

20 NOV. 1978

ES

NUMERO

468709

A1

FECHA DE PRESENTACION

11-4-78



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

PATENTE DE INVENCION

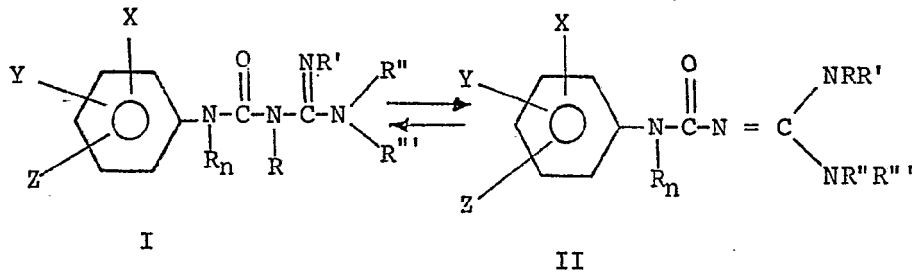
90 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07C; C07D   A61K	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
54 TITULO DE LA INVENCION UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE AMIDINOUREA		
71 SOLICITANTE (S) WILLIAM H. RORER INC		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE 500 Virginia Drive- Fort Washington, Pennsylvania, ESTADOS UNIDOS.		
72 INVENTOR (ES) George Henry Douglas, de nacionalidad británica.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU.-		

1

RESUMEN DE LA INVENCION

Esta invención describe una nueva clase de compuestos químicos de fórmula I o su forma tautomérica II cuando el radical R es hidrógeno:

5



10

15

20

25

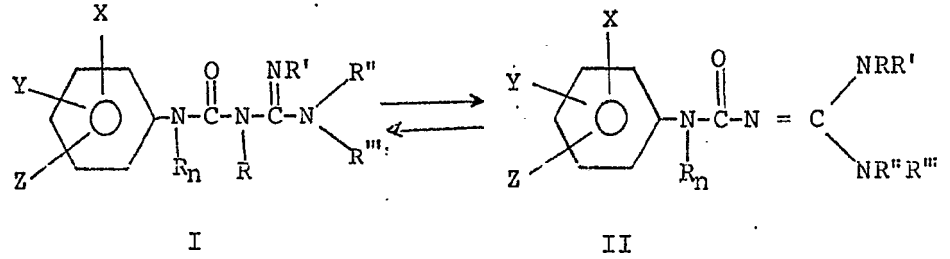
donde X, Y y Z pueden ser iguales o diferentes y representan hidrógeno, halo, alquilo inferior, haloalquilo inferior, nitro, alcoxi inferior, hidroxilo, aralcoxi inferior, aciloxi, ciano, haloalcoxi inferior o alquil(inferior)sulfonilo; R y R' son hidrógeno o alquilo inferior; R'' y R''' son hidrógeno, alquilo inferior, alqueno inferior, cicloalqueno de hasta 9 átomos de carbono, cicloalquil-alquilo(inferior), alquilo inferior, cicloalquilo, aralquilo o alquinilo inferior; R'' y R''' unidos pueden formar un anillo de 5 a 7 átomos que pueden incluir de 0 a 2 heteroátomos de nitrógeno, oxígeno o azufre; R<sub>n</sub> es hidrógeno o alquilo inferior, con la condición de que por lo menos uno de los radicales R, R', R'' y R''' es distinto de hidrógeno; y sus sales de adición de ácido no tóxicas. Los nuevos compuestos de la invención poseen valiosas propiedades espasmolíticas (antidiarreicas), anestésicas locales, antiarrítmicas y antisecretoras.

1

COMPENDIO DE LA INVENCIÓN

Esta invención se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de derivados de amidinourea de fórmula general I o su forma tautomérica II cuando el radical R es hidrógeno:

5



10

donde

X, Y y Z pueden ser iguales o diferentes y representan:

hidrógeno,

halo,

15

alquilo inferior,

haloalquilo inferior,

nitro,

alcoxi inferior,

hidroxi,

20

aralcoxi inferior,

aciloxi,

ciano,

haloalcoxi inferior o

alquil(inferior)sulfonilo;

25

R y R' son hidrógeno o

1           alquilo inferior;  
R" y R"' son hidrógeno,  
          alquilo,  
          alquilo inferior,  
5           alquenilo inferior,  
          cicloalquilo,  
          cicloalquenilo de hasta 9 átomos de carbono,  
          aralquilo,  
          cicloalquil-alquilo(inferior) o  
10          alquinilo inferior;  
R" y R"' unidos pueden formar un anillo de 5 a 7 átomos  
que puede incluir de 0 a 2 heteroátomos de N, O o S;  
R<sub>n</sub> es hidrógeno o alquilo inferior, con la condición de  
que por lo menos uno de los radicales R, R', R" y R"'  
15          son distinto de hidrógeno;  
y sus sales de adición de ácido no tóxicas.  
Los compuestos de esta invención preferidos son aqué-  
llos donde:  
20          X, Y y Z son hidrógeno,  
          halo,  
          alquilo inferior,  
          haloalquilo inferior,  
          nitro,  
          hidroxi o  
25          alcoxi inferior, con la condición de que no más de uno de

1            los radicales X, Y y Z es hidrógeno y  
R' y R<sub>n</sub> son hidrógeno o alquilo inferior y  
R'' y R''' son hidrógeno o alquilo, con la condición de que R,  
R', R'' y R''' no son todos hidrógeno al mismo tiempo.

