



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 15.03.1972 (P. 154079)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 15.05.1973

Opis patentowy opublikowano: 31.12.1976

MKP C07d 49/18

Int. Cl.² C07D 231/10

CZERNIA

Urząd Patentowy
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórca wynalazku: _____

Uprawniony z patentu: Eli Lilly and Company, Indianapolis (Stany Zjednoczone Ameryki)

Sposób wytwarzania nowych 3-nitro-4 (podstawionych) pirazoli

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych 3-nitro-4 (podstawionych) pirazoli o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza rodnik epoksyalkilowy o 3—4 atomach węgla, atom wodoru, rodnik alkilowy o 1—10 atomach węgla, alkenyloxy o 2—10 atomach węgla, alkinyloxy o 3—10 atomach węgla lub cykloalkiloalkilowy o 4—12 atomach węgla, ewentualnie podstawione atomem chlorowca, grupą karboksamidową, keto, wodorotlenową, ftalimidową, alkilotio o 1—3 atomach węgla, alkilosulfonylową o 1—3 atomach węgla, alkanoilową o 1—3 atomach węgla, alkoksylową o 1—3 atomach węgla, fenyloxy, albo grupą o wzorze 2, w którym R² oznacza rodnik alkilowy o 1—3 atomach węgla lub fenyloxy, ewentualnie podstawiony rodnikiem alkilowym o 1—3 atomach węgla, albo R oznacza rodnik fenyloxy lub tiazolilowy, ewentualnie podstawione grupą nitrową, R¹ oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1—3 atomach węgla.

Przykładami rodników alkilowych, alkenyloxy, cykloalkiloalkilowych, alkinyloxy i alkoksylowych wymienionych w opisie i objętych zakresem sposobu według wynalazku, są rodniki takie jak rodnik etenylowy, 2-butenylowy, 2,3-dwumetylo-3-butenylowy, 3-metylopentylowy, metylowy, III-rzęd. butylowy, 3-pentylowy, 2-cyklobutenylowy, 2-decenyloxy, 2-propargilowy, 3-heksynyloxy, 9-decynyloxy, 2,4-heksadienylowy, etoksylowy, izopropoksylowy, 3-pentylowy, heksyloksylowy, okty-

2

lowy, decylowy, 3-etyloheksylowy, cyklopropylometyloxy i cykloheksylopropylowy.

Atomami chlorowca są atomy fluoru, chloru, bromu i jodu. Rodnikami alkilotio o 1—3 atomach węgla są rodniki metylotio, etylotio lub propylotio.

Przykładami rodników alkilosulfonyloxy o 1—3 atomach węgla są: rodnik metylosulfonyloxy, etylosulfonyloxy lub izopropylosulfonyloxy. Przykładami rodników alkanoilowych 1—3 atomach węgla są rodniki formyloxy, acetyloxy lub propionyloxy.

Charakterystyczną cechą związków wytwarzanych sposobem według wynalazku jest pierścień 3-nitropirazolowy. Stwierdzono, że w praktyce aktywność biologiczna pierścienia zależy od podstawników w pozycjach 1, 4 i 5, jak również podstawników pokrewnych.

Sposób wytwarzania nowych 3-nitro-4 (podstawionych) pirazoli polega na poddaniu reakcji związku o wzorze 3, w którym R¹ ma wyżej podane znaczenie z HBF₄. Otrzymaną sól dwuazoniowo-fluoroboranową przekształca się przy użyciu azotynu metalu alkalicznego w odpowiedni 3-nitro-4-pirazolokarbonitryl, który w wyniku reakcji z solą metalu alkalicznego przeprowadza się w sól metalu alkalicznego w pozycji 1 pierścienia. Na sól tę działa się chlorowcopochodną grupy R o podanym wyżej znaczeniu.

Wszystkie związki pirazolowe o wzorze 1 bez podstawnika w pozycji 5 wytwarza się sposobem

według wynalazku z 3(5)-amino-4-pirazolokarbonitrylu jako związku wyjściowego. Związek ten jest dostępny w handlu. Omawiane związki mają tę właściwość, że można kolejno, w oddzielnych etapach, wprowadzać podstawniki w pozycje 1, 3 i 4 pierścienia pirazolowego.

Dla chemika organika jest oczywiste, że opisany wyżej sposób nie jest jedynym możliwym sposobem wytwarzania nowych związków o wzorze 1. Sposób według wynalazku jest skuteczny i sprawdzony, lecz do wytwarzania opisanych związków 3-nitro-pirazolowych można stosować inne reakcje.

