

341318

2 JU



341318

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de una

PATENTE DE INVENCION

Solicitante: M E R C K & CO., INC.

Residencia: 126 East Lincoln Avenue, Rahway, New Jersey, EE. UU.

Enunciado: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE PIRAZINOILGUANIDINAS Y PIRAZINAMIDOGUANIDINAS".

Prioridad: de la solicitud de patente estadounidense No. 574.904 del 25 de Agosto de 1.966.

IG.



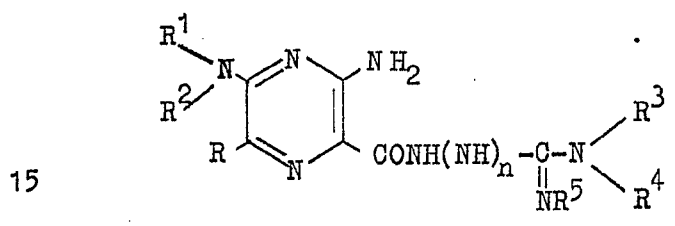
1 Este invento se refiere a un nuevo procedimiento
para la preparación de compuestos (3,5-diamino-6-halo-
pirazinoil)guanidina y (3,5-diamino-6-halopirazinamido)
guanidina, que poseen propiedades diuréticas útiles pe
5 ro, lo que es más importante, favorecen selectivamente
la excreción de los iones sodio y cloruro mientras su-
primen la excreción de potasio. Los productos prepara-
dos por el nuevo procedimiento de este invento son es-
pecialmente útiles en el tratamiento o control del ede
10 ma y otras anormalidades resultantes de la retención
de cantidades excesivas de sodio y/o fluídos por el or-
ganismo animal.

El nuevo procedimiento de este invento implica
la reacción de una 3,5-diamino-6-halopirazinamidina N-
15 disustituída I con una guanidina o aminoguanidina II y
tratamiento de la 3,5-diamino-6-halopirazinamidina N'-
amidino (o guanidino) N-disustituída IV así formada con
un ácido mineral para dar el producto IV deseado (3,5-
diamino-6-halopirazinoil)guanidina o -aminoguanidina.
20 La etapa inicial de la reacción puede llevarse a cabo
a una temperatura comprendida entre 5°C y 60°C aproxi-
madamente, o a la temperatura de reflujo de la mezcla
de reacción, si es inferior a 60°C. En la segunda eta-
pa de la reacción puede emplearse cualquier ácido mi-
25 neral a excepción del ácido nítrico, a una concen-



1 tración comprendida entre 1 N y 12 N aproximadamente.
 Es preferible emplear un disolvente que puede ser
 cualquiera que disuelva a las sustancias reaccionan-
 tes, tal como dioxano, éter, éter isopropílico y si-
 5 milares.

Aunque el nuevo método de este invento puede
 ser empleado para producir prácticamente cualquier
 (3,5-diamino-6-halopirazinoil)guanidina o (3,5-diami-
 no-6-halopirazinamido)guanidina, la reacción es parti-
 10 cularmente útil en la preparación de productos de la
 siguiente fórmula estructural:

