



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 365 040**

51 Int. Cl.:

A61K 8/49 (2006.01)

A61Q 5/10 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **06123702 .0**

96 Fecha de presentación : **08.11.2006**

97 Número de publicación de la solicitud: **1792606**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **06.06.2007**

54

Título: **Composición para la tinción de las fibras queratínicas que contiene al menos un derivado de 3-aminopirazolopiridina.**

30

Prioridad: **09.11.2005 FR 05 53403**

45

Fecha de publicación de la mención BOPI:
21.09.2011

45

Fecha de la publicación del folleto de la patente:
21.09.2011

73

Titular/es: **L'Oréal**
14, rue Royale
75008 Paris, FR

72

Inventor/es: **Fadli, Aziz;**
Vidal, Laurent y
Sabelle, Stéphane

74

Agente: **Ungría López, Javier**

ES 2 365 040 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Composición para la tinción de las fibras queratínicas que contiene al menos un derivado de 3-aminopirazolopiridina

5 La invención tiene por objeto una composición para la tinción de las fibras queratínicas, y en particular de las fibras queratínicas humanas, tales como el cabello, que contiene al menos un derivado de 3-aminopirazolo[1,5-a]piridina particular o una de sus sales de adición, y un procedimiento que utiliza este derivado. Tiene asimismo por objeto los derivados de 3-aminopirazolo[1,5-a]piridinas o una de sus sales de adición.

10 Es conocida la tinción de las fibras queratínicas, y en particular de las fibras queratínicas humanas, tales como el cabello, con composiciones tintóreas que contienen precursores de colorantes de oxidación, en particular orto- o para-fenilendiaminas, orto- o para-aminofenoles y compuestos heterocíclicos, llamados generalmente bases de oxidación. Los precursores de colorantes de oxidación, o bases de oxidación, son compuestos incoloros o débilmente coloreados que, asociados a productos oxidantes, pueden dar lugar por un proceso de condensación oxidativa a compuestos coloreados o colorantes.

15 También se sabe que se pueden hacer variar las tonalidades obtenidas con estas bases de oxidación asociándolas a copulantes o modificadores de coloración, siendo estos últimos seleccionados especialmente entre las meta-fenilendiaminas, los meta-aminofenoles, los meta-hidroxifenoles y determinados compuestos heterocíclicos, tales como, por ejemplo, derivados de pirazolo[1,5-b]-1,2,4-triazoles, derivados de pirazolo[3,2-c]-1,2,4-triazoles, derivados de pirazolo[1,5-a]pirimidinas, derivados de piridina, derivados de pirazol-5-ona, derivados de indolina y derivados de indol.

20 La variedad de las moléculas puestas en juego a nivel de las bases de oxidación y de los copulantes permite la obtención de una rica gama de colores.

25 La coloración llamada "permanente" obtenida gracias a estos colorantes de oxidación debe por otra parte satisfacer un cierto número de exigencias. Así, no debe presentar inconvenientes en el plano toxicológico, debe permitir obtener tonalidades en la intensidad deseada y presentar una buena persistencia frente a los agentes exteriores, tales como la luz, las inclemencias, el lavado, las ondulaciones permanentes, la transpiración y las fricciones.

30 Los colorantes deben igualmente permitir cubrir el cabello blanco y ser finalmente lo menos selectivos posible, es decir, permitir obtener diferencias de coloración lo más débiles posible a todo lo largo de una misma fibra queratínica, que puede estar, en efecto, diferentemente sensibilizada (es decir, deteriorada) entre su punta y su raíz. Deben también presentar una buena estabilidad química en las formulaciones. Deben presentar un buen perfil toxicológico.

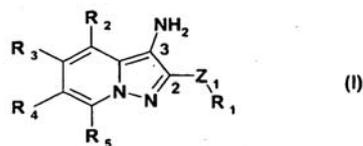
35 La utilización de base de oxidación, tal como los derivados de para-fenilendiamina y de para-aminofenol, permite obtener una gama de colores bastante amplia a pH básico, sin no obstante alcanzar tonalidades de buena cromaticidad confiriendo al mismo tiempo al cabello excelentes propiedades de intensidad de color, de variedad de tonalidades, de uniformidad del color y de tenacidad a los agentes exteriores.

40 La utilización de estas bases a pH neutro es además ineficaz para alcanzar una gama de tonalidades variadas, en particular para las tonalidades cálidas.