5            Los compuestos de fórmulas I o II de esta invención  
se presentan como formas tautoméricas cuando hay presente un  
protón en el segundo átomo de nitrógeno de la cadena de ami-  
dinourea. Como con los tautómeros, ciertos compuestos exis-  
ten naturalmente en una forma u otra dependiendo de su carác-  
10           ter, como se ha indicado en Journal of Organic Chemistry,  
33, 1968, pág. 552.

Los compuestos más preferidos de esta invención son  
aquéllos donde:

X es metilo, etilo, metoxi, cloro o bromo;  
15           Y es metilo, etilo, hidroxí, metoxi, cloro o bromo;  
Z es hidrógeno, metilo, etilo, nitro, metoxi, etoxi, cloro,  
bromo o flúor;  
R, R' y R<sub>n</sub> son hidrógeno, metilo o etilo y  
R'' y R''' son hidrógeno, metilo, etilo, propilo, isopropilo,  
20           butilo, isobutilo, sec-butilo, t-butilo, pentilo, hexilo  
o heptilo,

con la condición de que R, R', R'' y R''' no son todos hidróge-  
no al mismo tiempo.

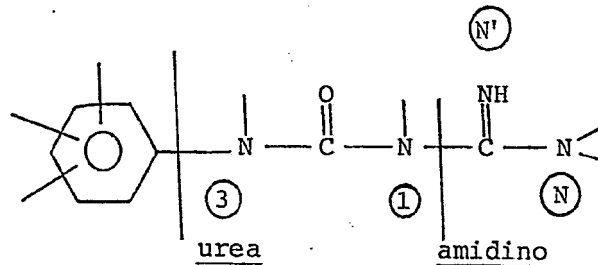
25           Es sabido en farmacología que las sales de adición de  
ácido no tóxicas de los compuestos amínicos farmacológicamente

1 activos presentan las mismas actividades que su base  
libre. Las sales simplemente proporcionan un factor de so-  
lubilidad conveniente.

5 Las aminas de esta invención pueden convertirse fá-  
cilmente en sus sales de adición de ácido no tóxicas por  
los métodos habituales en este campo. Las sales no tóxicas  
de esta invención son las sales cuyo componente ácido es  
farmacológicamente aceptable a las dosis utilizadas; estas  
sales incluirán las preparadas a partir de ácidos inorgáni-  
cos, ácidos orgánicos, ácidos grasos superiores, ácidos de  
10 elevado peso molecular, etc, tales como ácido clorhídrico  
o ácido succínico.

La nomenclatura aplicada a los compuestos de esta  
invención es la siguiente:

15



20

El término "alquilo inferior" se refiere a un grupo  
hidrocarbonado alquílico de 1 a 5 átomos de carbono que pue-  
de ser de cadena lineal o ramificada mientras que el término  
"alquilo" se refiere a un grupo hidrocarbonado alquílico  
25 que puede contener hasta 10 átomos de carbono.

1 El término "cicloalquilo" se refiere a un grupo cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono.

El radical "alcoxi inferior" significa un grupo alcoxi que contiene de 1 a unos 5 átomos de carbono y que puede ser lineal o ramificado.

5 Los grupos "aralquilo" preferidos son el bencilo y el fenetilo.

El grupo "haloalquilo inferior" preferido es el trifluormetilo.

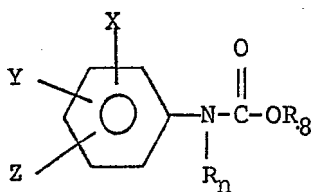
10 El grupo "haloalcoxi inferior" preferido es el trifluormetoxi.

De acuerdo con esta invención, se ha observado que los compuestos que poseen propiedades antidiarreicas o espasmolíticas son preferiblemente los compuestos donde X, Y, Z, R, R', R'', R''' y R<sub>n</sub> representan un número total de átomos de carbono inferior a 7. Por otra parte, cuando el número total de átomos de carbono de los sustituyentes es 3 o más, se ha hallado que los productos poseen a la vez actividad espasmolítica y sorprendentemente una importante y elevada actividad anestésica local y antiarrítmica.

20 El nuevo procedimiento de esta invención consiste en hacer reaccionar un derivado carbamófico de fórmula:

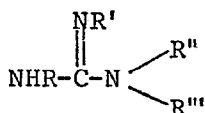
25

1



5

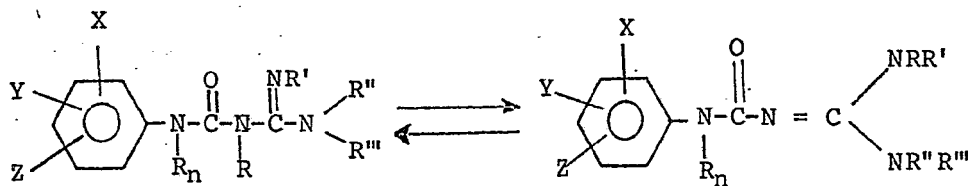
donde X, Y, Z y  $R_n$  son los definidos anteriormente y  $R_8$  es alquilo inferior, fenilo o fenilalquilo inferior, con una guanidina de fórmula:



10

donde R, R', R'' y R''' son los definidos anteriormente, para obtener así una amidinourea de fórmula:

15



donde X, Y, Z,  $R_n$ , R, R', R'' y R''' son los definidos anteriormente.

