

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



ESPAÑA

⑩ ES	⑪ NUMERO	⑩ A1
	447.732	
	⑫ FECHA DE PRESENTACION	
	8.5.76	

PATENTE DE INVENCION

③① PRIORIDADES:	③② FECHA	③③ PAIS
③① NUMERO		
P 25 21 357.4	14.5.75	Rep.Fed.A1.

④⑦ FECHA DE PUBLICIDAD	④⑧ CLASIFICACION INTERNACIONAL	④⑨ PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	CO7C / A61K	

④④ TITULO DE LA INVENCION
"PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ANTRAQUINON-BIS-AMIDINAS"

④⑤ SOLICITANTE (S)
HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT (HOE 75/F 118)

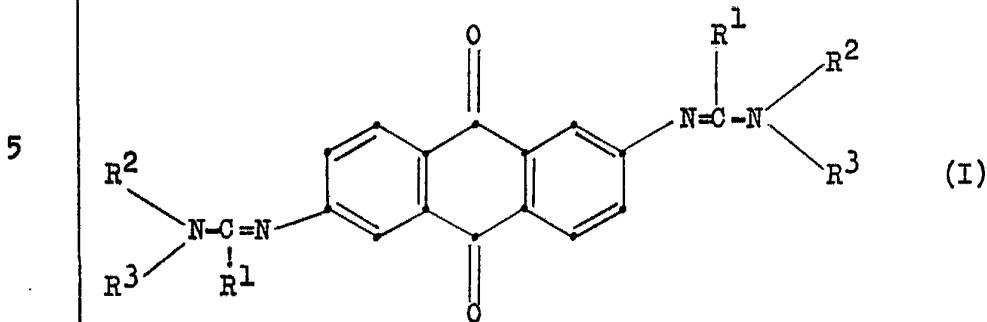
DOMICILIO DEL SOLICITANTE
6230 Frankfurt/Main 80, República Federal Alemana

④⑥ INVENTOR (ES)
Dr. Erhardt Winkelmann y Dr. Wolfgang Raether

④⑦ TITULAR (ES)

④⑧ REPRESENTANTE
D. ALBERTO DE ELZABURU MARQUEZ (P.- 62.822)

1 Objeto del invento es un procedimiento para la
preparación de antraquinon-bis-amidinas de la fórmula I

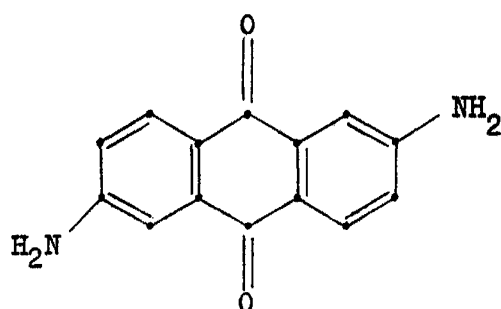


10 en donde R^1 , R^2 y R^3 pueden ser iguales o diferentes y sig-
nifican hidrógeno, alcoholo de cadena recta o ramificado
con 1 a 4 átomos de carbono, tal como metilo, etilo, propi-
lo, isopropilo, butilo o isobutilo, o en donde R^1 y R^2 , co-
mo cadena alcoholeno con 3 a 5 átomos de carbono conjunta-
15 mente con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono del
grupo amidino, son componentes de un anillo pirrolidino,
piperidino o hexametenimino, o en donde R^2 y R^3 , como ca-
dena alcoholeno con 4 ó 5 átomos de carbono conjuntamente
con el átomo de nitrógeno del grupo amidino, pueden ser com-
20 ponentes de un anillo pirrolidino, piperidino, morfolino o
tiomorfolino, así como de las sales por adición de estos
compuestos (I) con un ácido fisiológicamente compatible,
el cual procedimiento está caracterizado porque 2,6-diami-
no-antraquinona de la fórmula II

25

1

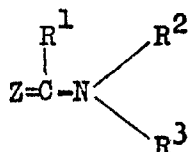
5



(II)

10

se hace reaccionar con una amida de ácido carboxílico, tioamida de ácido carboxílico, lactama o tiolactama de la fórmula III

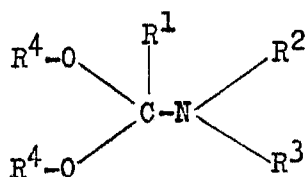


(III)

15

en donde Z significa oxígeno o azufre y R^1 , R^2 así como R^3 tienen los significados indicados, en presencia de un agente de condensación; o bien se hace reaccionar con un acetal de una amida de ácido carboxílico o de una lactama de la fórmula IV

20



(IV)

25

1 en donde R^1 , R^2 y R^3 tienen los significados indicados y R^4 significa metilo o etilo.