Pierwszym etapem wytwarzania związków o wzorze 1, sposobem według wynalazku, jest przekształcenie grupy aminowej 3(5)amino-4-pirazolokarbonitrylu w grupę nitrową. Etap ten przeprowadza się dwustopniowo. Najpierw 3(5)amino-4-pirazolokarbonitryl poddaje się reakcji z HBF_4 w celu wytworzenia dwuazoniowej soli fluoroboranowej, a następnie zastępuje się grupę dwuazoniową grupą nitrową działaniem azotynu metalu alkalicznego, takiego jak NaNO_2 w obecności miedzi. Warunki reakcji i sposoby oczyszczania produktu opisano poniżej. Wydajność dwustopniowej reakcji wynosi 79%.

Następnie w pozycję 1 pierścienia pirazolowego wprowadza się podstawniki, takie jak rodniki alkilowe, alkenylowe, cykloalkilowe, alkinyłowe lub aryłowe. Najpierw tworzy się sól metalu alkalicznego w pozycji 1, np. na drodze reakcji z solą metalu alkalicznego, taką jak NaH , a następnie utworzoną sól poddaje się reakcji z pochodną chłorcową wprowadzanego podstawnika, w wyniku której powstaje związek pirazolowy podstawiony w pozycji 1 i halogenek metalu alkalicznego.

Proces jest zakończony, gdy żądanym związkiem jest 3-nitro-1-podstawiony-4-pirazolokarbonitryl. Związki tego typu znajdują zastosowanie jako środki przeciwbakteryjne, pasożyto- i chwastobójcze.

Jeżeli wytwarza się związek podstawiony w pozycji 5 rodnikiem alkilowym, to wyjściowy związek 5(3)-alkilo-3(5)-amino-4-pirazolokarbonitryl otrzymuje się w wyniku zamknięcia pierścienia w reakcji wodzianu hydrazyny z nitylem kwasu alkilidenomalonowego. Dalsze wprowadzanie podstawników w pozycje 1 i 3 prowadzi się w sposób wyżej opisany.

Przykładami związków wytwarzanych sposobem według wynalazku, są następujące związki:

1-etylo-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $63-64^\circ\text{C}$, 1-propargilo-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $95-97^\circ\text{C}$, 1-(4-nitro-5-imidazolilo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl, 1-metylo-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $85-87^\circ\text{C}$, 1-(2-chloroetylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $117-120^\circ\text{C}$, 1-(2-fluoroetylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl, 1-(3-heksylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl, 1-(2-acetyloetylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl, 1-(2-hydroksyetylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $84-86^\circ\text{C}$, 1-(2-hydroksyetylo)-5-metylo-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $86-88^\circ\text{C}$, 1-winylo-3-nitro-5-metylo-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $130-133^\circ\text{C}$, 3(5)-nitro-4-pirazo-

lkarbonitryl o temperaturze topnienia $153-156^\circ\text{C}$, 1-(2,3-epoksypropylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $78-80^\circ\text{C}$, 3(5)-nitro-5(3)-metylo-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $168-170^\circ\text{C}$, 1,5-dwumetylo-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $107-109^\circ\text{C}$, 1-(2,2-dwuetoksyetylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $73-75^\circ\text{C}$, 3-nitro-1-(5-nitro-2-tiazolilo)-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $207-209^\circ\text{C}$, 1-(3-chloropropylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $75-77^\circ\text{C}$, 1-(2-etoksyetylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $58-60^\circ\text{C}$, 1-(etylo-sulfonyloetylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $105-108^\circ\text{C}$, 1-(cyklopropylometylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $68-70^\circ\text{C}$, 1-nonylo-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $35-37^\circ\text{C}$, 3-nitro-1-(2-propynylo)-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $95-97^\circ\text{C}$, 1-(2-bromoetylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $125-127^\circ\text{C}$, 3-nitro-1-(4-nitrofenylo)-4-pirazolokarbonitryl o temperaturze topnienia $172-175^\circ\text{C}$.