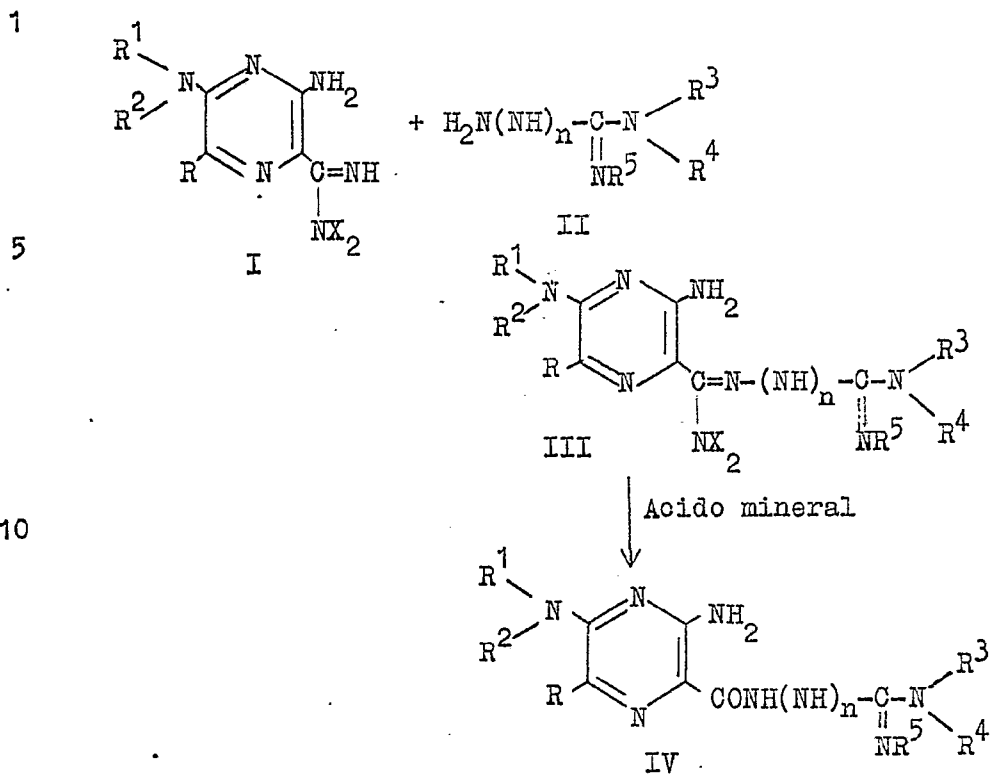


IV

y sales de adición con ácidos de los mismos, donde R
 es halógeno, particularmente cloro o bromo; R¹ y R²
 pueden ser grupos iguales o diferentes seleccionados
 20 entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo inferior,
 preferiblemente de 1 a 5 átomos de carbono como metilo,
 etilo, propilo, isopropilo, butilo, amilo o cualquiera
 de los grupos alquilo ramificados de 4 ó 5 átomos de
 carbono, alqueno inferior, preferiblemente de 3 a 5
 25 átomos de carbono y en particular alilo, propargilo o



1 3-pentenilo y similares, o un grupo (cicloalquilal-
quilo) inferior preferiblemente de 4 a 8 átomos de
carbono en el grupo, tal como ciclopropilmetilo, ci-
clopentilmetilo, ciclohexilmetilo, ciclohexiletilo,
5 ciclopropiletilo y similares; R^3 representa hidróge-
no, alquilo inferior preferiblemente de 1 a 5 átomos
de carbono, como metilo, etilo, propilo, isopropilo,
butilo, amilo o cualquier grupo alquilo inferior ra-
mificado de 4 ó 5 átomos de carbono o grupos alquilo
10 inferiores sustituidos de 1 a 5 átomos de carbono y
particularmente aquéllos que contienen hidroxilo o un
sustituyente heterocíclico tal como piridilo o un fe-
nilo, preferiblemente cuando el grupo fenilalquilo in-
ferior contiene una porción alquílica de 1 a 2 átomos
15 de carbono y la porción fenílica bien es no sustitui-
da o está sustituida con uno o más átomos de halógeno
(preferiblemente cloro, bromo o flúor), alquilo infe-
rior (de 1 a 2 átomos de carbono) y alcóxilo inferior
(de 1 a 2 átomos de carbono); R^4 es preferiblemente
20 hidrógeno, alquilo inferior de 1 a 5 átomos de carbo-
no como metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo,
amilo o cualquiera de los grupos alquilo ramificados
de 4 ó 5 átomos de carbono, fenilalquilo inferior don-
de la porción alquilo contiene de preferencia de 1 a
25 2 átomos de carbono y la porción fenilo es no susti-