5 Como sustancias de partida de la fórmula III (amidas de ácido carboxílico y tioamidas de ácido carboxílico entran en consideración, por ejemplo, formamida, tioformamida, N-metil-, N-etil-, N-propil-, N-isopropil-, N-butil-, N-isobutil-, N,N-dimetil-, N,N-dietil-, N,N-dipropil-, N,N-diisopropil-, N,N-dibutil-, N,N-diisobutil-formamidas, -tioformamidas, -acetamidas, -tioacetamidas, -propionamidas, -tiopropionamidas, -butiramidas, -tiobutiramidas, 10 -valeramidas, -tiovaleramidas, además N-formil-, N-acetil-, N-propionil-, N-butiril-, N-valeril- pirrolidinas, -piperidinas, -morfolinas, -tiomorfolinas.

15 Como otras sustancias de partida de la fórmula III (lactamas y tiolactamas) entran en consideración, por ejemplo, butirolactama (pirrolidona-2), valerolactama (piperidona-2), caprolactama (2-oxohexametilenimina), butirotiolactama, valerotiolactama, caprotiolactama, N-metil-, N-etil-, N-propil-, N-butil-butirolactamas, -valerolactamas, 20 -caprolactamas, -butirotiolactamas, valerotiolactamas, caprotiolactamas.

25 Como sustancias de partida de la fórmula IV entran en consideración, por ejemplo, formamido, N-metil-, N-etil-, N-propil-, N-isopropil-, N-butil-, N-isobutil-, N,N-dimetil-, N,N-dietil-, N,N-dipropil-, N,N-diisopropil-, N,N-dibutil-,

1 N,N-diisobutil-formamido-, -acetamido-, -propionamido-,
-butiramido-, -valeramido-dimetilacetales, -dietilacetales,
N-formil-, N-acetil-, N-propionil-, N-butiril-, N-valeril-
-pirrolidino-, -piperidino-, -morfolino-, -tiomorfolino-,
5 -dimetilacetales, -dietilacetales, butirolactamo- (pirro-
lidon-2), valerolactamo- (piperidon-2), caprolactamo-
(2-oxohexametilenimino), butirotiolactamo, valerotiolacta-
mo, caprotiolactamo-, N-metil-, N-etil-, N-propil-, N-bu-
til-butirolactamo-, -valerolactamo-, -caprolactamo-, -buti-
10 rotiolactamo-, -valerotiolactamo-, -caprotiolactamo-dimetil
acetales, -dietilacetales.

Las sustancias de partida de las fórmulas II,
III y IV son conocidas de la bibliografía.

15 Las reacciones de acuerdo con el procedimiento
de preparación se llevan a cabo convenientemente en canti-
dades equivalentes de las correspondientes sustancias de
partida. En el caso de participantes en la reacción voláti-
les se aconseja, no obstante, el empleo de un exceso.

20 Las reacciones se llevan a cabo ventajosamente en
un disolvente o agente de reparto, pero determinadas reac-
ciones pueden ser llevadas a cabo también sin disolvente
ni agente de reparto, tal como se especifica en lo que si-
gue.

25 Como disolventes o agentes de reparto entran en
consideración, por ejemplo: En el caso de la reacción de

1 los compuestos II y III, hidrocarburos aromáticos, eventual-
tamente halogenados, tales como benceno, tolueno, xile-
no, clorobenceno, diclorobenceno, triclorobenceno; hidro-
carburos alifáticos clorados, tales como cloruro de meti-
5 leno, cloroformo; éteres alifáticos, tales como diisopro-
piléter, etilenglicoldimetiléter, etilenglicoldietiléter,
diethylenglicoldimetiléter, tetrahidrofurano, dioxano.

Es especialmente ventajoso utilizar en exceso
las amidas de ácido carboxílico o las lactamas de la fór-
10 mula III utilizadas para la reacción. El exceso puede ser
recuperado eventualmente en la transformación de la carga
de reacción.