Skuteczność działania wytworzonych sposobem według wynalazku 3-nitropirazoli badano in vitro i in vivo. Przykładami organizmów, które zwalczano za pomocą badanych związków są: *Histomonas meleagridis*, *Trichomonas vaginalis*, *Staphylococcus aureus*, bakteryjna rdza ziarna, *Vibrio coli*, *Salmonella typhosa*, *Mycoplasma gallisepticum*, *Pseudomonas solanacearum*, *Escherichia coli*, *Erwinia amylovora*, *Salmonella dublin*, *Botrytis cinerea*, *Mycoplasma synouge*, *Verticillium alboatrium*, *Salmonella typhimuricum*, *Trypanosoma cruzi*.

Z wymienionej listy można zorientować się, że wytwarzane sposobem według wynalazku związki są użyteczne do zwalczania mikroorganizmów infekujących zarówno zwierzęta jak i rośliny. Badania in vivo dotyczyły obydwu rodzajów działania. Bakteryjną rdzę ziarna zwalczano przez opryskiwanie preparatem zawierającym 400 ppm 1-(2,3-epoksypropylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitrylu.

Związki o działaniu chwastobójczym wykazują zdolność niszczenia chwastów przy podawaniu w dawkach niższych niż $1,12 \text{ kg/ha}$. Działanie chwastobójcze uzyskuje się przy stosowaniu związków 3-nitropirazolowych w sposób ogólnie znany, przez bezpośrednie działanie środkiem do opryskiwania lub środkiem w postaci stałej na rośliny lub glebę, na której rośliny rosną. Dla przykładu, 1-etylo-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl niszczy palusznik krwawy przy stosowaniu na liście rosnących roślin w dawkach $1,13 \text{ kg/ha}$.

Niektóre związki 3-nitropirazolowe są zdolne do zwalczania pasożytów organów wewnętrznych. Niektóre z tych związków stosowano do zwalczania *Trypanosoma cruzi* u gryzoni. 1-hydroksyetylo-5-metylo-3-nitro-4-pirazolokarbonitryl niszczy 100% *Trypanosoma cruzi* szczepu Peruwiańskiego przy dawkach 5 mg/kg w ciągu 10 dni.

Niektóre związki o wzorze 1 wykazują również działanie antykoncepcyjne, co stwierdzono przez podanie samcom szczura 1-(2-hydroksyetylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitrylu przed spółkowaniem.

Poniższe przykłady ilustrują szczegółowo warun-

ki reakcji prowadzonych sposobem według wynalazku.

Przykład I. Wytwarzanie 3(5)-amino-5(3)-metylo-4-pirazolokarbonitrylu.

Mieszaninę 243 g ortoocetanu trójetylu, 68 g nitrylu kwasu malonowego i 250 g bezwodnika octowego ogrzewa się w temperaturze 85–90°C w ciągu 4 godzin. Następnie mieszaninę ogrzewa się w temperaturze 145–150°C w celu oddestylowania lotnych produktów. Po oziębieniu do temperatury pokojowej mieszanina została się. Surowy produkt rekrytalizuje się z mieszaniny acetonu i benzenu. Otrzymuje się 124,5 g 1-etoksyetylidomalonalonitrylu o temperaturze topnienia 90–92°C. 40,8 g tego produktu dodaje się porcjami do 35,4 g 85% wodzianu hydrazyny. Następnie mieszaninę reakcyjną ogrzewa się na łaźni parowej w ciągu 1 godziny, a po oziębieniu do temperatury pokojowej dodaje do niej wody, co powoduje wytrącenie osadu. Osad odsącza się, przemywa niewielką ilością zimnej wody i krystalizuje z wody. Otrzymuje się 31 g 3(5)-amino-5(3)-metylo-4-pirazolokarbonitrylu o temperaturze topnienia 160–163°C.

Inne związki podstawione w pozycji 5 rodnika-
mi alkilowymi otrzymuje się w sposób analogiczny. Związek wyjściowy Podstawnik w pozycji 5
1-etoksybutylidenomalonalonitryl rodnik propylowy
1-etoksypropylidenomalonalonitryl rodnik etylowy

Przykład II. Wytwarzanie 3(5)-nitro-4-pirazolokarbonitrylu.

