se describirán en gran detalle en los siguientes ejemplos, los que son ilustrativos pero no limitativos de la invención.

EJEMPLO 1

(3-Aminopiracilonitrilo)guanidina

Etapa A: Preparación de clorhidrato de 3-aminopiracilonitrilo de etilo

3-Aminopiracilonitrilo (2,2 g, 0,0183 mol) y etanol anhidro (150 ml) se colocan en un recipiente al que se adapta una ampolla de decantación, un agitador mecánico y un tubo de secado. El sólido se disuelve por el calentamiento de la mezcla de reacción. Después de que la disolución se haya completado, la temperatura se ajusta en 30°C, y se agrega con agitación una disolución de cloruro de hidrógeno seco (10 g) en etanol (50 ml). La mezcla se agita a temperatura ambiente durante 18 horas y el sólido amarillo que se separa se elimina por filtración dando 1,5 g (41%) de clorhidrato de 3-aminopiracilonitrilo de etilo, p.f. 205°C (descomposición). Este material es suficientemente puro para utilizarse en la reacción siguiente.

Etapa B: Preparación de (3-aminopiracilonitrilo)guanidina

Se disuelve sodio (920 mg, 0,04 mol) en metanol seco (50 ml) en condiciones anhidras. La solución se enfría y se agrega clor-

328363

- 6 -



hidrato de guanidina pulverizado (4,0 g, 0,042 mol) y la mezcla se agita mecánicamente y se calienta a reflujo durante 30 minutos. Después de enfriar y eliminar el cloruro de sodio por filtración, el filtrado se coloca en un recipiente al que se adapta un agitador mecánico y un condensador de reflujo protegido por un tubo de secado. Se agrega clorhidrato de 3-aminopiracínimato de etilo (1,5 g, 0,0074 mol) y la mezcla se calienta en un baño maría para efectuar la disolución. Después de permanecer a temperatura ambiente durante 30 minutos, el sólido amarillo que se separa de la mezcla de reacción se elimina por filtración y se seca, dando 1,1 g (33%) de (3-aminopiracínimidoil)guanidina, p.f. 281,5°C. El producto se purifica por suspensión en agua, agregando ácido clorhídrico diluido hasta que el sólido se disuelva, filtrando y reprecipitando por adición de disolución de hidróxido de sodio diluido. El material puro se elimina por filtración, se lava con agua y se seca, p.f. 312°C.

Análisis calculado para $C_6H_9N_7$:

C, 40,22; H, 5,06; N, 54,72;

Hallado: C, 40,10; H, 5,04; N, 54,92.

La (3-aminopiracínimidoil)guanidina puede también prepararse por una modificación del procedimiento descrito en el ejemplo 1, que implica burbujear metil mercaptan en una disolución etanólica anhidra de 3-aminopiracínitrilo, que contiene dos gotas de disolución de hidróxido de sodio. El 3-aminopiracintioimidato de metilo obtenido agregando agua, se seca y entonces se convierte en la (3-aminopiracínimidoil)guanidina por el procedimiento descrito en la Etapa B.

EJEMPLO 2

(3-Amino-5-dimetilamino-6-cloropiracínimidoil)guanidina

30 Etapa A: Preparación de 3-amino-5,6-dicloropiracínamida



Se carga una autoclave de acero inoxidable con 3-amino-5,6-dicloropiracinoato de metilo (11,1 g, 0,05 mol) y amoníaco líquido (100 ml) y se deja a 25°C durante 24 horas. El amoníaco se desprende y el producto se arrastra del autoclave con metanol (200 ml).

5 La fracción insoluble en metanol (4,0 g) se recristaliza con dimetilformamida (40 ml) para dar 3-amino-5,6-dicloropiracinamida pura, p.f. 291,5-293,5°C.

Análisis calculado para $C_5H_4Cl_2N_4O$:

C, 29,07; H, 1,95; N, 27,06;

10 Hallado: C, 29,58; H, 1,87; N, 27,36.

Etapa B: Preparación de 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiracinamida

Se disuelve 3-amino-5,6-dicloropiracinamida (10 g, 0,0485 mol) en sulfóxido de dimetilo (150 ml) por calentamiento en un baño maría. Se añade gota a gota con agitación a la disolución caliente, una disolución al 25% de dimetilamina (20 g, 0,11 mol) en agua y la mezcla se agita durante 10 minutos. Después de haberse completado la adición, la mezcla de reacción se vierte en hielo picado (200 g), el producto blanco que se separa se elimina por filtración, se lava con una pequeña cantidad de agua y se seca, dando 15 9 g (86%) de 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiracinamida, punto de fusión 182°C. La recristalización con etanol da un material que funde a 182-183°C.

