

AÑO .....

Expediente núm. .....



24934<sup>2</sup>

# REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

**PATENTE DE** ..... **INVENCION.** .....

## MEMORIA DESCRIPTIVA

*que se acompaña a la solicitud de*

una **PATENTE DE INVENCION** por 20 años, en España

*a favor de*

CIBA SOCIETE ANONYME, entidad suiza. ...., de nacionalidad

..... domiciliado en Basilea, Suiza.

calle de ..... núm. ....

*por:*

« Procedimiento para la obtención de nuevos pirazoles y de sus derivados ».

Nº 14874 :

Agente Sr. Gómez-Acebo y Modet.

PATENTE DE INVENCION

72 M

CIBA Case 4044/1+2+4/A.



249342

## Memoria Descriptiva

sobre:

"Procedimiento para la obtención de nuevos  
pirazoles y sus derivados".

=====

*Solicitante:* CIBA SOCIÉTÉ ANONYME, entidad suiza,  
residente en Basilea, Suiza.

=====

El objeto de la presente invención es un proce-  
dimiento para la obtención de un nuevo grupo de pirazoles,  
es decir, de los ácidos 3-amino-pirazol-4-carbónicos,  
sustituídos en la posición 1, de sus derivados ácidos  
5. funcionales y de las sales de estos compuestos.



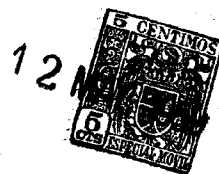
249342

5. Los ácidos 3-amino-pirazol-4-carbónicos, sustituidos en la posición 2 y sus derivados ya son conocidos. Se obtienen, por ejemplo, por condensación de un ácido  $\alpha$ -ciano- $\beta$ -oxo-propiónico o de sus derivados ácidos y/o oxo funcionales, por ejemplo, el éster del ácido etoximetilenocianacético, con hidracinas mono-sustituídas.

10. Se ha descubierto ahora, que los ácidos 3-amino-pirazol-4-carbónicos sustituidos en la posición 1, hasta ahora desconocidos, o sus derivados, se pueden obtener partiendo de los mismos ácidos  $\alpha$ -ciano- $\beta$ -oxo-propiónicos o de sus derivados ácidos y/o oxo funcionales, si estos compuestos se condensan con hidracinas II-mono-sustituídas, que en el átomo II'-nitrogeno lleven un resto disociable por hidrólisis, los productos de cadena abierta obtenidos  
15. se tratan con agentes hidrolizantes y simultáneamente o posteriormente se cierra el anillo pirazólico.

Los derivados de ácido funcionales de los ácidos  $\alpha$ -ciano- $\beta$ -oxo-propiónico, empleados como  
20. materiales iniciales, especialmente del ácido  $\alpha$ -ciano- $\alpha$ -formilo-acético o de los ácidos  $\alpha$ -ciano- $\alpha$ -acilo-acéticos, por ejemplo, los ácidos  $\alpha$ -ciano- $\alpha$ -alcanoilo bajo-acéticos, son ante todo los ésteres, tales como los ésteres de alquílico bajo, las amidas, las tioamidas,  
25. las amidinas o el nitrilo. Los derivados oxi funcionales son ante todo los éteres enólicos especialmente aquellos del ácido  $\alpha$ -ciano- $\alpha$ -formilo-acético. En primer lugar se emplean ésteres de alquilo bajo del ácido alcoxi-metilenocianacético, tal como el éster etílico del  
30. ácido etoximetilenocianacético, además también las

249342



correspondientes amidas o nitrilos, tal como el nitrilo etoximetileno-malónico.

Como hidracinas N-monosustituidas entran especialmente en consideración las hidracinas monoalquí-

5. licas, tal como la hidracina mono-alquilo bajo, por ejemplo metílica, etílica, propílica, isopropílica, butílica, isobutílica, pentílica, isopentílica, monocicloalquílica, tal como ciclopentílica o ciclohexílica, mono-hidroxialquilo bajo, mono, halógeno-alquilo
10. bajo, mono-aralquílica, tal como bencílica o fenilética, mono-heterocíclica, tal como piridílica o mono-arílica, tal como mono-fenílica, pudiendo los restos arílicos también estar sustituidos, por ejemplo por átomos de halógeno, tal como cloro o bromo, grupos de alquilo
15. bajo o alcoxi.