20

La reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente inerte tal como un alcohol inferior, por ejemplo etanol o isopropanol, tolueno o fenol. La elección del disolvente apropiado depende de los sustituyentes de la guanidina y esta selección está al alcance del experto en este campo. La reacción también se lleva a cabo convenientemente a la temperatura ambiente.

25

1                    Los compuestos descritos en esta solicitud  
son útiles agentes antidiarreicos. Para estos fines, pue-  
den ser administrados por vía oral, parenteral o rectal.  
Se prefiere la administración por la vía oral. Oralmen-  
5                    te, estos compuestos pueden ser administrados en forma  
de tabletas, cápsulas duras o blandas, suspensiones acuo-  
sas u oleosas, polvos o gránulos dispersables, emulsio-  
nes, jarabes o elixires. La dosis óptima, naturalmente,  
10                    dependerá del compuesto particular utilizado y del tipo  
y gravedad del estado en tratamiento. En cualquier caso  
específico, la dosis apropiada seleccionada dependerá ade-  
más de factores del paciente que pueden influir en la res-  
puesta a la droga; por ejemplo, estado de salud general,  
edad, peso corporal, etc, del sujeto en tratamiento.

15                    Aunque las cantidades óptimas de los compuestos  
de esta invención a utilizar como agentes antidiarreicos  
dependen del compuesto empleado y del tipo particular de  
enfermedad tratada, son especialmente útiles unas dosis  
orales de los compuestos preferidos, administrados a un  
20                    mamífero, de 0,01 a 500 mg por kg de peso corporal por  
día. Las dosis preferidas oscilan entre 0,05 y 200 mg/kg.  
Pueden utilizarse dosis comparativas por administración  
parenteral o rectal.

25                    Las composiciones destinadas a uso oral pueden  
prepararse por métodos conocidos en este campo para la

1            manufactura de composiciones farmacéuticas. Estas composi-  
ciones pueden contener uno o más agentes seleccionados en-  
tre el grupo formado por agentes edulcorantes, agentes sa-  
borizantes, agentes colorantes, agentes preservativos,  
5            etc, con objeto de formar un preparado farmacéuticamente  
presentable y de buen sabor.

            Además, la amidinourea activa puede ser administrada  
sóla o en mezcla con otros agentes con las mismas o dife-  
rentes propiedades farmacológicas.

10            La composición puede contener excipientes seleccio-  
nados tales como diluyentes inertes como carbonato cálcico,  
lactosa, etc; agentes granulantes y desintegrantes como  
almidón de maíz, ácido alginico, etc; agentes lubrican-  
tes como estearato magnésico, etc; agentes ligantes como  
15            almidón, gelatina, etc; agentes suspensores como metilce-  
lulosa, aceite vegetal, etc; agentes dispersantes como le-  
citina, etc; agentes espesantes como cera de abejas, para-  
fina dura, etc; agentes emulgentes como gomas naturales,  
etc; excipientes no irritantes como manteca de cacao, po-  
20            lietilenglicol, etc y similares. Además, al formular estos  
compuestos, para cada 100 partes en peso de la composición  
puede haber presentes entre 5 y 95 partes en peso del in-  
grediente activo. La dosis unitaria generalmente contien-  
drá entre 0,1 mg y unos 500 mg de ingredientes activos de  
25            esta invención. La dosis unitaria preferida está compren-

1       dida entre 1 mg y unos 50 mg. Las composiciones pueden  
tomarse de 1 a 8 veces al día según la dosis unitaria re-  
querida.

5       Los productos de esta invención que se ha hallado  
que poseen actividad anestésica local o antiarrítmica se  
administran preferiblemente en cualquiera de las formas  
conocidas para administración subcutánea mientras que los  
productos que poseen especialmente actividad antiarrítmica  
pueden ser administrados por vía oral, parenteral o rectal.

10       Pueden realizarse varios ensayos en modelos anima-  
les para poner de manifiesto la capacidad de las amidino-  
ureas de esta invención de presentar reacciones que pueden  
relacionarse con la actividad antidiarreica en los seres  
humanos. Los siguientes ensayos demuestran la capacidad de  
15       los compuestos de esta invención para inhibir la diarrea  
en animales y se sabe que se relacionan bien con la acti-  
vidad antidiarreica en humanos. Se consideran los ensayos  
normalizados a utilizar para determinar las propiedades  
antidiarreicas. Esta correlación puede demostrarse por la  
20       actividad de los compuestos conocidos como clínicamente  
activos. A la vista de los resultados de estos ensayos,  
las amidinoureas de esta invención pueden considerarse  
agentes antidiarreicos.