Wytwarza się zawiesinę 64,8 g 3(5)-amino-4-pirazolokarbonitrylu w 300 ml 48% HBF₄ w temperaturze pokojowej. Zawiesinę miesza się w temperaturze –5°C i wkrapla do niej 42 g NaNO₂ w 84 ml wody w ciągu pół godziny, przy czym temperaturę mieszaniny utrzymuje się ciągle w granicach –5 do 0°C. Po zakończeniu dodawania mieszaninę miesza się w ciągu pół godziny w temperaturze –5°C, sól dwuazoniową odsącza się, przemywa najpierw 125 ml zimnego etanolu, a następnie wielokrotnie bezwodnym eterem i suszy pod obniżonym ciśnieniem nad P₂O₅. Otrzymuje się 124 g soli 3(5)-dwaazoniowo-fluoroboranowej 4-pirazolokarbonitrylu o temperaturze topnienia 104°C (z rozkładem). Sól tę dodaje się porcjami w ciągu 2 godzin, w trakcie mieszania, do mieszaniny 300 g NaNO₂, 500 ml wody i 25 g dokładnie rozdrobionej miedzi, w temperaturze 20–25°C. Następnie mieszaninę miesza się w temperaturze 25°C w ciągu 2 godzin, oziębia do temperatury 0°C i sączy.

Placek filtracyjny odciska się jak tylko możliwe do sucha i przemywa się 200 ml lodowatej wody. Następnie osad zawiesza się w 300 ml wody, oziębia na łaźni lodowej i w trakcie mieszania dodaje 60 ml 6 n kwasu solnego. Następnie do otrzymanej mieszaniny dodaje się 1 litr octanu etylu i po dokładnym wymieszaniu emulsję przesącza się przez warstwę materiału filtracyjnego. Warstwę organiczną oddziela się, suszy nad siarczanem magnezu i odparowuje do sucha. Pozostałość odbarwia się, przekrytalizowuje z mieszaniny metanolu i wody i suszy. Otrzymuje się 67,5 g 3(5)-nitro-4-pirazolokarbonitrylu o temperaturze topnienia 154–156°C.

Przykład III. Wytwarzanie 1-(2-hydroksyetylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitrylu.

Roztwór 32 g 3(5)-nitro-4-pirazolokarbonitrylu w 25 ml 1,2-dwumetoksyetanu wkrapla się, w trakcie mieszania, do zawiesiny 2,4 g NaH w 25 ml 1,2-dwumetoksyetanu w atmosferze azotu. Po zakończeniu wydzielania się wodoru odsącza się produkt, który suszy się pod obniżonym ciśnieniem w temperaturze 120°C. Otrzymuje się 36 g soli sodowej 3(5)-nitro-4-pirazolokarbonitrylu o temperaturze topnienia 260–262°C (z rozkładem). 32 g tego związku rozpuszcza się w 200 ml acetonitrylu i 25 g 2-bromoetanolu. Mieszaninę miesza się w temperaturze 55–60°C w ciągu 15 godzin, następnie oziębia się do temperatury pokojowej, wylewa do lodowatej wody i ekstrahuje octanem etylu. Warstwę organiczną przemywa się zimnym, nasyconym roztworem NaCl, suszy nad MgSO₄ i odparowuje pod obniżonym ciśnieniem. Pozostałość w postaci oleju krystalizuje po oziębieniu i zadrapywaniu. Otrzymane kryształy przekrytalizowuje się z mieszaniny metanolu i wody i otrzymuje 20 g 1-(2-hydroksyetylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitrylu o temperaturze topnienia 79–81°C.

Podstawniki w pozycję 1 pierścienia pirazolowego, takie jak rodnik alkilowy, alkenylowy, alkiny-
lowy i cykloalkilowy wprowadza się w sposób analogiczny do wyżej opisanego. Reagentami są związki składające się z grupy, którą podstawia się w pozycję 1 i atomu chlorowca lub innego odpowiedniego podstawnika, np. rodnika tolueno-4-sulfonylowego. Niewielkie zmiany w warunkach prowadzenia poszczególnych reakcji mogą być wprowadzane przez znawcę bez większych trudności. Poniżej podano przykłady podstawników w pozycji 1 i odpowiednich substancji wyjściowych.

Reagent	Podstawnik w pozycji 1
1-bromo-2-chloroetan	2-chloroetyl
bromocykloheksan	cykloheksyl
bromocyklopropylometan	cyklopropylometyl
1-chloro-2-etylosulfonyloetan	2-etylosulfonyloetyl
1-bromo-2-etylotiopropion	2-etylotiopropyl
1-chloro-3-acetyloheksan	3-acetyloheksyl
1-bromo-4-propionyl- butan	4-propionylbutyl
1-chloropropionamid	propionamido
1-bromo-3-chloro-2- -penten	3-chloro-2-pentenyl
jodek etylu	etyl
chlorek benzylu	benzyl

Inny sposób postępowania w celu wytworzenia pirazoli podstawionych w pozycji 1 ilustruje następujący przykład.