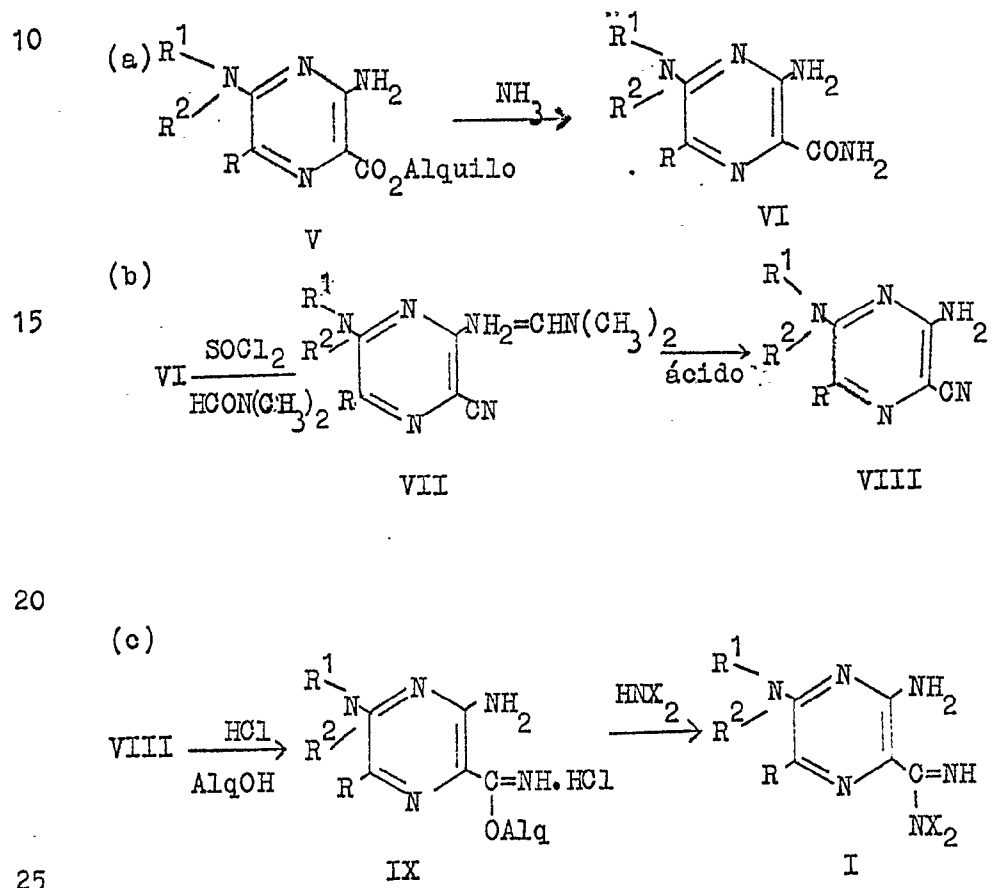
Los reactivos guanidina o aminoguanidina (II) son compuestos fácilmente asequibles o pueden ser preparados por métodos descritos en la bibliografía. En la reacción se prefiere la base libre y puede ser preparada ventajosamente in situ a partir de una sal de guanidina o de aminoguanidina por métodos conocidos.

El reactivo 3,5-diamino-6-halopirazinamidina N-disustituída (I), donde R¹ y R² tienen el significado asignado anteriormente y X es alquilo inferior preferiblemente de 1 a 4 átomos de carbono, como meti

341318



1 lo, etilo, propilo, isopropilo, butilo y similares o
 un aralquilo como bencilo, fenetilo y similares, son
 por sí mismas compuestos nuevos que constituyen otro
 aspecto de este invento. Estos reactivos I se prepara-
 5 ran mediante una serie de reacciones a partir de 3,5-
 diamino-6-halopirazinoatos de alquilo (V) conocidos.
 Los siguientes esquemas de reacción (a) a (c) ilus-
 tran la preparación del producto intermedio I necesari-
 o:





1 (a) El producto intermedio 3,5-diamino-6-halo-
pirazinamida (VI) se prepara ventajosamente mediante
reacción del 3,5-diamino-6-halopirazinoato de alqui-
lo (V) apropiado con amoniaco. La reacción puede lle-
5 varse a cabo utilizando amoniaco líquido a temperatu-
ras ligeramente inferiores o ligeramente superiores
a la temperatura ambiente o bien puede disolverse el
éster (V) en un disolvente inerte haciendo pasar amo-
niaco gaseoso bajo la superficie de la solución.

10 (b) Por tratamiento de las 3,5-diamino-6-halo-
pirazinamidas (VI) con cloruro de fosforilo o con clo-
ruro de tionilo en presencia de dimetilformamida, de
preferencia calentando suavemente, se forman las co-
rrespondientes N,N-dimetil-N'-(3-ciano-5-halo-6-ami-
15 no-2-pirazinil)formamidinas (VII) que pueden ser hidro-
lizadas en presencia de un ácido fuerte mineral u ór-
gánico (como los ácidos clorhídrico, sulfúrico, meta-
nosulfónico y similares) para producir los 3,5-diami-
no-6-halopirazinonitrilos (VIII).

20 Hay que observar que si R^1 y R^2 en la amida (VI)
de partida son ambos hidrógeno, en el producto inter-
medio (VII) el grupo amino en la posición 5 será
-N=CHN(CH₃)₂, pero en el producto (VIII) el grupo de
la posición 5 se regenera a grupo amino libre, ya que
25 la hidrólisis afecta a los sustituyentes en ambas po-



1 siciones 3 y 5.