El sustituyente dissociable por hidrólisis en los átomos N'-nitrogenicos de estas hidracinas N-monosustituidas es especialmente un resto acílico, tal como un resto de ácido carbónico alifático, por ejemplo, un

20. resto alcanóilico bajo, tal como el resto acetílico, propionílico o butirílico, o un resto metilidénico, tal como un resto arilidénico, por ejemplo un resto bencilidénico, pudiendo el resto arílico estar también sustituido, por ejemplo, como indicado más arriba.

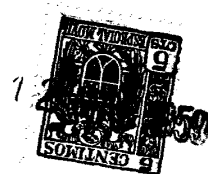
25. La condensación de las hidracinas con los ácidos  $\alpha$ -ciano- $\beta$ -oxo-propiónicos o sus derivados se efectúa en presencia o ausencia de agentes de condensación y/o catalizadores, convenientemente a temperatura más elevada y ventajosamente en presencia de agentes
30. diluyentes, tal como alcoholes, por ejemplo, etanol,

249342



hidrocarburos aromáticos, por ejemplo benzol o toluol, o hidrocarburos alifáticos halogenizados, por ejemplo cloroforno.

5. La hidrólisis se efectúa ventajosamente con ácidos, trabajándose por ejemplo en agente acuoso, acuoso-alcohólico o mejor en agente alcohólico, por ejemplo con ácido clorhídrico alcohólico, pudiendo en este último caso tomar la hidrólisis el curso de una alcoholisis. Aquí se presenta simultáneamente el cierre del anillo
10. al derivado 3-amino-pirazólico sustituido en la posición 1 deseado. En los productos de hidrólisis de cadena abierta obtenidos se pueden cerrar los anillos, en caso dado en la forma usual, en presencia de agentes de condensación ácidos o alcalinos.
15. Los ácidos 3-amino-pirazol-4-carbónicos sustituidos en la posición 1 obtenidos y sus derivados ácidos funcionales, tales como éster, amida, tioamida, amidina o nitrilos, y las sales de los mismos son nuevos. Contienen, de acuerdo con las materias iniciales arriba mencionadas, en la posición 1 especialmente un resto alquí-
20. lico así como un resto de alquilo bajo, por ejemplo, metilo, etilo, propilo, isopropilo, isobutilo, isoamilo; o un resto cicloalquílico, por ejemplo resto ciclo-
25. pentílico o ciclohexílico; o un resto oxialquílico, por ejemplo  $\beta$ -oxietílico, o un resto halogenoalquílico, por ejemplo  $\beta$ -cloroetílico; o un resto heterocíclico, tal como un resto piridílico o un resto arílico, por ejemplo el resto fenílico o un resto halogénico, alquí-
30. lico o alcoxi. En la posición 5 están sin sustituir o sustituidos, por ejemplo por un resto de alquilo bajo,



249342

5. tal como el resto metílico. Los ésteres se derivan especialmente de alcanoles bajos, por ejemplo alcohol metílico o etílico. El grupo carboxílico libre o funcionalmente modificado en la posición 4 se puede, en forma usual, seguir modificando funcionalmente. Así se puede, por ejemplo, saponificar un grupo carboxílico esterificado, esterificar un grupo carboxílico libre o saponificar un grupo ciano a un grupo carbonamídico.

10. Los nuevos pirazoles poseen un efecto, sedante y se pueden emplear como medicamentos, por ejemplo, con efecto tranquilizador.

15. Especialmente valiosos este respecto son los 1-R-3-amino-4-ciano-5-R'-pirazoles, donde R significa un resto de alquílico bajo o cicloalquílico o un resto oxo- o halógeno-alquilo bajo y R' representa hidrógeno o un resto de alquilo bajo, especialmente aquellos compuestos de esta fórmula donde R es un resto alquílico o cicloalquílico con 3 - 6 átomos de carbono, tal como el resto isopropílico, butilo secundario, isoamílico, 20. ciclopentílico o ciclohexílico. Estos 4-ciano-pirazoles forman un objeto especial de la presente invención.