Przykład IV. Wytwarzanie 1-metylo-3-nitro-4-pirazolokarbonitrylu.

Do roztworu 20 g 3(5)-nitro-4-pirazolokarbonitrylu w 150 ml 1,2-dwumetoksyetanu dodaje się 54 g jodku metylu i 21,4 g bezwodnego K₂CO₃. Mieszaninę utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 15 godzin, mieszając. Następnie mieszaninę po ochłodzeniu sączy się i przemywa osad 1,2-dwumetoksyetanem. Przesącz i ciecz z przemycia odparowuje się pod obniżonym ciśnieniem. Otrzymany olej rozpuszcza się w octanie etylu i kolejno przemywa roztworem K₂CO₃, nasyconym roztworem Na₂S₂O₃ i wodą. Następnie roztwór

suszy się nad $MgSO_4$, odpędza rozpuszczalnik pod obniżonym ciśnieniem, a stałą pozostałość przekryształizowuje z benzenu. Otrzymuje się 18,7 g 1-metylo-3-nitro-4-pirazolokarbonitrylu o temperaturze topnienia 85–87°C.

Przykład V. Wytwarzanie 1-(2,3-epoksypropylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitrylu.

Mieszaninę 2,76 g 3(5)-nitro-4-pirazolokarbonitrylu, 14 ml epichlorohydryny i 230 mg bezwodnego K_2CO_3 utrzymuje się w stanie wrzenia pod chłodnicą zwrotną w ciągu 10 minut. Gorącą mieszaninę sący się i nieorganiczną, stałą substancję przemawia się gorącym etanolem. Przesąc i ciecz z przemawiania odparowuje się pod obniżonym ciśnieniem w celu wyodrębnienia 1-(2-hydroksy-3-chloropropylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitrylu w postaci oleju barwy pomarańczowej. Olej rozpuszcza się w 100 ml octanu etylu, dodaje 10 ml 10% NaOH i mieszaninę miesza się w ciągu 30 minut. Warstwę organiczną oddziela się, przemawia zimną wodą i suszy nad $MgSO_4$. Po odparowaniu rozpuszczalnika pod obniżonym ciśnieniem otrzymuje się olej, który po ciężbieniu krystalizuje. Surowy produkt odbarwia się i przekryształizowuje z mieszaniny octanu etylu i benzenu. Otrzymuje się 2 g 1-(2,3-epoksypropylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitrylu o temperaturze topnienia 78–80°C.

W analogiczny sposób otrzymuje się związki podstawione w pozycji 1 rodnikami aryłowymi. Niektóre podstawniki aryłowe muszą mieć w pierścieniu grupę aktywującą, taką jak grupa nitrowa, aby atom chlorowca stał się reaktywny.

Przykład VI. Wytwarzanie 1-(4-nitrofenylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitrylu.

Do roztworu 8 g soli sodowej 3(5)-nitro-4-pirazolokarbonitrylu (wytworzonej sposobem opisanym w przykładzie III) w 40 ml bezwodnego dwumetyloformamidu dodaje się 8,4 g 4-fluoronitrobenzenu i otrzymaną mieszaninę ogrzewa się w temperaturze 120–125°C, w ciągu 5 godzin, mieszając. Mieszaninę oziębioną do temperatury pokojowej wylewa się do 150 ml zimnej wody i otrzymaną dwufazową mieszaninę ekstrahuje się octanem etylu. Warstwę organiczną przemawia się zimną słoną wodą, suszy nad $MgSO_4$ i odparowuje rozpuszczalnik. Otrzymuje się 10 g 1-(4-nitrofenylo)-3-nitro-4-pirazolokarbonitrylu o temperaturze topnienia 172–175°C.

Przykłady innych podstawników aryłowych i substancje wyjściowe podano poniżej.