En el caso de la reacción de los compuestos II y
IV, alcoholes tales como metanol, etanol, propanol, buta-
15 nol, metoxietanol, etoxietanol o, de modo especialmente
ventajoso, los acetales de las amidas de ácidos carboxíli-
cos o lactamas de la fórmula IV que se utilizan para la
reacción, empleados en un exceso.

La reacción de los compuestos II y III de acuer-
do con el procedimiento se lleva a cabo ventajosamente en
20 presencia de un agente de condensación. En calidad de agen-
te de condensación entran en consideración preferiblemente
halogenuros de ácidos inorgánicos y orgánicos, por ejemplo
cloruro de tionilo, tricloruro de fósforo, pentacloruro de
fósforo, oxiclорuro de fósforo, ácido clorosulfónico, fós-
25

1 geno, cloruro de oxalilo, ésteres alcohólicos de ácido cloro-
rofórmico, cloruro de benzoílo, cloruro de ácido bencenosul-
fónico, cloruro de ácido 4-toluenosulfónico.

5 Si en esta reacción se emplean tioamidas de ácido
carboxílico o tiolactamas, se aconseja la utilización con-
junta de un agente fijador de azufre. En calidad de agente
fijador de azufre entran en consideración, por ejemplo, óxi-
dos de metales pesados tales como óxido de mercurio y óxi-
do de plomo.

10 Los componentes de esta reacción son hechos reac-
cionar convenientemente en cantidades equivalentes, es de-
cir por 1 mol de 2,6-diamino-antraquinona se emplean 2 mo-
les de amida o de tioamida de ácido carboxílico, de lacta-
ma o de tiolactama y 2 moles de halogenuro de ácido, así
15 como eventualmente 2 moles de agente fijador de azufre. Los
tres componentes últimamente mencionados, especialmente las
amidas de ácido carboxílico y las lactamas, pueden ser uti-
lizados ventajosamente también en un exceso (como disolven-
te).

20 Las temperaturas de reacción se encuentran entre
0 y 200°C, preferiblemente entre 25 y 100°C.

Los tiempos de reacción son desde unos pocos minu-
tos hasta algunas horas.

25 Los productos de reacción entre los compuestos II
y III resultan en forma de sus sales. Pueden ser aislados

1 como tales o, eventualmente por alcalinización de las soluciones acuosas, pueden ser transformados en las bases libres.

5 Para la alcalinización se utilizan usualmente bases fuertes, tales como amoníaco, carbonato de sodio, carbonato de potasio, sosa cáustica, potasa cáustica o sus soluciones acuosas. Las bases puestas en libertad pueden ser transformadas a su vez, con ácidos fisiológicamente compatibles, en sales.

10 En calidad de ácidos fisiológicamente compatibles entran en consideración, por ejemplo, hidrácidos halogenados, especialmente ácido clorhídrico, además ácido sulfúrico, ácido fosfórico, ácido acético, ácido propiónico, ácido láctico, ácido tartárico.

15 En caso necesario una purificación de los productos del procedimiento puede efectuarse por recristalización en un disolvente apropiado o en una mezcla de disolventes apropiados.

20 Los nuevos compuestos de la fórmula I son bien compatibles y son bien apropiados para combatir enfermedades protozoarias en hombres y en animales, tal como son provocadas por ejemplo por infecciones con Entamoeba histolytica. Además de ello actúan contra trichomonades como Trichomonas foetus.

25 La administración por vía oral se efectúa en pre

1 parados farmacéuticamente usuales, por ejemplo en forma de
tabletas o cápsulas, que por cada dosis contienen aproxima-
damente 5 a 750 mg de la sustancia activa en mezcla con una
sustancia excipiente habitual y/o con un agente de consti-
5 tución habitual. La dosis unitaria depende de cada caso y
va de 2 a 100 mg de sustancia activa por kilogramo del pe-
so corporal del enfermo.