(c) Por reacción de los pirazinonitrilos (VIII) con un alcohol inferior, preferiblemente de 1 a 3 átomos de carbono, en condiciones anhidras y en presencia de cloruro de hidrógeno o bromuro de hidrógeno gaseosos, se convierten en los 3,5-diamino-6-halopirazinimidatos de alquilo (IX) que, por tratamiento con una amina de estructura HNX_2 , dan la 3,5-diamino-6-halopirazinamidina N^1 -disustituída (I) deseada. De preferencia, la reacción del pirazinimidato (IX) con la amina se realiza en presencia de un disolvente tal como alcohol inferior y con el reactivo amina en exceso. Aunque la reacción tiene lugar bastante rápidamente a la temperatura ambiente, puede emplearse una ligera calefacción hasta unos 60°C o hasta la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción si es inferior a 60°C , obteniéndose en general el producto final en 5-24 horas.

Aunque los siguientes ejemplos ilustran el nuevo procedimiento de esta invención, debe entenderse que no hay que considerar estos ejemplos como limitativos del invento a los productos particulares preparados o a la realización particular del invento comprendida dentro de los límites de las condiciones de reacción y de los productos descritos más arriba.

25

341318



1 EJEMPLO 1

(3,5-Diamino-6-cloropirazinoil)guanidina

Etapa A: Preparación de 3,5-diamino-6-cloropirazinamida

5 Se añaden 0,1 moles de 3,5-diamino-6-cloropirazi
noato de metilo sobre 200 ml de amoniaco líquido en un
autoclave de acero inoxidable y la mezcla de reacción
se calienta a 100°C durante 12 horas. Se expulsa el
amoniaco y el producto se saca del autoclave y se re-
cristaliza en metanol para dar 3,5-diamino-6-cloropi-
10 razinamida con un rendimiento del 90 %, p.f. 218,5-
220,5°C.

Etapa B: Preparación de 3,5-diamino-6-cloropirazinonitrilo

15 Sobre una suspensión agitada de 0,0115 moles de
3,5-diamino-6-cloropirazinamida en 20 ml de dimetil-
formamida se añade cloruro de fosforilo (2,0 ml de ex
ceso) de una sola vez. La temperatura de reacción as-
ciende a 80°C, manteniéndose esta temperatura durante
10 minutos por aplicación de calor externo. A continua
ción se separa el disolvente a vacío y el residuo se
20 añade sobre 50 ml de agua hirviendo. En pocos minutos
se separa un sólido cristalino amarillo, se enfría la
solución y se recupera el producto por filtración para
dar 3,5-diamino-6-cloropirazinonitrilo con un rendi-
miento del 77 %, que después de recristalizado en agua
25 funde a 295°C.

341318



1 Etapa C: Preparación de hidrocioruro de 3,5-diamino-
6-cloropirazinimidato de etilo

Se hace pasar 1,1 moles de cloruro de hidróge-
no gaseoso por una solución de 1 mol de 3,5-diamino-
5 6-cloropirazinonitrilo en 1,1 moles de etanol absolu-
to y 500 ml de éter absoluto a 0°C. La solución, pro-
tegida de la humedad, se guarda a 0°C durante 4 días.
El hidrocioruro de 3,5-diamino-6-cloropirazinimidato
de etilo que cristaliza se recoge y se libera del clo-
10 ruro de hidrógeno en exceso en un desecador de vacío
sobre óxido cálcico y carbonato potásico.

Etapa D: Preparación de N'-dimetil-3,5-diamino-6-clo-
ropirazinamidina

Se suspende 1 mol de hidrocioruro de 3,5-diami-
15 no-6-cloropirazinimidato de etilo en 1 litro de etanol
con agitación y se trata con 2 moles de dimetilamina.
La mezcla se calienta a 40°C mientras se continúa agi-
tando durante 16 horas para dar N'-dimetil-3,5-diamino-
6-cloropirazinamidina.

20 Etapa E: Preparación de (3,5-diamino-6-cloropirazinol)-
guanidina

El producto obtenido en la Etapa D se combina
con etanol y se trata con 1 mol de guanidina. A conti-
nuación se calienta a reflujo la mezcla de reacción du-
25 rante 1 hora, después de lo cual se separa el disolven



1 te por destilación a vacío. Se diluye el residuo y se
calienta a reflujo durante 5 horas con 500 ml de áci-
do clorhídrico 2 N. Después de enfriar se recoge el
producto que precipita, se lava con agua fría y se se-
5 ca dando hidrocloreuro de (3,5-diamino-6-cloropirazi-
noil)guanidina, p.f. 293,5° (desc.).