Reagent	Podstawnik w pozycji 1
2-bromo-(1,3,5-triazyna)	2-(1,3,5-triazynyl)
3-bromo-4-nitropirydyna	4-nitro-3-pirydył
2-bromo-4-etylopirymidyna	4-etylo-2-pirymidynyl

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowych 3-nitro-4-(podstawionych)-pirazoli o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza rodnik epoksyalkilowy o 3–4 atomach

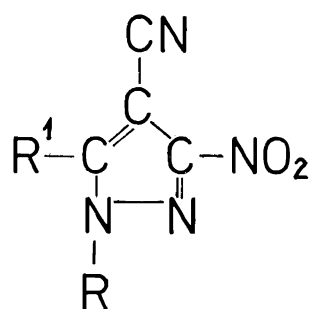
węgla, atom wodoru, rodnik alkilowy o 1–10 atomach węgla, alkenylowy o 2–10 atomach węgla, alkinyłowy o 3–10 atomach węgla lub cykloalkiloalkilowy o 4–12 atomach węgla ewentualnie podstawione atomem chlorowca, grupą karboksamidową, keto, wodorotlenową, ftalimidową, alkilotio o 1–3 atomach węgla, alkilosulfonyłową o 1–3 atomach węgla, alkanoilową o 1–3 atomach węgla, alkoksylową o 1–3 atomach węgla, fenyłową, albo grupą o wzorze 2, w którym R^2 oznacza rodnik alkilowy o 1–3 atomach węgla lub fenyłowy, ewentualnie podstawiony rodnikiem alkilowym o 1–3 atomach węgla, albo R oznacza rodnik fenyłowy, lub tiazolilowy ewentualnie podstawione grupą nitrową, R^1 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy o 1–3 atomach węgla, **znamienny tym** że związek o wzorze 3, w którym R^1 ma wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z $HBFe_4$ i otrzymaną sól dwuazoniowo-fluoroboranową przekształca się działaniem azotynu metalu alkalicznego w odpowiedni 3-nitro-4-pirazolokarbonitryl, który poddaje się reakcji z solą metalu alkalicznego, przy czym otrzymuje się sól metalu alkalicznego w pozycji 1, a następnie na sól tę działa się chlorowcopochodną grupy R o podanym wyżej znaczeniu.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcji poddaje się 3-amino-4-pirazolokarbonitryl i chlorowcowodór lub chlorowcopochodną grupy epoksyalkilowej o 3–4 atomach węgla, grup alkilowej o 1–10 atomach węgla, alkenylowej o 2–10 atomach węgla, alkinyłowej o 3–10 atomach węgla, cykloalkiloalkilowej o 4–12 atomach węgla, ewentualnie podstawionych atomem chlorowca, grupą hydroksylową, alkilotio o 1–3 atomach węgla, alkilosulfonyłową o 1–3 atomach węgla, alkanoilową o 1–3 atomach węgla, alkoksylową o 1–3 atomach węgla lub grupą o wzorze 2, w którym R^2 oznacza grupę alkilową o 1–3 atomach węgla, albo chlorowcopochodną grup fenyłowej lub tiazolilowej ewentualnie podstawionych grupą nitrową.

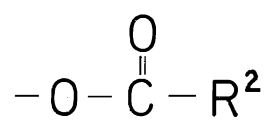
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się chlorowcopochodną grup alkilowej o 1–10 atomach węgla, alkenylowej o 2–10 atomach węgla, alkinyłowej o 3–10 atomach węgla, cykloalkiloalkilowej o 4–12 atomach węgla, ewentualnie podstawionych grupą karboksamidową, keto, ftalimido lub fenyłową, albo grupą o wzorze 2, w którym R^2 oznacza grupę fenyłową ewentualnie podstawioną grupą alkilową o 1–3 atomach węgla.

4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że stosuje się związek o wzorze 3, w którym R^1 oznacza grupę alkilową o 1–3 atomach węgla.

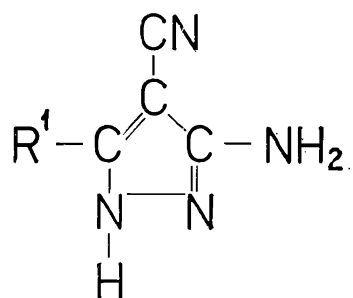
5. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcji poddaje się 3-amino-4-pirazolokarbonitryl i chlorowcopochodną grupę fenyłowej podstawionej grupą alkilową o 1–10 atomach węgla lub grupą acyloksyloalkilową, w której część acylowa zawiera 1–3 atomów węgla, a część alkilowa 1–10 atomów węgla.



Wzór 1



Wzór 2



Wzór 3