Análisis calculado para $C_7H_{10}ClN_5O$:

C, 39,04; H, 4,68; N, 32,54;

25 Hallado: C, 39,04; H, 4,55; N, 32,45.

Etapa C: Preparación de 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiracilonitrilo

Se suspende en dimetil formamida (80 ml) 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiracinamida (8,0 g, 0,037 mol) y se añade oxiclóruo de fósforo (8,0 ml, 0,052 mol) rápidamente con agitación vigorosa. 30

328363



- 8 -

La temperatura de la mezcla de reacción sube hasta 80°C y se mantiene a esta temperatura durante 10 minutos por aplicación de calor externo. Después de enfriar, la mezcla de reacción se vierte en agua helada (100 ml) y se añade gota a gota una disolución concentrada de hidróxido de amonio hasta que la mezcla sea neutra al papel de tornasol. El sólido amarillo que se separa se elimina por filtración e inmediatamente se agrega a 100 ml de ácido clorhídrico al 2,5% y la disolución resultante se calienta en un baño maría durante 15 minutos. El producto que separa por enfriamiento se elimina por filtración y se seca, dando 4 g (55%) de 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiracilonitrilo, p.f. 120,5-122,5°C. La recristalización con una mezcla de agua y alcohol 1:1 da un material con el mismo punto de fusión.

Análisis calculado para $C_7H_8ClN_5$:

15 C, 42,54; H, 4,14; N, 35,43;

Hallado: C, 42,68; H, 4,10; N, 35,62.

Etapa D: Preparación de (3-amino-5-dimetilamino-6-cloro-piracini-
midoil)guanidina

Se disuelve sodio (460 mg, 0,02 mol) en alcohol isopropílico anhidro (50 ml). La solución se enfría y se agrega clorhidrato de guanidina seco pulverizado (1,91 g, 0,02 mol) y la mezcla se agita mecánicamente y se calienta a reflujo durante 30 minutos. Después de enfriar y eliminar el cloruro de sodio precipitado por filtración, el filtrado se trata con 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiracilonitrilo (2,0 g, 0,01 mol). La mezcla se agita mecánicamente durante 2 horas a temperatura ambiente y el disolvente se elimina entonces por destilación a presión reducida a temperatura ambiente. El sólido resultante se suspende en una pequeña cantidad de agua, se filtra, se lava con agua y se seca, dando 1,25 g (48%) de (3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiracini-midoil)guanidina, p.f. 115°C



(descomposición). El compuesto se purifica suspendiéndolo en agua, disolviéndolo por adición de ácido clorhídrico diluido, filtrando y precipitando con hidróxido de sodio diluido. Después de filtrar, lavar con agua y secar, el punto de fusión del producto permanece igual.

Análisis calculado para $C_8H_{13}ClN_8$:

C, 37,43; H, 5,11; N, 43,65; Cl, 13,81;

Hallado: C, 37,68; H, 5,19; N, 43,22; Cl, 13,92.

EJEMPLO 3

10 1-(3,5-Diamino-6-bromopiracínimidoil)-3-bencilguanidina

Etapa A: Preparación de 3-amino-6-bromopiracinoato de metilo
4-óxido

Una disolución de 3-amino-6-bromopiracinoato de metilo (4,6 g, 0,02 mol) y ácido m-cloroperbenzoico (3,4 g, 0,02 mol) en cloroformo (75 ml), se calienta a reflujo durante 1 hora, luego se enfría. El sólido que se separa se recupera por filtración y re-
15 cristalización con etanol para dar 5,0 g (98%) de 3-amino-6-bromo-
piracinoato de metilo 4-óxido, p.f. 200-202°C.

Análisis calculado para $C_6H_6N_3O_3Br$:

20 C, 29,05; H, 2,44; N, 16,94;

Hallado: C, 29,12; H, 2,27; N, 17,12.

Etapa B: Preparación de 3-amino-5-cloro-6-bromopiracinoato de metilo

Se disuelve en dimetil formamida (20 ml), 3-amino-6-bromo-
piracinoato de metilo, 4-óxido (2,0 g, 0,008 mol), se agrega oxi-
25 cloruro de fósforo (2,0 ml) y la mezcla de reacción se agita vigoroso-
samente durante 30 minutos y luego se vierte en agua (100 ml). La
disolución clara deposita cristales rojizos después de permanecer
durante varias horas, los que se recristalizan con acetonitrilo para
dar 1,5 g (71%) de 3-amino-5-cloro-6-bromopiracinoato de metilo,
30 p.f. 225-228°C.