EJEMPLO 2

(3,5-Diamino-6-bromopirazinoil)guanidina

Sustituyendo el 3,5-diamino-6-cloropirazinoato
10 de metilo empleado en el Ejemplo 1, Etapa A, por una
cantidad equimolecular de 3,5-diamino-6-bromopirazino-
ato de metilo y siguiendo prácticamente el mismo pro-
cedimiento descrito en el Ejemplo 1, Etapas A-E, se
obtiene hidrocloreuro de (3,5-diamino-6-bromopirazi-
15 noil)guanidina, que en forma de su base libre funde
a 232,5-235,5°C.

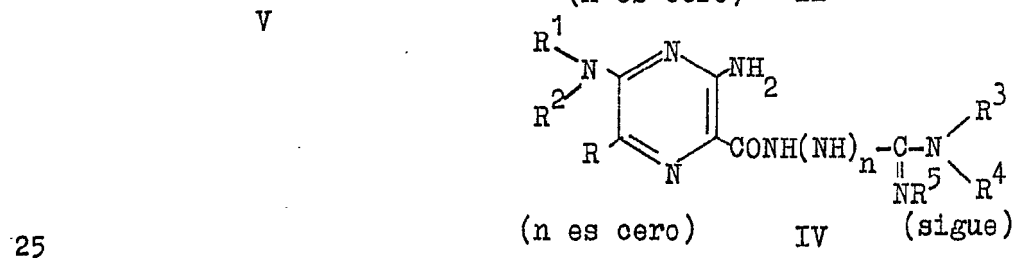
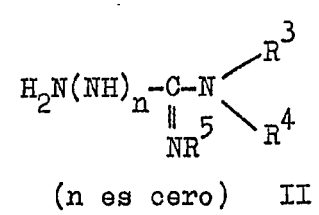
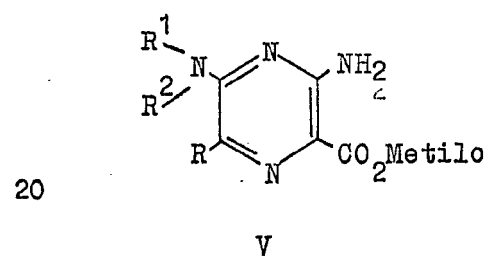
En la tabla siguiente se describen otros com-
puestos (3-amino-5-NR¹R²-6-cloropirazinoil)guanidina
preparados por el procedimiento de este invento. Los
20 productos se preparan siguiendo prácticamente el mis-
mo procedimiento descrito en el Ejemplo 1 a excepción
de que el 3,5-diamino-6-cloropirazinoato de metilo em-
pleado en la Etapa A es sustituido por el éster (V)
apropiado cuyos sustituyentes variables R, R¹ y R² son
25 los definidos en la siguiente tabla. Debe entenderse,

341318



1 por supuesto, que cuando las definiciones de los sus-
 tituyentes representados por R, R¹ y R² indican que
 se requiere el mismo éster empleado en el Ejemplo 1,
 Etapa A, no se realiza ningún cambio en este reactiv-
 5 vo. De forma análoga, en lugar del reactivo guanidina
 empleado en el Ejemplo 1, Etapa E, se usa el reactivo
 guanidina (II) con los sustituyentes identificados pa-
 ra las variables R³, R⁴ y R⁵ dados en la siguiente ta-
 bla. Los restantes reactivos y condiciones de reac-
 10 ción para la preparación del producto son iguales a
 los descritos en el Ejemplo 1, aunque pueden introdu-
 cirse las modificaciones descritas anteriormente en
 las diversas etapas para dar finalmente la (3,5-di-
 amino-6-cloropirazinoil)guanidina deseada, con la es-
 15 tructura IV definida en la tabla siguiente.

TABLA I



341318

341318

TABLE I (continuación)





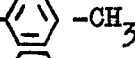

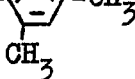
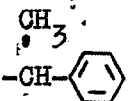