25       1. Producción fecal en la rata: La DE<sub>50</sub> oral (la do-  
sis de la que puede esperarse que reduzca la producción

1 fecal en un 50 %) se determina por un método descrito  
por Bass y colaboradores, 1972. En pocas palabras, el mé-  
todo consiste en administrar la droga a las ratas y reco-  
5 ger la producción fecal durante un periodo de 8 horas (des-  
de las 4 de la tarde hasta las 12 de la noche) con la habi-  
tación oscurecida a partir de las 4 h 30.

Ref: Bass, P., Kennedy, J.A. y Willy, J.N.: Measure-  
ment of fecal output in rats. Am.J.Dig.Dis. 10: 925-928,  
1972.

10 2. Ensayo con aceite de castor en ratones: Unos gru-  
pos de ratones reciben por vía oral el compuesto de ensa-  
yo y media hora más tarde todos los ratones reciben 0,3 ml  
de aceite de castor. Tres horas después de la administra-  
ción del aceite de castor, se determina la diarrea en to-  
15 dos los ratones y la dosis del compuesto de ensayo que pro-  
tege al 50 % de los ratones contra la diarrea es la DE<sub>50</sub>.

3. Ensayo con aceite de castor en ratas: El ensayo  
se realiza de acuerdo con Niermegeers y colaboradores, 1972.  
La rata recibe por vía oral dosis graduadas del compuesto  
20 de ensayo. Una hora después de la administración, cada ani-  
mal se trata con 1 ml de aceite de castor por vía oral. Se  
examina la producción fecal 1, 2, 3, 4, 6 y 8 horas después  
de la administración del aceite de castor. La ausencia de  
diarrea es un criterio de la eficacia de la droga.

25 Ref: Niermegeers C.J.E., Lenaerts, F.M. y Janssen,

1 P.A.J., Difenoxine, a potent, orally active and safe  
antidiarrheal agents in rats. *Arzneim-Forscht (Drug Res.)*,  
22, 516-1518, 1972.

5 A continuación incluimos varios ejemplos detallados  
que ponen de manifiesto las propiedades de los compuestos  
de esta invención. Deben considerarse ilustrativos de estos  
compuestos y no limitativos de los mismos.

10 Los siguientes ejemplos detallados muestran la pre-  
paración de los compuestos de acuerdo con el procedimiento  
de esta invención. Deben considerarse solamente como ilus-  
trativos y no limitativos.

EJEMPLO 1

Hidrocloruro de 1-(2',6'-dimetilfenil)-3-metilamidinourea

15 Agitando suavemente se tratan 300 ml de isopropanol  
seco con 4,6 g de sodio metálico limpio (0,2 átomos-gramo).  
Cuando la mezcla es homogénea, se añaden poco a poco 24,4 g  
(0,10 moles) de sulfato de metilguanidina. La suspensión  
se agita a la temperatura ambiente durante 3 horas.

20 A la mezcla anterior a la temperatura ambiente se  
añade una solución de 48,3 g (0,20 moles) de N-(2,6-dime-  
tilfenil)carbamato de fenilo en 100 ml de isopropanol seco.  
La mezcla se agita a la temperatura ambiente durante la  
noche y el disolvente se separa a vacío. El residuo se di-  
suelve en éter y la solución etérea se lava con ácido clor-  
25 hídrico al 10 % hasta acidez de las aguas de lavado. Los

1 extractos acuosos ácidos se combinan y se lavan una vez  
con éter. La solución acuosa se basifica exactamente con  
una solución de hidróxido sódico al 10 %, se enfría y se  
5 filtra para dar la 1-(2,6-dimetilfenil)-3-metilamidinourea  
deseada en forma de base libre. El sólido blanco se disuel-  
ve en metanol y la solución se seca con sulfato sódico  
anhidro. La solución filtrada se acidula con cloruro de  
10 hidrógeno metanólico y se evapora hasta formar un vidrio  
a vacío. El vidrio se rompe y se tritura con un gran volu-  
men de éter, se filtra la suspensión y el sólido se seca  
para dar hidrocloreuro de 1-(2,6-dimetilfenil)-3-metilami-  
dinourea, p.f. 193-195°C. Por recristalización en acetoni-  
trilo conteniendo algo de metanol se obtiene un material  
15 analíticamente puro, p.f. 198-200°C.

EJEMPLO 2

Procediendo de la misma manera que en el Ejemplo 1  
y utilizando el carbonato y la guanidina apropiados, se  
obtienen los compuestos de la Tabla I.