328363

- 10 -

13 JUN



Análisis calculado para $C_6H_5N_3O_2BrCl$:

C, 27,04; H, 1,89; N, 15,77;

Hallado: C, 27,38; H, 2,21; N, 15,93.

Etapa C: Preparación de 3-amino-5-cloro-6-bromopiracinamida.

5 Se carga un autoclave de acero inoxidable con 3-amino-5-cloro-6-bromopiracinoato de metilo (0,05 mol) y amoníaco líquido (100 ml) y se mantiene a 25°C durante 24 horas. El amoníaco se desprende y el producto se arrastra del autoclave con metanol (200 ml) para dar 3-amino-5-cloro-6-bromopiracinamida.

10 Etapa D: Preparación de N,N-dimetil-N'-(3-ciano-5-bromo-6-cloro-2-piracínil)formamidina

Una suspensión de 3-amino-5-cloro-6-bromopiracinamida (0,106 mol) en dimetilformamida (220 ml) se agita y se trata con cloruro de fosforilo (22 ml). La temperatura sube espontáneamente a 65°C, después de lo cual se calienta a 80°C y luego se agita con calentamiento durante 10 minutos. La disolución se enfría y se vierte en agua (500 ml) para dar N,N-dimetil-N'-(3-ciano-5-bromo-6-cloro-2-piracínil)formamidina.

Etapa E: Preparación de 3-amino-5-cloro-6-bromopiracínitrilo

20 Una disolución de N,N-dimetil-N'-(3-ciano-5-bromo-6-cloro-2-piracínil)formamidina (0,01 mol) en una disolución de agua (100 ml) y ácido clorhídrico 6N (10 ml) se agita y calienta en un baño maría durante 1 hora. La mezcla se enfría y el sólido se recupera por filtración, dando 3-amino-5-cloro-6-bromopiracínitrilo.

25 Etapa F: Preparación de 3,5-diamino-6-bromopiracínitrilo

Una disolución de 3-amino-5-cloro-6-bromopiracínitrilo (11,7 g, 0,05 mol) en sulfóxido de dimetilo (50 ml) se agita y calienta en un baño maría mientras se hace pasar amoníaco gaseoso por debajo de la superficie de la disolución. La adición requiere 30 minutos, después de los cuales la disolución se enfría y se vierte



en agua (150 ml). El sólido que se separa se elimina por filtración, se lava con agua y se seca dando 3,5-diamino-6-bromopiracetonitrilo.

Etapa G: Preparación de 1-(3,5-diamino-6-bromopiracetonitrilo)-3-bencilguanidina

5

Este producto se prepara siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 2, Etapa D, excepto que el clorhidrato de guanidina y el 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiracetonitrilo se reemplazan por cantidades equimoleculares de clorhidrato de bencil-guanidina y 3,5-diamino-6-bromopiracetonitrilo, respectivamente.

10

EJEMPLO 4

1-(3,5-diamino-6-yodopiracetonitrilo)-3,3-diethylguanidina

Etapa A: Preparación de N,N-dimetil-N'-(3-ciano-5,6-dicloro-2-piracetonitrilo)formamida

15

Una suspensión de 3-amino-5,6-dicloropiracetonitrilo del Ejemplo 2, Etapa A, (22 g, 0,106 mol) en dimetilformamida (220 ml) se agita y se trata con cloruro de fosforilo (22 ml). La temperatura sube espontáneamente a 65°C después de lo cual se calienta a 80°C y entonces se agita con calentamiento durante 10 minutos. La disolución se enfría y se vierte en agua (500 ml) para dar 12,5 g (58%) de N,N-dimetil-N'-(3-ciano-5,6-dicloro-2-piracetonitrilo)formamida, p.f. 116-118°C. Después de recristalización con metilciclohexano el producto funde a 117-119°C.

20

Análisis calculado para $C_8H_7Cl_2N_5$:

25

C, 39,35; H, 2,89; N, 28,70;

Hallado: C, 38,76; H, 3,05; N, 28,94.