Ejemplo 1

1.1) 2,6-bis-(dimetilamino-metilenimino)-antraquinona

10 238 g (1 mol) de 2,6-diamino-antraquinona son sus-
pendidos en 2,5 litros de dimetilformamida y se añaden gota
a gota con agitación a 30 hasta 40°C 310 g (2 moles) de oxi-
cloruro de fósforo. Después de ello se sigue calentando du-
rante una hora más con agitación a 75°C. Al enfriar comien-
15 za a precipitar el producto final en forma de sal. Por adi-
ción de cloruro de metileno o de acetona se puede completar
la separación por cristalización. La sal es filtrada con
succión, lavada con cloruro de metileno, sometida a succión
hasta sequedad, disuelta en 700 ml de agua, alcalinizada
20 con amoníaco acuoso concentrado, y la base libre es extraí-
da por agitación varias veces con cloruro de metileno o con
cloroformo. Los extractos orgánicos reunidos son secados
con sulfato de sodio, son concentrados por evaporación, y
el residuo es recristalizado en dimetilformamida.

25 De este modo se obtienen 275 g (79% de la teoría)

1 de 2,6-bis-(dimetilamino-metilenimino)-antraquinona en forma de cristales de color naranja con un punto de fusión de 237°C.

5 A partir de la base libre se puede preparar de modo usual, con cantidades equimolares de ácido clorhídrico alcohólico, el diclorhidrato (punto de fusión >300°C).

De acuerdo con el modo de procedimiento descrito en el Ejemplo 1 se obtienen:

10 1.2) A partir de 2,6-diamino-antraquinona (DAC) y formamida, la 2,6-bis-(amino-metilenimino)-antraquinona.

1.3) A partir de DAC y N-metilformamida, la 2,6-bis-(metilamino-metilenimino)-antraquinona.

1.4) A partir de DAC y N-etilformamida, la 2,6-bis-(etilamino-metilenimino)-antraquinona.

15 1.5) A partir de DAC y N-n-propilformamida, la 2,6-bis-(n-propilamino-metilenimino)-antraquinona.

1.6) A partir de DAC y N-isopropilformamida, la 2,6-bis-(isopropilamino-metilenimino)-antraquinona.

20 1.7) A partir de DAC y N-n-butilformamida, la 2,6-bis-(n-butilamino-metilenimino)-antraquinona.

1.8) A partir de DAC y N-isobutilformamida, la 2,6-bis-(isobutilamino-metilenimino)-antraquinona.

25 1.9) A partir de DAC y N-dietilformamida, la 2,6-bis-(dietilamino-metilenimino)-antraquinona de punto de fusión 173°C.

- 1 1.10) A partir de DAC y N-di-n-propilformamida, la 2,6-
-bis-(di-n-propilamino-metilenimino)-antraquinona de punto
de fusión 110°C.
- 5 1.11) A partir de DAC y N-diisopropilformamida, la 2,6-
-bis-(diisopropilamino-metilenimino)-antraquinona.
- 1.12) A partir de DAC y N-di-n-butylformamida, la 2,6-bis-
-(di-n-butylamino-metilenimino)-antraquinona de punto de
fusión 50°C.
- 10 1.13) A partir de DAC y N-diisobutilformamida, la 2,6-bis-
-(diisobutilamino-metilenimino)-antraquinona.
- 1.14) A partir de DAC y N-formilpirrolidina, la 2,6-bis-
-(pirrolidino-metilenimino)-antraquinona de punto de fusión
293°C.
- 15 1.15) A partir de DAC y N-formilpiperidina, la 2,6-bis-
-(piperidino-metilenimino)-antraquinona de punto de fusión
300°C.
- 1.16) A partir de DAC y N-formilmorfolina, la 2,6-bis-(mor-
folino-metilenimino)-antraquinona de punto de fusión 300°C.
- 20 1.17) A partir de DAC y N-formiltiomorfolina, la 2,6-bis-
-(tiomorfolin-metilenimino)-antraquinona de punto de fusión
275°C.
- 1.18) A partir de 2,6-diamino-antraquinona (DAC) y acetami-
da, la 2,6-bis-(amino-1-etilenimino)-antraquinona.
- 25 1.19) A partir de DAC y N-metilacetamida, la 2,6-bis-(me-
tilamino-1-etilenimino)-antraquinona.