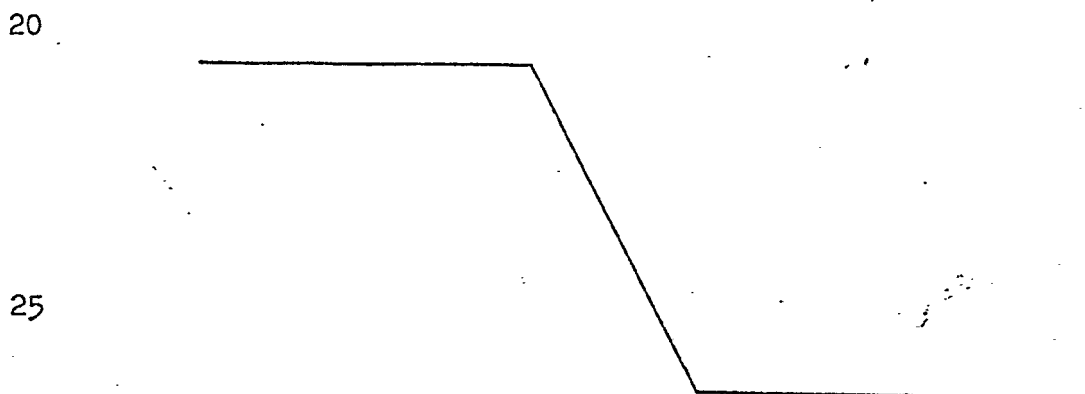
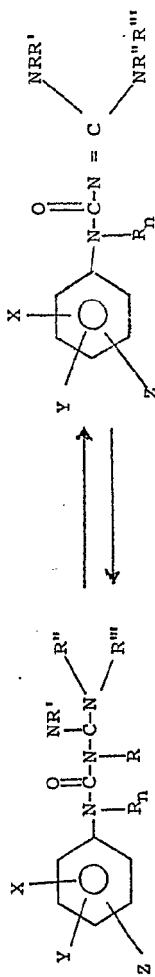


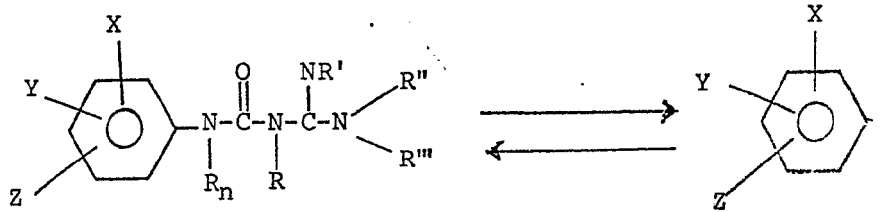
TABLA I



X	Y	Z	R''	R'''	R'	R	R <sub>n</sub>	P. f. °C	Sal
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	desc. >195°	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	197-199	HCl
2-Cl	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	200-202	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	nPr	H	H	156-157	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	178-179	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	Et	H	H	178-179	HCl
2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	190,5-192	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	H	H	H	H	198-200	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	H	H	179-181	HCl
2-Et	6-Et	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	194-196	HCl
2-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	197-199	HCl
2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	180-181	HCl

1

TABLE I



5

X	Y	Z	R''	R'''	R'	R
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H
2-Cl	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	nPr	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	Et	H
2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> <sup>-</sup>		H	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
2-Et	6-Et	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H
2-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H
2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H

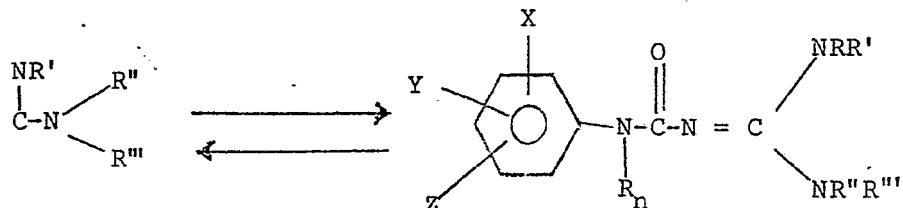
10

15

20

25

TABLA I



R''	R'''	R'	R	R <sub>n</sub>	P.f. °C	Sal
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	desc. >195°	HCl
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	197-199	HCl
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	200-202	HCl
CH <sub>3</sub>	H	nPr	H	H	156-157	HCl
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	178-179	HCl
CH <sub>3</sub>	H	Et	H	H	178-179	HCl
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	190,5-192	HCl
R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		H	H	H	198-200	HCl
-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	H	179-181	HCl
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	194-196	HCl
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	197-199	HCl
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	180-181	HCl

TABLA I. (continuación)

X	Y	Z	R <sup>''</sup>	R <sup>'''</sup>	R <sup>'</sup>	R	R <sub>n</sub>	P. f. °C	Sal
2-Et	6-Et	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	195-196	HCl
2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	Et	H	CH <sub>3</sub>	H	H	165-166	HCl
2-Et	6-Et	H	R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>		H	H	H	199-205	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>		H	H	H	196-198	HCl
2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	172-173	HCl
2-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>		H	H	H	192-194	HCl
2-Et	6-Et	H	R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub>		H	H	H	116-118	HCl
2-OCH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	163-164	HCl
2-OCH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	205-207 desc.	HCl
2-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	6-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	142-143	(CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H	151-152	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
2-Et	6-Et	H	H	Et	H	H	H	178-179 desc.	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
2-Cl	6-CH <sub>3</sub>	H	H	n-Pr	H	H	H	191-193	HCl
2-Cl	6-CH <sub>3</sub>	H	H	Et	H	H	H	188-190	HCl
2-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	n-Pr	H	H	H	190-191	HCl
2-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	201-202	HCl

TABLA I (continuació)