	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	p.f. °C (d) del producto final
1	Cl	H	H	CH ₃	H	H	252-254
5	Cl	H	H	CH ₃	CH ₃	H	HCl monohidrato 277
	Cl	H	H	O ₂ H ₅	O ₂ H ₅	H	265
	Cl	H	H	CH ₃		H	HCl 274,5
	Cl	H	H	-CH ₂ CH ₂ OH	H	H	HCl 228,5-229,5
10	Cl	H	H		H	H	215-216
	Cl	H	H		H	H	220-223
	Cl	H	H		H	H	216-219,5
	Cl	H	H		H	H	210-212
15	Cl	H	H		H	H	175,5-179,5
	Cl	H	H		H	H	220-222
	Cl	H	H		H	H	
20	Cl	H	H		H	H	152-160
	Cl	H	H		H	H	219-221,5
	Cl	H	H		H	H	2HCl 280,5-283,5
	Cl	H	H			H	222,5-223,5
	Cl	H	H	CH ₃	H	H	> 300
	Cl	H	H	CH ₃	CH ₃	H	238,5-240
25	Cl	H	H	-CH ₂ CH ₂ OH	H	H	HCl.hemihidrato 185-186
	Cl	H	H		H	H	200,5-204,5
	Cl	H	H	H	H	H	213-214
	Cl	H	H	CH ₃	CH ₃	H	213-215
	Cl	H	H	CH ₃	CH ₃	H	187,5

341318

TABLA I (continuación)

3

1
5
10
15
20
25
30

R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
Cl	H	H	CH ₃	H
Cl	H	H	CH ₃	CH ₃
Cl	H	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅
Cl	H	H	CH ₃	-CH ₂ - 
Cl	H	H	-CH ₂ CH ₂ OH	H
Cl	H	H	-CH ₂ - 	H
Cl	H	H	-CH ₂ - 	H
Cl	H	H	-CH ₂ - 	H
Cl	H	H	-CH ₂ - 	H
Cl	H	H	-CH ₂ - 	H
Cl	H	H	-CH ₂ - 	H
Cl	H	H	-CH- 	H
Cl	H	H	-CH ₂ CH ₂ - 	H
Cl	H	H	-CH ₂ - 	H
Cl	H	-iPr	CH ₃	H
Cl	H	-iPr	CH ₃	CH ₃
Cl	H	-iPr	-CH ₂ CH ₂ OH	H
Cl	H	-iPr	-CH ₂ - 	H
Cl	H	-CH ₂ CH=CH ₂	H	H
Cl	H	-CH ₂ CH=CH ₂	CH ₃	CH ₃
Cl	H	nBu	CH ₃	CH ₃

└ C





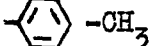
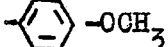
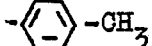



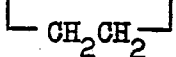

74 Bis



JUN 1937

341318

TABLA I (continuación)

R ³	R ⁴	R ⁵	p.f. °C (d) del producto final
CH ₃	H	H	252-254
CH ₃	CH ₃	H	HCl monohidrato 277
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	H	265
CH ₃	-CH ₂ - 	H	HCl 274,5
CH ₂ OH	H	H	HCl 228,5-229,5
	H	H	215-216
	H	H	220-223
Cl			
	H	H	216-219,5
	H	H	210-212
	H	H	175,5-179,5
	H	H	220-222
CH ₃			
	H	H	152-160
CH ₂ - 	H	H	219-221,5
	H	H	2HCl 280,5-283,5
			222,5-223,5
CH ₃	H	H	> 300
CH ₃	CH ₃	H	238,5-240
,OH	H	H	HCl.hemihidrato 185-186
	H	H	200,5-204,5
H	H	H	213-214
CH ₃	CH ₃	H	213-215
CH ₃	CH ₃	H	187,5

15 Pci



341318

341318

TABLE I (continuación)

R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	p.f. oG (d) del producto final
Cl	H	CH ₂ -	H	H	H	220-221,5
Cl	CH ₃	CH ₃	H	H	H	216-217
Cl	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H	H	229-230
Cl	CH ₃	nPr	H	H	H	214-215
Cl	CH ₃	-iPr	H	H	H	207-208
Cl	CH ₃	-iPr	CH ₃	CH ₃	H	209-211
Cl	Et	Et	CH ₃	CH ₃	H	212-214

• En forma de base libre, a menos que se indique otra cosa

1

5

10

15

20


25

30

341318

TABLA I (continuación)

1

	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
5	Cl	H	CH ₂ — 	H	H
	Cl	CH ₃	CH ₃	H	H
	Cl	CH ₃	C ₂ H ₅	H	H
	Cl	CH ₃	nPr	H	H
	Cl	CH ₃	-iPr	H	H
10	Cl	CH ₃	-iPr	CH ₃	CH ₃
	Cl	Et	Et	CH ₃	CH ₃

10

• En forma de base libre, a menos que se indique otra cosa

15

20

25

30

15 Dic



TABLA I (continuación)