25. Los nuevos compuestos son, sin embargo, también valiosas materias iniciales para la obtención de pirazolo/ 3,4-d/pirimidinas sustituidos en la posición 2 que, en forma análoga a los compuestos sustituidos en la posición 1 descritos en nuestras patentes españolas (casos 3545/3527/E y 3527/4+6+7+9) se pueden emplear como medicamentos, por ejemplo con efectos, parecidos a la cafeína, antibacteriales, antimicóticos o antitumorosos. 30. Tales reacciones a las 5-alquilo-4,6-dioxo-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo/3,4-d/pirimidinas, de efecto dilatador

12 MAR



243212

de la coronaria, son asimismo conocidos.

- Según los sustituyentes existentes en los productos del procedimiento se pueden obtener sales distintas. Si poseen grupos ácidos, tales como el grupo carbonílico libre, entonces se pueden obtener sales metálicas, por ejemplo por solución en lejías alcalinas. Los compuestos de carácter básico forman sales con ácidos inorgánicos u orgánicos. Como ácidos formadores de sal entran, por ejemplo, en consideración: los ácidos halógeno hidrogénicos, los ácidos sulfúricos, los ácidos fosfóricos, el ácido nítrico, ácido perclórico, ácidos carbonícos o sulfónicos alifáticos, alicíclicos, aromáticos o heterocíclicos, tales como el ácido fórmico, acético, propiónico, oxálico, succínico, glicólico, láctico, málico, tártrico, cítrico, ascorbínico, oximaléinico, dioximaléinico o pirogálico; el ácido fenilacético, benzoico, p-amino-benzoico, antranílico, p-oribenzoico, salicílico o p-aminosalicílico; el ácido metanosulfónico, etanosulfónico, cristanosulfónico, etileno-sulfónico; el ácido toluolsulfónico, naftalinsulfónico o sulfanílico.

- Los nuevos compuestos farmacológicamente valiosos, sus sales o mezclas correspondientes se pueden emplear, por ejemplo, en forma de preparados farmacéuticos. Estos contendrán los compuestos mencionados en mezcla con un material vehículo orgánico o inorgánico, farmacéutico, adecuado para la aplicación enteral, parental o topical. Como tales entran en consideración aquellos materiales que no reaccionen con los compuestos descritos, tales como por ejemplo gelatina, lactosa, almidón, estearato de magnesio, talco, aceites vegetales



249342

agua, alcoholes bencílicos, goma, glicoles polialquilénicos, colestearina y otros vehículos medicinales conocidos.

Los preparados farmacéuticos se pueden presentar, por ejemplo, como tableta, grageas o en forma líquida como soluciones, suspensiones o emulsiones. En caso dado estarán esterilizados y/o contendrán materias auxiliares, tales como agentes de estabilización, conservación, reticulación o emulsión. Pero también pueden contener otras materias terapéuticamente valiosas. Los preparados se obtienen según los métodos usuales.

La invención abarca también aquellas formas de ejecución del procedimiento en las cuales se parte del compuesto, que, en cualquier etapa del procedimiento, se obtiene como producto intermedio y se efectúan las etapas del procedimiento que faltan o el procedimiento se interrumpe en cualquier etapa.

Los materiales iniciales son conocidos o se pueden obtener según métodos conocidos. Un material inicial se puede obtener también en presencia de otros participantes en la reacción.

La invención se describe con más detalle en los siguientes ejemplos. Las temperaturas están indicadas en grados Celsius.

EJEMPLO 1.