Etapa B: Preparación de 3-amino-5,6-dicloropiracetonitrilo

Una disolución de N,N-dimetil-N'-(3-ciano-5,6-dicloro-2-piracetonitrilo)formamida (2,5 g, 0,01 mol) en una disolución de agua (100 ml) y ácido clorhídrico 6N (10 ml) se agita y calienta en un

30



Etapa E: Preparación de 3,5-diamino-6-yodopiracilonitrilo

Una suspensión de 3,5-diaminopiracilonitrilo (13,4 g, 0,1 mol) en agua (300 ml) se calienta a 70°C, luego se añade rápidamente acetato de mercurio (3,2 g, 0,1 mol) y una disolución de yodo (25 g, 0,1 mol) en dioxano caliente (200 ml). La mezcla se agita y se calienta en un baño maría durante 5 minutos, luego se deja enfriar a temperatura ambiente y se trata con disolución acuosa de ioduro de potasio (500 ml, que contiene 75 g de ioduro de potasio). La solución roja rápidamente deposita un producto cristalino que se separa por filtración, se seca y se recrystaliza de una mezcla de 2-propanol y agua.

Etapa F: Preparación de 1-(3,5-diamino-6-yodopiracilonitrilo)-3,3-dietilguanidina

Este producto se prepara siguiendo el procedimiento descrito en el Ejemplo 2, Etapa D, excepto que el clorhidrato de guanidina y el 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiracilonitrilo se reemplazan por cantidades equimoleculares de clorhidrato de 1,1-dietilguanidina y 3,5-diamino-6-yodopiracilonitrilo respectivamente.

EJEMPLO 5

1-(3,5-diamino-6-cloropiracilonitrilo)-3-(2-hidroxi-etil)guanidina

Este producto se prepara siguiendo substancialmente el mismo procedimiento descrito en el Ejemplo 2, Etapa D, excepto que el clorhidrato de guanidina y el 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiracilonitrilo se reemplazan por cantidades equimoleculares de sulfato (2-hidroxi-etil)guanidina y 3,5-diamino-6-cloropiracilonitrilo (del Ejemplo 4, Etapa C) respectivamente.

EJEMPLO 6

1-(3-amino-5-isopropilamino-6-cloropiracilonitrilo)-3-(2-hidroxi-etil)guanidina

328363

- 14 -



Etapa A: Preparación de 3-amino-5-isopropilamino-6-cloro-
piracinonitrilo

Una disolución de 3-amino-5,6-dicloropiracinonitrilo, del
Ejemplo 4, Etapa B, (6,2 g, 0,033 mol) en sulfóxido de dimetilo
5 (50 ml) a 70°C, se trata con isopropilamina (3,88 g, 0,066 mol)
y la disolución se agita a esta temperatura durante 10 minutos.
Después de enfriar, la disolución se vierte en agua (150 ml) y el
sólido que se separa se elimina por filtración, se lava con agua
y se seca dando 6,4 g (92%) de 3-amino-5-isopropilamino-6-cloropi-
10 racinonitrilo, p.f. 124-127°C. Después de recristalización con
metilciclohexano, el producto funde a 126-128°C.

Análisis calculado para $C_8H_{10}ClN_5$:

C, 45,46; H, 4,76; N, 33,12;

Hallado: C, 44,81; H, 4,81; N, 33,35.

15 Etapa B: Preparación de 1-(3-amino-5-isopropilamino-6-cloropira-
cinimidoil)-3-(2-hidroxietyl)guanidina

Este producto se prepara substancialmente por el mismo pro-
cedimiento descrito en el Ejemplo 2, Etapa D, excepto que el
clorhidrato de guanidina y el 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiraci-
20 nonitrilo se reemplazan por cantidades equimoleculares de sulfato
de (2-hidroxietyl)guanidina y 3-amino-5-isopropilamino-6-cloropi-
racinonitrilo, respectivamente.

EJEMPLO 7

1-(3-amino-5-isopropilamino-6-cloropiracinimidoil)-3,3-
25 dimetilguanidina

Este producto se prepara siguiendo substancialmente el mismo
procedimiento descrito en el Ejemplo 2, Etapa D, excepto que el
clorhidrato de guanidina y el 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropira-
cinonitrilo se reemplazan por cantidades equimoleculares de sulfato
30 de 1,1-dimetilguanidina y 3-amino-5-isopropilamino-6-cloropiraci-



nonitrilo (del Ejemplo 6, Etapa A), respectivamente.

EJEMPLO 8

(3-amino-5-ciclopropilmetilamino-6-cloropiraciniimidoil)guanidina

5 Etapa A: Preparación de 3-amino-5-ciclopropilmetilamino-6-cloro-
piraciniitrilo

Este producto se prepara substancialmente por el mismo método descrito en el Ejemplo 6, Etapa A, excepto que la isopropilamina se reemplaza por una cantidad equimolecular de ciclopropilmetilamina.