- 1 1.20) A partir de DAC y N-etilacetamida, la 2,6-bis-(etilamino-1-etilenimino)-antraquinona.
- 1.21) A partir de DAC y N-n-propilacetamida, la 2,6-bis-(n-propilamino-1-etilenimino)-antraquinona.
- 5 1.22) A partir de DAC y N-isopropilacetamida, la 2,6-bis-(isopropilamino-1-etilenimino)-antraquinona.
- 1.23) A partir de DAC y N-n-butilacetamida, la 2,6-bis-(n-butilamino-1-etilenimino)-antraquinona.
- 1.24) A partir de DAC y N-isobutilacetamida, la 2,6-bis-(isobutilamino-1-etilenimino)-antraquinona.
- 10 1.25) A partir de DAC y N-dimetilacetamida, la 2,6-bis-(dimetilamino-1-etilenimino)-antraquinona de punto de fusión 306°C.
- 1.26) A partir de DAC y N-dietilacetamida, la 2,6-bis-(dietilamino-1-etilenimino)-antraquinona de punto de fusión 176°C.
- 15 1.27) A partir de DAC y N-di-n-propilacetamida, la 2,6-bis-(di-n-propilamino-1-etilenimino)-antraquinona.
- 1.28) A partir de DAC y N-diisopropilacetamida, la 2,6-bis-(diisopropilamino-1-etilenimino)-antraquinona.
- 20 1.29) A partir de DAC y N-di-n-butilacetamida, la 2,6-bis-(di-n-butilamino-1-etilenimino)-antraquinona.
- 1.30) A partir de DAC y N-diisobutilacetamida, la 2,6-bis-(diisobutilamino-1-etilenimino)-antraquinona.
- 25 1.31) A partir de DAC y N-acetilpirrolidina, la 2,6-bis-

- 1 --(pirrolidino-1-etilenimino)-antraquinona de punto de fusión 300°C.
- 1.32) A partir de DAC y N-acetilpiperidina, la 2,6-bis--(piperidino-1-etilenimino)-antraquinona.
- 5 1.33) A partir de DAC y N-acetilmorfolina, la 2,6-bis-(morfolino-1-etilenimino)-antraquinona .
- 1.34) A partir de DAC y N-acetiltiomorfolina, la 2,6-bis--(tiomorfolin-1-etilenimino)-antraquinona.
- 1.35) A partir de 2.6-diamino-antraquinona (DAC) y propionamida, la 2,6-bis-(amino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 10 1.36) A partir de DAC y N-metilpropionamida, la 2,6-bis--(metilamino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 1.37) A partir de DAC y N-etilpropionamida, la 2,6-bis--(etilamino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 15 1.38) A partir de DAC y N-n-propilpropionamida, la 2,6-bis-(n-propilamino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 1.39) A partir de DAC y N-isopropilpropionamida, la 2,6-bis-(isopropilamino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 1.40) A partir de DAC y N-n-butilpropionamida, la 2,6-bis-(n-butilamino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 20 1.41) A partir de DAC y N-isobutilpropionamida, la 2,6-bis--(isobutilamino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 1.42) A partir de DAC y N-dimetilpropionamida, la 2,6-bis--(dimetilamino-1-propilenimino)-antraquinona de punto de fusión 207°C.
- 25

- 1 1.43) A partir de DAC y N-dietilpropionamida, la 2,6-bis-(dietilamino-1-propilenimino)-antraquinona de punto de fusión 78°C.
- 5 1.44) A partir de DAC y N-di-n-propilpropionamida, la 2,6-bis-(di-n-propilamino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 1.45) A partir de DAC y N-diisopropilpropionamida, la 2,6-bis-(diisopropilamino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 1.46) A partir de DAC y N-di-n-butylpropionamida, la 2,6-bis-(di-n-butylamino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 10 1.47) A partir de DAC y N-diisobutilpropionamida, la 2,6-bis-(diisobutilamino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 1.48) A partir de DAC y N-propionilpirrolidina, la 2,6-bis-(pirrolidino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 1.49) A partir de DAC y N-propionilpiperidina, la 2,6-bis-(piperidino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 15 1.50) A partir de DAC y N-propionilmorfolina, la 2,6-bis-(morfolino-1-propilenimino)-antraquinona.
- 1.51) A partir de DAC y N-propioniltiomorfolina, la 2,6-bis(tiomorfolin-1-propilenimino)-antraquinona.
- 20 1.52) A partir de 2,6-diamino-antraquinona (DAC) y pirrolidona-2 (butirolactama), la 2,6-bis-(pirrolidon-2-imino)-antraquinona.
- 1.53) A partir de DAC y 1-metilpirrolidona-2, la 2,6-bis-(1-metilpirrolidon-2-imino)-antraquinona de punto de fusión 269°C.
- 25