341318

R ³	R ⁴	R ⁵	p.f. °C (d) del producto final
H	H	H	220-221,5
H	H	H	216-217
H	H	H	229-230
H	H	H	214-215
H	H	H	207-208
CH ₃	CH ₃	H	209-211
CH ₃	CH ₃	H	212-214

que se indique otra cosa

341318

2



EJEMPLO 3

(3,5-Diamino-6-cloropirazinamido)guanidina

1 Sustituyendo la guanidina empleada en el Ejemplo 1,
Etapa E, por una cantidad equimolecular de aminoguanidina
5 y después siguiendo prácticamente el mismo procedimiento descrito en la Etapa E del Ejemplo 1, se obtiene (3,5-diamino-6-cloropirazinamido)guanidina, que en forma de su base libre funde a 281-282°C (desc.).

EJEMPLO 4

10 (3-Amino-5-dimetilamino-6-cloropirazinamido)guanidina

Sustituyendo el 3,5-diamino-6-cloropirazinato de metilo empleado en el Ejemplo 1, Etapa A, por una cantidad equimolecular de 3-amino-5-dimetilamino-6-cloropirazinato de metilo y la guanidina empleada en el
15 Ejemplo 1, Etapa E, por una cantidad equimolecular de aminoguanidina y después siguiendo prácticamente los mismos procedimientos descritos en el Ejemplo 1, Etapas A-E, se obtiene (3-amino-5-dimetilamino-6-cloropirazinamido)guanidina, que en forma de su base libre
20 funde a 221°C (desc.).

EJEMPLO 5

Hidrocloreuro de 1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-
3,3-dimetilguanidina

25 El producto anterior se prepara siguiendo prácticamente el mismo procedimiento descrito en el Ejemplo 3



341318

1 a excepción de que el reactivo aminoguanidina requeri-
do en dicho ejemplo se sustituye por una cantidad equi-
molecular de 1-amino-3,3-dimetilguanidina. El producto
obtenido en forma de su sal de hidrocioruro funde a
5 279-280°C (desc.).

Sustituyendo el 3,5-diamino-6-cloropirazinoato de
metilo empleado en la Etapa A del Ejemplo 1 por el 3-
amino-5-NR¹-R²-6-cloropirazinoato de metilo (V) identi-
ficado en la Tabla I y la guanidina (II) empleada en
10 la Etapa E por una cantidad equimolecular de aminogua-
nidina y después siguiendo prácticamente los mismos
procedimientos descritos en el Ejemplo I, Etapas A-E,
se producen las correspondientes (3-amino-5-NR¹R²-6-
cloropirazinamido)guanidinas con los sustituyentes R¹
15 y R² identificados en la Tabla I.

Análogamente, sustituyendo el reactivo guanidina
empleado en el Ejemplo 2 por una cantidad equimolecu-
lar de aminoguanidina y después siguiendo prácticamen-
te el mismo procedimiento descrito en el Ejemplo 2,
20 se obtiene (3,5-diamino-6-bromopirazinamido)guanidina.

De forma análoga, sustituyendo la aminoguanidina
empleada en el Ejemplo 3 por una cantidad equimolecu-
lar de:

1-amino-3-metilguanidina,
25 1-amino-3-(2-hidroxietil)guanidina,



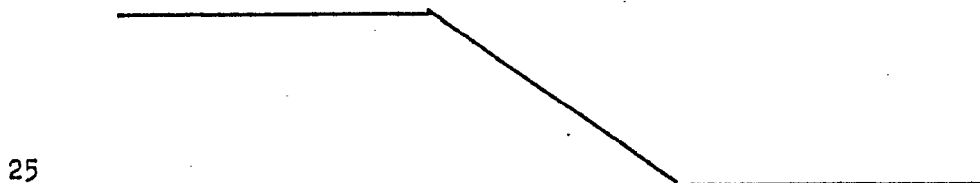
341318

- 1 1-amino-3-fenetilguanidina,
 1-amino-3-bencilguanidina,
 1-amino-2,3-etilenguanidina y
 1-amino-3,3-dimetilguanidina,

5 y siguiendo después prácticamente el mismo procedimien
 to descrito en el Ejemplo 3, se obtiene, respectivamen
 te:

- 1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-3-metilgua-
 nina,
10 1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-3-(2-hidroxi-
 etil)guanidina,
 1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-3-fenetilgua-
 nidina,
 1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-3-bencilgua-
15 nidina,
 1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-2,3-etilen-
 guanidina y
 1-(3,5-diamino-6-cloropirazinamido)-3,3-dimetil-
 guanidina.