10 Etapa B: Preparación de (3-amino-5-ciclopropilmetilamino-6-cloro-
piraciniimidoil)guanidina

Este producto se prepara siguiendo substancialmente el mismo procedimiento descrito en el Ejemplo 2, Etapa D, excepto que el 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiraciniitrilo se reemplaza por una cantidad equimolecular de 3-amino-5-ciclopropilmetilamino-6-cloro-
15 piraciniitrilo.

EJEMPLO 9

[3-amino-5-(N-metil-N-alilamino)-6-cloropiraciniimidoil]
guanidina

20 Etapa A: Preparación de 3-amino-5-(N-metil-N-alilamino)-6-cloro-
piraciniitrilo

Este producto se prepara substancialmente por el mismo procedimiento descrito en el Ejemplo 6, Etapa A, excepto que la isopropilamina se reemplaza por una cantidad equimolecular de N-metil-N-alilamina.

25 Etapa B: Preparación de [3-amino-5-(N-metil-N-alilamino)-6-
cloropiraciniimidoil]guanidina

Este producto se prepara substancialmente por el mismo método descrito en el Ejemplo 2, Etapa D, excepto que el 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropiraciniitrilo se reemplaza por una cantidad equi-
30 molecular de 3-amino-5-(N-metil-N-alilamino)-6-cloropiraciniitrilo.

13 JUN.



Ejemplo 10

1-(3-amino-5-dietilamino-6-cloropiracinimidoil)-
3,3-dimetilguanidina

Etapa A: Preparación de 3-amino-5-dietilamino-6-cloropiracinonitrilo

5 Este producto se prepara siguiendo substancialmente el mismo procedimiento descrito en el Ejemplo 6, Etapa A, excepto que la isopropilamina se reemplaza por una cantidad equimolecular de dietilamina.

Etapa B: Preparación de 1-(3-amino-5-dietilamino-6-cloropiracinimidoil)-3,3-dimetilguanidina

10 Este producto se prepara siguiendo substancialmente el mismo método descrito en el Ejemplo 2, Etapa D, excepto que el clorhidrato de guanidina y el 3-amino-5-isopropilamino-6-cloropiracinonitrilo se reemplazan por cantidades equimoleculares de sulfato de
15 1,1-dimetilguanidina y 3-amino-5-dietilamino-6-cloropiracinonitrilo, respectivamente.

En resumen, la Patente de Invención que se solicita, recaerá sobre las siguientes reivindicaciones.

N O T A
=====

20

Se reivindica como objeto de la presente patente :

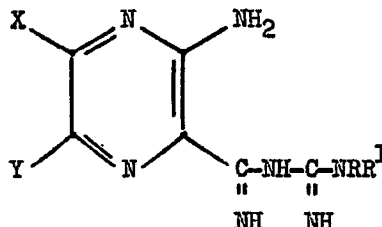
1. - Procedimiento para preparar piracinimidoilguanidinas, caracterizado porque comprende la reacción de 3-amino-5-X-6-Y-piracinonitrilo con una guanidina de la fórmula $H_2N-C-NRR^1$ a temperatura

25



ambiente controlada para formar un producto que tiene la fórmula estructural

30





donde cada uno de los compuestos X se elige del grupo que consiste en hidrógeno, amino, mono-alifaticamino inferior y di-alifaticamino inferior; Y se elige del grupo que consiste en hidrógeno, cloro, bromo y yodo y R y R¹ separadamente se eligen del grupo que consiste en hidrógeno, alquilo inferior, hidroxialquilo inferior y fenilalquilo inferior.

2. - Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción se conduce en presencia de un alcohol inferior anhidro como disolvente.

3. - Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque el reactivo piracetonitrilo es 3,5-diamino-6-cloropiracetonitrilo.

4. - Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque el reactivo piracetonitrilo es 3-amino-5-alifaticamino inferior-6-cloropiracetonitrilo.

5. - Procedimiento de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, caracterizado porque el reactivo piracetonitrilo es 3-amino-5-(di-alifaticamino inferior)-6-cloropiracetonitrilo.

6. - Procedimiento caracterizado porque comprende la reacción de 3,5-diamino-6-cloropiracetonitrilo con guanidina en presencia de un alcohol inferior anhidro, a temperatura ambiente controlada, para formar (3,5-diamino-6-cloropiracetonitrilo)guanidina.

7. - Procedimiento para preparar piracetonitrilguanidinas.

Esta memoria consta de diecisiete páginas, escritas por una sola cara.

BARCELONA,

13 JUN. 1966

P. A.