- 1 1.54) A partir de DAC y 1-etilpirrolidona-2, la 2,6-bis-
-(1-etilpirrolidon-2-imino)-antraquinona.
- 1.55) A partir de DAC y 1-propilpirrolidona-2, la 2,6-bis-
-(1-propilpirrolidon-2-imino)-antraquinona.
- 5 1.56) A partir de DAC y 1-butilpirrolidona-2, la 2,6-bis-
-(1-butilpirrolidon-2-imino)-antraquinona.
- 1.57) A partir de DAC y piperidona-2 (valerolactama), la
2,6-bis-(piperidon-2-imino)-antraquinona.
- 1.58) A partir de DAC y 1-metilpiperidona-2, la 2,6-bis-
10 -(1-metilpiperidon-2-imino)-antraquinona de punto de fusión
289°C.
- 1.59) A partir de DAC y 1-etilpiperidona-2, la 2,6-bis-
-(1-etilpiperidon-2-imino)-antraquinona.
- 1.60) A partir de DAC y 1-propilpiperidona-2, la 2,6-bis-
15 -(1-propilpiperidon-2-imino)-antraquinona.
- 1.61) A partir de DAC y 1-butilpiperidona-2, la 2,6-bis-
-(1-butilpiperidon-2-imino)-antraquinona.
- 1.62) A partir de DAC y 2-oxohexametilenimina (caprolac-
20 tama), la 2,6-bis-(2-oxohexametilenimino-2-imino)-antraqui-
nona.
- 1.63) A partir de DAC y 1-metil-2-oxohexametilenimina, la
2,6-bis-(1-metil-2-oxohexametilenimino-2-imino)-antraqui-
nona de punto de fusión 310°C.
- 1.64) A partir de DAC y 1-etil-2-oxohexametilenimina, la
25 2,6-bis-(1-etil-2-oxo-hexametilenimino-2-imino)-antraqui-

1 nona.

1.65) A partir de DAC y 1-propil-2-oxohexametilenimina, la 2,6-bis-(1-propil-2-oxohexametilenimino-2-imino)-antraquinona.

5 1.66) A partir de DAC y 1-butil-2-oxohexametilenimina, la 2,6-bis-(1-butil-2-oxohexametilenimino-2-imino)-antraquinona.

Ejemplo 2

2,6-bis-(1-metilpirrolidona-2-imino)-antraquinona

10 4,8 g de 2,6-diamino-antraquinona son disueltos en 100 ml 1-metilpirrolidona-2-(N-metil-butirolactam) y se añade gota por gota con agitación a 30-40°C 6,1 g de oxocloruro de fósforo. Se sigue entonces calentando a 60°C durante 1 hora. Al enfriar comienza a precipitar el producto final en forma de sal. Por adición de 20 ml de cloruro de metileno se completa la precipitación. La sal es filtrada con succión, lavada con cloruro de metileno, secada al aire, disuelta en 20 ml de agua, se añade una capa de 40 ml de cloruro de metileno bajo la solución y se libera la base por adición de 15 ml de amoníaco acuoso concentrado y se sacude. Se seca el extracto de cloruro de metileno con sulfato de sodio, se concentra por evaporación y se recristaliza el residuo en tolueno. De este modo se obtienen 6,2 g (78% de la teoría) de 2,6-(1-metil-pirrolidona-2-imino)-antraquinona en forma de cristales de color naranja rojizo con un punto de fusión

15

20

25

1 de 269°C.

De la misma manera se pueden preparar los compuestos según los ejemplos 1.52 y 1.54 hasta 1.66.

Ejemplo 3

5 2,6-bis-(dimetilamino-metilenimino)-antraquinona

2,4 g de 2,6-diamino-antraquinona son suspendidos en 50 ml de piridina, se añaden 4,4 g de dietilacetal de dimetilformamida y se calienta la mezcla de reacción bajo reflujo (ca. 120°C) durante 3 horas. Al resfriar la solución se
10 cristaliza el producto final que es filtrado con succión, lavado con un poco de acetona y recristalizado en dimetilformamida.

De este modo se obtienen 2,9 g (83% de la teoría) de 2,6-bis-(dimetilamino-metilenimino)-antraquinona en forma de
15 cristales de color naranja con un punto de fusión de 238°C. Del mismo modo se pueden preparar los compuestos según los ejemplos 1.2 hasta 1.66 utilizándose los acetales correspondientes de la fórmula IV indicados anteriormente.