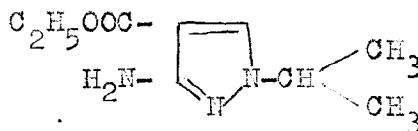
Una solución de 11,6 g de N<sub>1</sub>-isopropilo-N<sub>2</sub>-acetilo-hidracina y 17 g de éster etoximetileno-cianacético, en 250 cm<sup>3</sup> de etanol, se hierve al reflujo durante 12 horas. Se evapora entonces del etanol en vacío, el residuo aceitoso que contiene el éster etílico del ácido β-(N<sub>2</sub>-acetilo-N<sub>1</sub>-isopropilo-hidracino)-



240342

5. -  $\alpha$ -ciano-acrílico se mezcla con 150 cm<sup>3</sup> de ácido clorhídrico alcohólico 8-n y se hierva al reflujo durante 2 horas. A continuación se vuelve a evaporar en vacío, el residuo se recibe en ácido clorhídrico acuoso 2-n, se filtra en vacío de lo poco sin disolver y con sosa cáustica se pone a un valor pH de 8-9. Ahora se extrae con cloroformo y el residuo clorofórmico se recrystaliza de ciclohexano. De esta manera se obtiene el 1-isopropilo-3-amino-4-carboetoxi-pirazol de la fórmula

10.



15. en cristales blancos del punto de fusión 72-73°.

EJEMPLO 2.

20. Una solución de 65 g de N<sub>1</sub>-metilo-N<sub>2</sub>-bencilideno-hidracina y 85 g de éster etoximetileno-cianacético en 500 cm<sup>3</sup> de benzol se hierva al reflujo durante 10 horas. Se forma una precipitación que se filtra y se recrystaliza de etanol. Se obtiene el éster etílico del ácido  $\beta$ -(N<sub>2</sub>-bencilideno-N<sub>1</sub>-metilo-hidracina)- $\alpha$ -ciano-acrílico en cristales ligeramente amarillos del punto de fusión 155-156°.

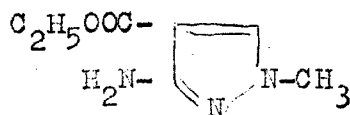
25. 80 g de éster etílico del ácido  $\beta$ -(N<sub>2</sub>-bencilideno-N<sub>1</sub>-metilo-hidracina)- $\alpha$ -ciano-acrílico se hierven al reflujo durante 2 horas con ácido clorhídrico alcohólico 10-n. A continuación se retira el disolvente por destilación en vacío. El residuo se recibe en 200 cm<sup>3</sup>

30. de ácido clorhídrico 2-n y la solución ácida se agita con



# 240342

éter. Después de separar la capa acuosa se pone ésta alcalina mediante la adición de sosa cáustica 2-n. La base precipitada se extrae agitando varias veces con éter. El residuo que queda después de separar, secar y evaporar el extracto etérico se destila a 130°/0,01 mm Hg: De esta manera se obtiene el 1-metilo-3-amino-4-carboetoxi-pirazol de la fórmula



10. que funde a 92-93°.

EjemPlo 3.

15. 8 g de N<sub>1</sub>-isopropilo-N<sub>2</sub>-bencilideno-hidracina y 8 g de éster etoximetileno-cianacético se calientan en 50 cm<sup>3</sup> de benzol durante 10 horas a 80°. Después de haber retirado el disolvente en vacío se recristaliza el residuo de etanol. Se obtiene el éster etílico del ácido β-(N<sub>2</sub>-bencilideno-N<sub>1</sub>-isopropilo-hidracino)-α-ciano-acrílico en prismas amarillos del punto de fusión 118-120°.

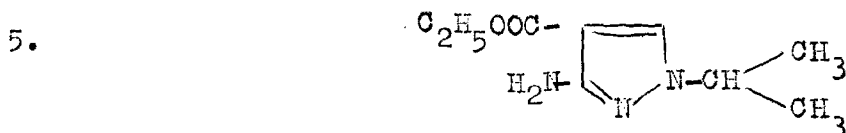
20. 4 g de éster etílico del ácido β-(N<sub>2</sub>-bencilideno-N<sub>1</sub>-isopropilo-hidracino)-α-cianacrílico se hierven durante 2 horas con ácido clorhídrico alcohólico 10-n y a continuación se retira el alcohol mediante destilación en vacío. El residuo se recibe en 200 cm<sup>3</sup> de ácido

25. clorhídrico 2-n y la solución se extrae con éter. Después de separar la solución acuosa, ésta se pone alcalina

249342



mediante la adición de sosa cáustica 2-n. La base precipitada se extrae con éter. Después de secar y evaporar el éter queda el 1-isopropilo-3-amino-4-carboetoxi-pirazol de la fórmula



que de ciclohexano cristaliza en hojitas blancas del punto de fusión 72-73°.