1

5

10

15

20

X	Y	Z	R''	R'''	R'	R	R
2-Et	6-Et	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H
2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	Et	H	CH <sub>3</sub>	H	H
2-Et	6-Et	H	R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	H	H	H	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	H	H	H	H
2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
2-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	H	H	H	H
2-Et	6-Et	H	R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	H	H	H	H
2-OCH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
2-OCH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H
2-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	6-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H
2-Et	6-Et	H	H	Et	H	H	H
2-Cl	6-CH <sub>3</sub>	H	H	n-Pr	H	H	H
2-Cl	6-CH <sub>3</sub>	H	H	Et	H	H	H
2-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	n-Pr	H	H	H
2-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H

25

TABLA I (continuación)

R''	R'''	R'	R	R <sub>n</sub>	P.f. °C	Sal
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	195-196	HCl
Et	H	CH <sub>3</sub>	H	H	165-166	HCl
R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	H	H	H	H	199-205	HCl
R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	H	H	H	H	196-198	HCl
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	172-173	HCl
R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	H	H	H	H	192-194	HCl
R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	H	H	H	H	116-118	HCl
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	163-164	HCl
CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	H	H	205-207 desc.	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	142-143	(CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H) <sub>2</sub>
H	-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H	151-152	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
H	Et	H	H	H	178-179 desc.	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
H	n-Pr	H	H	H	191-193	HCl
H	Et	H	H	H	188-190	HCl
H	n-Pr	H	H	H	190-191	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	201-202	HCl

TABLE I (continuación)

X	Y	Z	R''	R'''	R'	R	R <sub>n</sub>	P. f. °C	Sal
2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	H	Et	H	H	H	97-99	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	190-191	HCl
2-Et	4-Br	6-Et	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	176-177,5	HCl
2-OCH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	174,5-176,5	HCl
2-OCH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	Et	H	H	H	123-126	HCl
2-CH <sub>3</sub>	4-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	280	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	197-197,5	HCl
2-Cl	5-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	200-202	HCl
2-CH <sub>3</sub>	5-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	175-178,5	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H	175-175,5	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	H	184-185,5	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	165,5-167	HCl
2-Cl	4-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	283-286	HCl
2-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	261-263	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H	H	186-188	HCl
2-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H	185-187	HCl
2-Et	6-Et	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	154-155	HCl

1

TABLA I (continuación)

	X	Y	Z	R''	R'''	R'	R
	2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	H	Et	H	H
5	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H
	2-Et	4-Br	6-Et	H	CH <sub>3</sub>	H	H
	2-OCH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
	2-OCH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	Et	H	H
	2-CH <sub>3</sub>	4-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H
10	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
	2-Cl	5-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
	2-CH <sub>3</sub>	5-Cl	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H
	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H
15	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
	2-Cl	4-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	H
	2-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H
	2-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H
20	2-Et	6-Et	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H

25

TABLA I (continuación)

R''	R'''	R'	R	R <sub>n</sub>	P.f. °C	Sal
H	Et	H	H	H	97-99	HCl
H	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	H	H	190-191	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	176-177,5	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	174,5-176,5	HCl
H	Et	H	H	H	123-126	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	280	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	197-197,5	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	200-202	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	175-178,5	HCl
H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H	175-175,5	HCl
H	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	H	H	184-185,5	HCl
H	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	165,5-167	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	283-286	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	261-263	HCl
H	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H	H	186-188	HCl
H	CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	H	H	185-187	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	154-155	HCl

TABLA I (continuación)

X	Y	Z	R <sup>n</sup>	R <sup>m</sup>	R <sup>o</sup>	R	R <sub>n</sub>	P. f. °C	Sal
2-Cl	4-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	Et	H	H	H	223-226	HCl
2-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	H	n-Pr	H	H	H	189-191	HCl
2-Cl	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	201-203	HCl
2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	133-134	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	n-Bu	H	H	H	172,5-173,5	HCl
2-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	H	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	203-205	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	179-181	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	R' + R <sup>n</sup> = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	173-173,5	HCl
2-Et	6-Et	H	H	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H	H	132-134	HCl
2-Et	4-NO <sub>2</sub>	6-Et	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	173-175	HCl
2-Et	6-Et	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	172-174	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	ciclopropilo	H	H	H	174-175,5	HCl
2-Et	4-NH <sub>2</sub>	6-Et	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	218-220 desc.	2.HCl
2-Br	6-Br	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	245-246	HCl
4-NO <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	248-250	HCl

TABLA I (continuación)

1

5

10

15

20

25

X	Y	Z	R''	R'''	R'	R
2-Cl	4-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	Et	H	H
2-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	H	n-Pr	H	H
2-Cl	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
2-Et	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	n-Bu	H	H
2-Br	6-CH <sub>3</sub>	H	H	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>		H	C
2-Et	6-Et	H	H	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H
2-Et	4-NO <sub>2</sub>	6-Et	H	CH <sub>3</sub>	H	H
2-Et	6-Et	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	ciclopropilo	H	F
2-Et	4-NH <sub>2</sub>	6-Et	H	CH <sub>3</sub>	H	F
2-Br	6-Br	H	H	CH <sub>3</sub>	H	F
4-NO <sub>2</sub>	H	H	H	CH <sub>3</sub>	H	F

TABLA I (continuación)