20 En resumen, la Patente de Invención que se soli-
 cita, recaerá sobre las siguientes:





341318

1

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la preparación de pirazino-
 ilguanidinas y pirazinamidoguanidinas en el cual se hace
 reaccionar una 3,5-diamino-6-halopirazinamidina (I) N-di-
 5 sustituida con un producto seleccionado entre guanidina y
 aminoguanidina (II) y el producto así obtenido se trata
 después con un ácido mineral para formar las correspondien-
 tes (3,5-diamino-6-halopirazinoil)guanidina y (3,5-diamino-
 6-halopirazinamido)guanidina respectivamente.

10 2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en
 el cual la primera etapa de la reacción se realiza en pre-
 sencia de un alcohol inferior como disolvente.

3. Un procedimiento según la Reivindicación 1, que
 comprende una modificación en la cual se hace reaccionar
 15 una 3,5-diamino-6-halopirazinamidina N-disustituida con
 un producto seleccionado entre guanidina y aminoguanidina
 para dar 3,5-diamino-6-halopirazinamidina N'-amidino (o
 guanidino) N-disustituida.

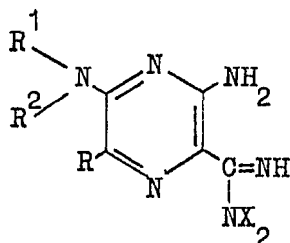
20 4. Un procedimiento según la Reivindicación 3, en
 el que la 3,5-diamino-6-halopirazinamidina N'-amidino
 (o guanidino) N-disustituida se trata con un ácido mine-
 ral para dar una (3,5-diamino-6-halopirazinamido)guanidi-
 na.

25 5. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en
 el que el reactivo I y el reactivo II tienen las estruc-
 turas siguientes:



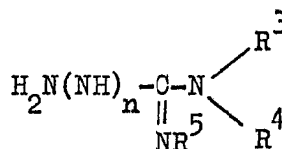
341318

1



5

I



II

donde R está seleccionado entre el grupo formado por cloro y bromo; R¹ está seleccionado entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo inferior, alqueno inferior y (cicloalquilalquilo) inferior; R² está seleccionado entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo inferior, alqueno inferior y (cicloalquilalquilo) inferior; R³ está seleccionado entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo inferior, hidroxi-alquilo inferior, fenilalquilo inferior, (halofenil)-alquilo inferior, alquil(inferior)fenil-alquilo inferior, alooxi(inferior)fenil-alquilo inferior y piridilalquilo inferior; R⁴ está seleccionado entre el grupo formado por hidrógeno, alquilo inferior y fenilalquilo inferior; R⁵ está seleccionado entre el grupo formado por hidrógeno y alquilo inferior; y cuando R⁴ y R⁵ son ambos alquilo inferior, pueden estar unidos para formar una estructura cíclica con los átomos de nitrógeno a los que están unidos; y n es un número entero seleccionado entre 0 y 1 y X está seleccionado

10

15

20

25



341318

1 cionado entre el grupo formado por alquilo inferior
y fenilalquilo inferior.

5 6. Un procedimiento según la Reivindicación 1
en el que se hace reaccionar una N-dialquil(inferior)-
3,5-diamino-6-cloropirazinamidina y guanidina y des-
pués se trata el producto así formado con un ácido mi-
neral para dar (3,5-diamino-6-cloropirazinoil)guanidi-
na.

10 7. Un procedimiento según la Reivindicación 1
en el que se hace reaccionar una N-dialquil(inferior)-
3-amino-5-dimetilamino-6-cloropirazinamidina con guani-
dina y después se trata el producto así formado con un
ácido mineral para dar (3-amino-5-dimetilamino-6-cloro-
pirazinoil)guanidina.

15 8. Un procedimiento según la Reivindicación 1
en el que se hace reaccionar una N-dialquil(inferior)-
3,5-diamino-6-cloropirazinamidina con aminoguanidina y
después se trata el producto así formado con un ácido
mineral para dar (3,5-diamino-6-cloropirazinamido)gua-
nidina.

20 9. Se reivindica por último como objeto sobre el
que ha de recaer la Patente de Invención que se solici-
ta: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE PIRAZINOIL-
GUANIDINAS Y PIRAZINAMIDOGUANIDINAS".

25 Todo conforme queda descrito y reivindicado en la



2

341318

1 presente Memoria descriptiva que consta de veintidós
páginas mecanografiadas.

Madrid, 2 de Junio de 1.967

5

BERNARDO UNGRIA
P.P.

10

15

20

25