10.

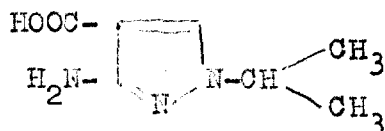
En forma similar se puede obtener el 1-etilo-3-amino-4-carboetoxi-pirazol del punto de ebullición 0,06/111°.

EJEMPLO 4.

15.

10 g de 1-isopropilo-3-amino-4-carboetoxi-pirazol se calientan hasta hervir durante 2 horas con 100 cm<sup>3</sup> de sosa cáustica 2-n. A continuación se ajusta a un valor pH de 3-4 con ácido clorhídrico 6-n y se filtra en vacío de la precipitación obtenida. Mediante recristalización de etanol se obtiene el 1-isopropilo-3-amino-4-carboxi-pirazol de la fórmula

20.



25.

en cristales blancos del punto de fusión 141-142° bajo descarboxilización.

EJEMPLO 5.

A una solución de 122 g de nitrilo etoximetileno-

12

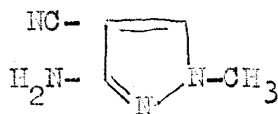
24342



5. malónico en 150 cm<sup>3</sup> de benzol se agregan 134 g de N<sub>1</sub>-metilo-N<sub>2</sub>-bencilideno-hidracina. Después de reposar brevemente a temperatura de ambiente se forma una precipitación que se filtra y se recristaliza de etanol. Se obtiene el nitrilo del ácido β-(N<sub>2</sub>-bencilideno-N<sub>1</sub>-metilo-hidracino)-α-ciano-acrílico en cristales del punto de fusión 218°.

10. 50 g de nitrilo del ácido β-(N<sub>2</sub>-bencilideno-N<sub>1</sub>-metilo-hidracino)-α-ciano-acrílico se hierven al reflujo con 30 cm<sup>3</sup> de ácido clorhídrico concentrado en 400 cm<sup>3</sup> de etanol durante 30 minutos. Después de evaporar el disolvente en vacío se le agregan al residuo 200 cm<sup>3</sup> de éter y se filtra de la precipitación cristalina obtenida. Esta se mezcla con 50 cm<sup>3</sup> de sosa cáustica 10-n y a continuación se extrae varias veces con cloroformo. El residuo remanente, después de secar y evaporar el extracto clorofórmico, se recristaliza de cloruro metilónico-éter de petróleo. De esta manera se obtiene el 1-metilo-3-amino-4-ciano-pirazol de la fórmula

20.



en cristales del punto de fusión 135-136°.

EJEMPLO 6.

25.

105 g de N<sub>1</sub>-isopropilo-N<sub>2</sub>-bencilideno-hidracina y 89 g de nitrilo etoxi-metileno-malónico se hierven al reflujo durante 8 horas en 300 cm<sup>3</sup> de etanol. Después de reposar algún tiempo a temperatura de ambiente se separan cristales ligeramente amarillos, que se recristalizan

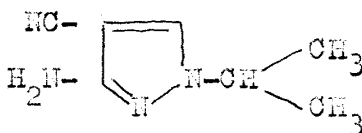
24334212



de etanol. Se obtiene el nitrilo del ácido  $\beta$ -(N<sub>2</sub>-bencilideno-N<sub>1</sub>-isopropilo-hidracino)- $\alpha$ -cianoacrílico del punto de fusión 152°.