R''	R'''	R'	R	R <sub>n</sub>	P. f. °C	Sal
H	Et	H	H	H	223-226	HCl
H	n-Pr	H	H	H	189-191	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	201-203	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	133-134	HCl
H	n-Bu	H	H	H	172,5-173,5	HCl
H	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	H	H	H	203-205	HCl
CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	179-181	
R' + R'' = -(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -		H	CH <sub>3</sub>	H	173-173,5	HCl
H	-CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	H	H	H	132-134	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	173-175	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	172-174	HCl
H	ciclopropilo	H	H	H	174-175,5	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	218-220 desc.	2.HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	245-246	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	248-250	HCl

TABLA I (continuación)

X	Y	Z	R''	R'''	R'	R	R <sub>n</sub>	P. f. °C	Sal
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	125-126	(HOOC-CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	propargilo	H	H	H	174-176	HCl
3-CH <sub>3</sub>	5-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	164-165	HCl
3-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	203-204	HCl
2-CH <sub>3</sub>	3-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	174-175	HCl
2-CH <sub>3</sub>	5-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	125-126	HCl
2-Et	6-Et	H	H	ciclopropilo	H	H	H	165-166	HCl
2-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	172-173	HCl
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	167-168	HNO <sub>3</sub>
2-Et	6-Et	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	n-Bu	123-124	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	Et	124-126	HCl
2-Et	6-Et	H	H	CH <sub>3</sub>	H	H	n-Pr	145-146	HCl

TABLA I (continuación)

X	Y	Z	R''	R'''	R'
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	propargilo	H
3-CH <sub>3</sub>	5-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H
3-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H
2-CH <sub>3</sub>	3-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H
2-CH <sub>3</sub>	5-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H
2-Et	6-Et	H	H	ciclopropilo	H
2-CH <sub>3</sub>	4-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H
2-Et	6-Et	H	H	CH <sub>3</sub>	H
2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	H
2-Et	6-Et	H	H	CH <sub>3</sub>	H

1

5

10

15

20

25

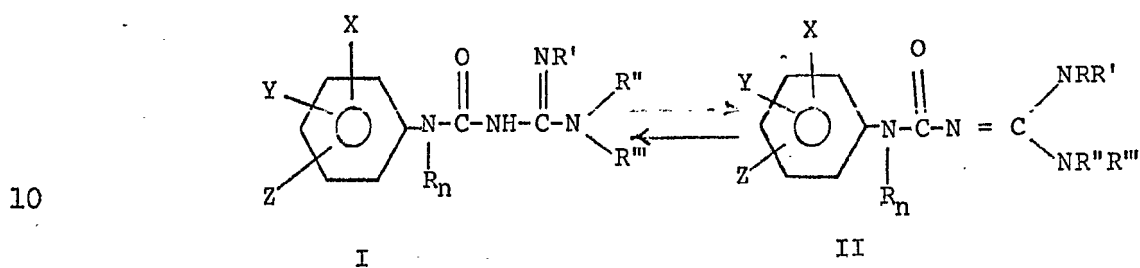
TABLA I (continuación)

R''	R'''	R'	R	R <sub>n</sub>	P.f. °C	Sal
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	125-126	(HOOC-CH <sub>2</sub> -) <sub>2</sub>
H	propargilo	H	H	H	174-176	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	164-165	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	203-204	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	174-175	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	125-126	HCl
H	ciclopropilo	H	H	H	165-166	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	H	172-173	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	CH <sub>3</sub>	167-168	HNO <sub>3</sub>
H	CH <sub>3</sub>	H	H	n-Bu	123-124	HOOC-(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -COOH
H	CH <sub>3</sub>	H	H	Et	124-126	HCl
H	CH <sub>3</sub>	H	H	n-Pr	145-146	HCl

1 En resumen, la Patente de Invención que se solli-  
cita deberá recaer sobre las siguientes:

REIVINDICACIONES

5 1.- Un procedimiento para la preparación de deri-  
vados de amidinourea de fórmula I o su forma tautomérica II:



donde

X, Y y Z pueden ser iguales o diferentes y representan:

hidrógeno,

halo,

alquilo inferior,

haloalquilo inferior,

nitro,

alcoxi inferior,

hidroxi,

aralcoxi inferior,

aciloxi,

ciano,

haloalcoxi inferior o

25

1           alquilo(inferior)sulfonilo;

R y R' son hidrógeno o

alquilo inferior;

R'' y R''' son hidrógeno,

5           alquilo,

alquilo inferior,

alqueno inferior,

cicloalquilo,

cicloalqueno de hasta 9 átomos de carbono,

10          aralquilo,

cicloalquil-alquilo(inferior) o

alquinilo inferior;

R'' y R''' unidos pueden formar un anillo de 5 a 7 átomos

que puede incluir de 0 a 2 heteroátomos de N, O o S;

15          R<sub>n</sub> es hidrógeno o alquilo inferior,

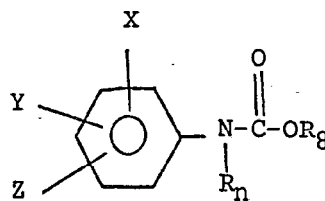
con la condición de que por lo menos uno de los radicales

R, R', R'' y R''' es distinto de hidrógeno y sus sales de

adición de ácido no tóxicas; cuyo procedimiento consiste en

hacer reaccionar un derivado carbamoílico de fórmula:

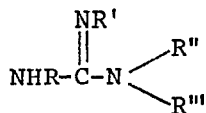
20



25

donde X, Y, Z y R<sub>n</sub> son los definidos anteriormente y R<sub>8</sub> es

1 alquilo inferior, fenilo o fenil-alquilo(inferior), con una  
guanidina de fórmula:



5

donde R, R', R'' y R''' son los definidos anteriormente.