20

25

1

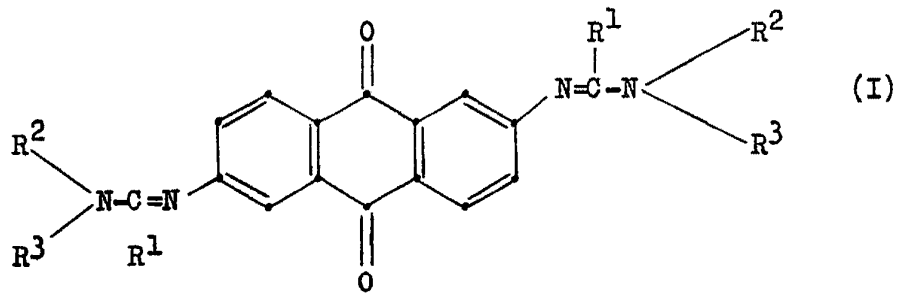
REIVINDICACIONES

5

Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

10

1ª.- Procedimiento para la preparación de antraquinon-bis-amidinas de la fórmula I



15

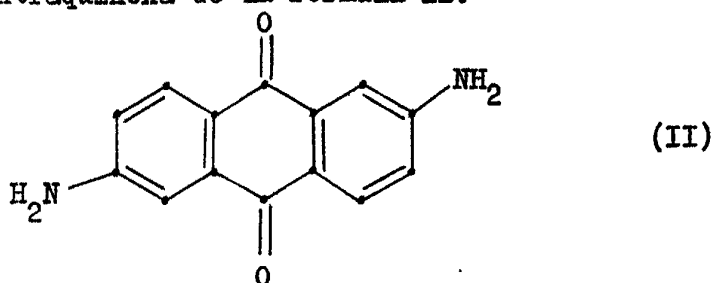
20

en donde R^1 , R^2 y R^3 pueden ser iguales o diferentes y significan hidrógeno, alcoholo de cadena recta o ramificado con 1 a 4 átomos de carbono o en donde R^1 y R^2 , como cadena alcoholeno con 3 a 5 átomos de carbono conjuntamente con el átomo de nitrógeno y el átomo de carbono del grupo amidino, son componentes de un anillo pirrolidino, piperidino o hexametenimino, o en donde R^2 y R^3 , como cadena alcoholeno con 4 ó 5 átomos de carbono conjuntamente con el átomo de nitrógeno del grupo amidino, pueden ser compo-

25

1 mentes de un anillo pirrolidino, piperidino, morfolino o
 2 tiomorfolino, así como de sus sales por adición con un áci-
 3 do fisiológicamente compatible, caracterizado porque 2,6-
 4 -diamino-antraquinona de la fórmula II.

5



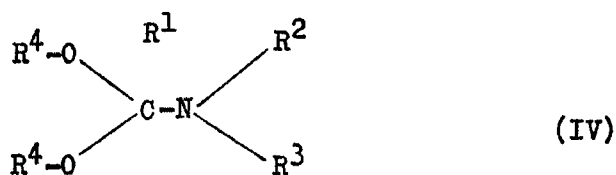
10 se hace reaccionar con una amida de ácido carboxílico, tio-
 11 amida de ácido carboxílico, lactama o tiolactama de la fór-
 12 mula III

15



16 en donde Z significa oxígeno o azufre y R¹, R² así como R³
 17 tienen los significados indicados, en presencia de un agen-
 18 te de condensación; o bien se hace reaccionar con un acetal
 19 de una amida de ácido carboxílico o de una lactama de la
 20 fórmula IV

20



25

1 en donde R^1 , R^2 y R^3 tienen los significados indicados y
 R^4 significa metilo o etilo.

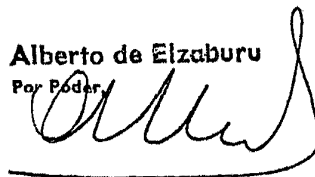
2ª.- Procedimiento para la preparación de antra-
quinon-bis-amidinas.

5 Tal y como se ha descrito en la Memoria que ante-
cede y para los fines que se han especificado.

Esta Memoria consta de veinte hojas escritas a
máquina por una sola cara.

30. MAY 1977

Alberto de Elizaburu
Por Poder.



MCC.