- 5. 30 g de nitrilo del ácido  $\beta$ -(N<sub>2</sub>-bencilideno-N<sub>1</sub>-isopropilo-hidracino)- $\alpha$ -cianoacrílico se hierven con 15 cm<sup>3</sup> de ácido clorhídrico conc. y 150 cm<sup>3</sup> de etanol durante 20 minutos. A continuación se retira el disolvente en vacío y el residuo se mezcla con éter. Se separan cristales que se filtran en vacío y se lavan con éter. El residuo cristalino se mezcla con 15 cm<sup>3</sup> de sosa cáustica 10-n y se extrae con cloroformo. Después de secar y evaporar el extracto queda un residuo sólido que se recristaliza de agua. Se obtiene el 1-isopropilo-3-amino-4-ciano-pirazol de la fórmula

15.

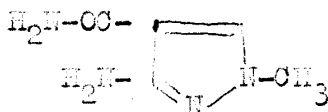


del punto de fusión 97°.

EJEMPLO 7.

- 20. Una solución de 10 g de 1-metilo-3-amino-4-ciano-pirazol en 30 cm<sup>3</sup> de etanol y 30 cm<sup>3</sup> de sosa cáustica 2-n se hierve durante 3 horas al reflujo. El disolvente se evapora a continuación en vacío y el residuo se recristaliza de etanol. De esta manera se obtiene el 1-metilo-3-amino-carbamilo-pirazol de la
25. fórmula

249342



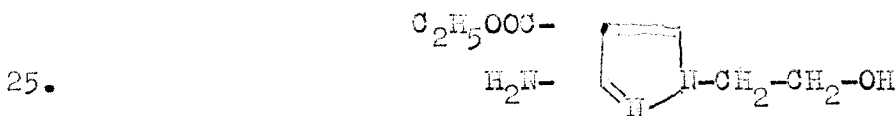
en prismas blancos que, después de sublimación en alto vacío, funden en 173°.

5.  EJEMPLO 8.

152 g de β-hidroxi-etilo-hidracina y 212g de aldehído benzoílico se hierven en 400 g de bencol en el separador de agua, hasta que se hayan separado 36 cm3 de agua. A continuación se agregan 338 g de éster etoximetileno-cianacético y se hierve durante 6 horas.

10. Al enfriar se separa el éster etílico del ácido β-[-NH2-bencilideno-N1-(β-oxi-etilo)-hidracino]-α-cianoacrilico del punto de fusión 159°.

15. 29 g de este éster se hierven al reflujo con 11 cm3 de ácido clorhídrico concentrado en 100 cm3 de etanol durante 30 minutos. A continuación se evapora el disolvente y el residuo se leva con éter. Queda una masa cristalina que, después de agregar sosa caustica 2-n, se extrae con éter. Después de secar y evaporar el disolvente queda un aceite que cristaliza después de reposar corto tiempo. Por recristalización de bencol se obtiene el 1-(β-oxietilo)-3-amino-4-carbooxi-pirazol de la fórmula



en cristales del punto de fusión 75°.

12



24342

EJEMPLO 9.

5. 49 g de N<sub>1</sub>-fenilo-N<sub>2</sub>-bencilideno-hidracina y 42 g de éster etoximetileno-cianacético se calientan sin disolvente durante 8 horas a 180°. El producto de reacción sólido se recrystaliza de etanol. Se obtiene el éster etílico del ácido β-(N<sub>2</sub>-bencilideno-N<sub>1</sub>-fenilo-hidracino)-α-ciano-acrílico en cristales ligeramente amarillos del punto de fusión 180°.

10. 10 g de este éster se hierven con 4 cm<sup>3</sup> de ácido clorhídrico conc. en 100 cm<sup>3</sup> de etanol. A continuación se evapora el disolvente en vacío. El residuo se mezcla con sosa cáustica 10-n y se extrae con éter. después de secar y evaporar el disolvente queda un residuo cristalino que se limpia por sublimación. Así

15. se obtiene el 1-fenilo-3-amino-4-carboetoxi-pirazol de la fórmula



20. en cristales del punto de fusión 105°.