2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde se hace reaccionar sulfato de metilguanidina con N-(2,6-dimetilfenil)carbamato de fenilo para formar la 1-(2',6'-dimetilfenil)-3-metilamidinourea.

10

3. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:

X es 2-CH<sub>3</sub>,

Y es 6-CH<sub>3</sub>,

15

R', R'' y R''' son cada uno de ellos CH<sub>3</sub>,

Z, R<sub>n</sub> y R son cada uno de ellos hidrógeno.

4. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:

X es 2-CH<sub>3</sub>,

Y es 6-CH<sub>3</sub>,

20

R, R', R'' y R''' son cada uno de ellos CH<sub>3</sub>,

Z y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.

5. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:

X es 2-CH<sub>3</sub>,

Y es 6-CH<sub>3</sub>,

25

R''' es -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,

- 1            Z, R, R', R'' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.  
             6. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:  
             X es 2-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
             Y es 6-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,
- 5            R''' es -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
             Z, R, R', R'' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.  
             7. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:  
             X es 2-Cl,  
             Y es 6-CH<sub>3</sub>,
- 10           R''' es n-propilo,  
             Z, R, R', R'' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.  
             8. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:  
             X es 2-Cl,  
             Y es 6-CH<sub>3</sub>,
- 15           R''' es -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
             Z, R, R', R'' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.  
             9. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:  
             X es 2-CH<sub>3</sub>,  
             Y es 4-CH<sub>3</sub>,
- 20           Z es 6-CH<sub>3</sub>,  
             R''' es n-propilo,  
             R, R', R'' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.  
             10. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:  
             X es 2-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,
- 25           Y es 4-Br,

- 1        Z es 6-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
         R''' es CH<sub>3</sub>, R, R', R'' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.  
         11. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:  
         X es 2-OCH<sub>3</sub>,
- 5        Y es 6-CH<sub>3</sub>,  
         R''' es CH<sub>3</sub>,  
         Z, R, R', R'' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.  
         12. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:  
         X es 2-OCH<sub>3</sub>,
- 10       Y es 6-CH<sub>3</sub>,  
         R''' es -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
         Z, R, R', R'' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.  
         13. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:  
         X es 2-CH<sub>3</sub>,
- 15       Y es 6-CH<sub>3</sub>,  
         R''' es CH<sub>3</sub>,  
         Z, R, R', R'' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.  
         14. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:  
         X es 2-CH<sub>3</sub>,
- 20       Y es 6-CH<sub>3</sub>,  
         R''' es -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  
         Z, R, R', R'' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.  
         15. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:  
         X es 2-Br,
- 25       Y es 6-CH<sub>3</sub>,

1  $R'''$  es  $CH_3$ ,

$Z, R, R', R''$  y  $R_n$  son cada uno de ellos hidrógeno.

16. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:

X es  $2-CH_3$ ,

5 Y es  $6-CH_3$ ,

$R'''$  es  $-CH_2CH=CH_2$ ,

$Z, R, R', R''$  y  $R_n$  son cada uno de ellos hidrógeno.

17. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:

X es  $2-CH_2CH_3$ ,

10 Y es  $6-CH_2CH_3$ ,

$R'''$  es  $CH_3$ ,

$Z, R, R', R''$  y  $R_n$  son cada uno de ellos hidrógeno.

18. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:

X es  $2-Cl$ ,

15 Y es  $6-CH_3$ ,

$R'''$  es  $CH_3$ ,

$Z, R, R', R''$  y  $R_n$  son cada uno de ellos hidrógeno.

19. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:

X es  $2-CH_3$ ,

20 Y es  $6-CH_3$ ,

$R'''$  es n-butilo,

$Z, R, R', R''$  y  $R_n$  son cada uno de ellos hidrógeno.

20. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:

X es  $2-CH_3$ ,

25 Y es  $6-CH_3$ ,

1

R y R" son cada uno de ellos -CH<sub>3</sub>,

Z, R', R''' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.

21. Un procedimiento según la Reivindicación 2, donde:

5

X es 2-CH<sub>3</sub>,

Y es 6-CH<sub>3</sub>,

R'' y R''' son cada uno de ellos -CH<sub>3</sub>,

Z, R, R' y R<sub>n</sub> son cada uno de ellos hidrógeno.

10

22. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita:  
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE DERIVADOS DE AMI  
DINOUREA.

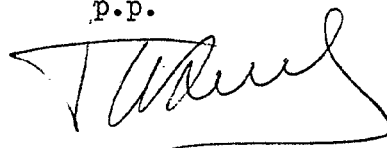
Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de veintiseis páginas mecanografiadas.

15

Madrid, 11 abril 1.978

BERNARDO UNGRIA

P.P.



20

25