N O T A

25. Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental. También se hace constar que el invento corresponde a unas solicitudes de patente presentadas en Suiza con las fechas



24342

5. y números siguientes: 30 de mayo de 1958, nº 60080, 13 de junio de 1958, nº 60541, 22 de enero de 1959, nº 68600 y 3 de abril de 1959, nº 71540, acogiendo por lo tanto a los beneficios que conceden los convenios internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España: "Procedimiento para la obtención de nuevos pirazoles y sus derivados"; caracterizándose por lo siguiente:

10. 1ª.- Procedimiento para la obtención de nuevos pirazoles y sus derivados, caracterizado, porque ácidos  $\alpha$ -ciano- $\beta$ -oxo-propiónicos, en caso dado en forma de sus derivados ácido y oxo funcionales reaccionables, se condensan con hidracinas N-monosustituídas que en 15. el átomo N'-nitrógeno lleven un resto dissociable por hidrólisis, los productos de cadena abierta obtenidos se tratan con agentes hidrolizantes y al mismo tiempo o ulteriormente se cierre el anillo pirazólico y, si 20. se desea, en los compuestos obtenidos, el grupo carboxílico libre o funcionalmente modificado se sigue modificando funcionalmente.

25. 2ª.- Procedimiento, según la reivindicación 1ª, caracterizado porque los compuestos obtenidos libres se transforman en sus sales o las sales obtenidas en los compuestos libres.

30. 3ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 y 2 caracterizado porque se parte de ésteres, amidas, tioamidas, amidinas o nitrilos del ácido  $\alpha$ -ciano- $\alpha$ -formilo-acético.

4ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones



24342

1 - 3, caracterizado porque se parte de ésteres del ácido alcoximetileno-cianacético o nitrilos del ácido alcoximetileno-cianacético.

5. 5ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 4, caracterizado porque se parte del éster etílico del ácido etoximetileno-cianacético o nitrilo del ácido etoximetileno-cianacético.

10. 6ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 5, caracterizado porque se reacciona con una N-monoalquilo- o N-mono-cicloalquilo-hidracina, cuyo átomo N'-nitrógeno está sustituido por un resto alcanofílico o bencilidénico.

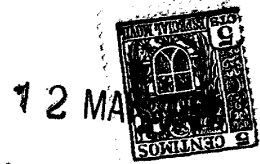
15. 7ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 6, caracterizado porque como agentes hidrolizantes se emplean soluciones acuosas o preferentemente alcohólicas de ácidos fuertes, con lo que simultáneamente se logra el cierre del anillo.

20. 8ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 7, caracterizado porque los 3-amino-4-ciano-pirazoles obtenidos sustituidos en la posición 1 se saponifican a los correspondientes 4-carbanilo-pirazoles.

9ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 7, caracterizado porque se obtienen 1-isopropilo-3-amino-4-carboetoxi-pirazol.

25. 10ª.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 - 7, caracterizado porque se obtienen 1-metilo-3-amino-4-carboetoxi-pirazol.

30. 11ª.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 7, caracterizado porque se obtienen 1-etilo-3-amino-4-carboetoxi-pirazol.



249342

- 12º.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 7, caracterizado porque se obtiene 1-metilo-3-amino-4-ciano-pirazol.
- 5. 13º.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 7, caracterizado porque se obtiene 1-isopropilo-3-amino-4-ciano-pirazol.
- 14º.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 8, caracterizado porque se obtiene 1-metilo-3-amino-4-carbanilo-pirazol.
- 10. 15º.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 5 y 7, caracterizado porque se obtiene 1-( $\beta$ -oxi-etilo)-3-amino-4-carboetoxi-pirazol.
- 15. 16º.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 5 y 7, caracterizado porque se obtiene 1-fenilo-3-amino-4-carboetoxi-pirazol.
- 20. 17º.- Procedimiento, según las reivindicaciones 1 - 6, caracterizado porque se parte de un producto que se obtiene en cualquier etapa del procedimiento como producto intermedio y se siguen efectuando las etapas del procedimiento que faltan o el procedimiento se interrumpe en cualquier etapa.
- 25. 18º.- Procedimiento para la obtención de nuevos pirazoles y sus derivados; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente memoria que consta de diecisiete hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

CIEBA SOCIEDAD ANÓNIMA.

J. GÓMEZ ACEBO Y MOBER  
D. P.

12 MAY. 1959