45 Se propusieron ya en la solicitud de patente EP 1.233.743 composiciones de tinción que contenían como base de oxidación 3-aminopirazolo[1,5-a]piridinas. Las composiciones de tinción descritas en este documento no permiten alcanzar buenas propiedades de cromaticidad y de resistencia a los agentes exteriores, tales como el lavado y la luz. Además, la extensión de la gama de las tonalidades es limitada.

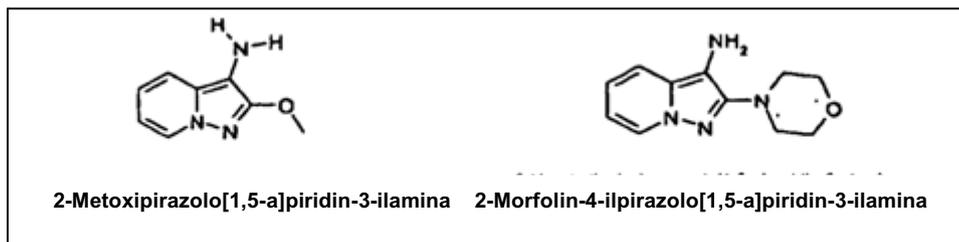
50 El objetivo de la presente invención es proporcionar nuevas bases de oxidación para la tinción de las fibras queratínicas que no presenten los inconvenientes de las bases de oxidación existentes. En particular, el objetivo de la invención es proporcionar nuevas bases de oxidación que permitan obtener una coloración en tonalidades variadas, potente, cromática, estética, poco selectiva y que resista bien a las diversas agresiones que puede sufrir el cabello, tales como los champús, la luz, el sudor y las deformaciones permanentes.

55 Se alcanza este objetivo con la presente invención, que tiene por objeto una composición de tinción de las fibras queratínicas que contiene, en un medio apropiado para la tinción, a modo de base de coloración de oxidación, un derivado 3-aminopirazolo[1,5-a]piridina de la fórmula (I) siguiente, así como sus sales y solvatos:



en la cual:

- Z₁ representa un átomo de oxígeno o un grupo NR₆; cuando Z₁ representa NR₆, entonces R₁ y R₆ pueden formar junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo saturado, insaturado o aromático de 5 a 8 eslabones, eventualmente sustituido; Z₁ puede también representar un radical divalente S, SO o SO₂ cuando R₁ es un radical metilo;
 - R₁ es seleccionado entre un radical alquilo, un radical alquilo sustituido por un hidroxilo, un radical alquilo sustituido por un amino o (di)alquilamino o un radical alquilo sustituido por un heterociclo nitrogenado, por ejemplo piperazinilo, imidazolilo, pirrolidinilo, piridinilo, morfolinilo o piperidinilo. Según una variante, el radical alquilo tiene de 1 a 6 átomos de carbono;
 - R₆ es seleccionado entre un átomo de hidrógeno, un radical alquilo o un radical alquilo sustituido por un radical hidroxilo, un radical amino, un radical dialquilamino o un radical alquilo sustituido por un heterociclo nitrogenado, por ejemplo piperazinilo, imidazolilo, pirrolidinilo, piridinilo, morfolinilo o piperidinilo. Según una variante, R₆ tiene de 1 a 6 átomos de carbono;
 - R₂, R₃, R₄ y R₅, independientemente, representan:
 - un átomo de hidrógeno o
 - un radical alquilo C₁-C₄ eventualmente sustituido;
 - R₂, R₃, R₄ y R₅ pueden formar dos a dos con radicales adyacentes un (hetero)ciclo saturado o insaturado, eventualmente sustituido;
- a excepción de la 2-metoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina y de la 2-morfolinopirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, respectivamente de las fórmulas siguientes:



La presente invención permite, en particular, obtener una coloración de las fibras queratínicas tenaz, resistente a la luz y al lavado.

Otro objeto de la invención es un procedimiento de tinción de las fibras queratínicas que utiliza la composición de la presente invención, así como la utilización de esta composición para la tinción de las fibras queratínicas.

La invención tiene también por objeto nuevos derivados de pirazolopiridinas de fórmula (I), a excepción de los compuestos 2-metilsulfanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina y 2,3-diaminopirazolo[1,5-a]piridina, así como los derivados nitro o nitroso correspondientes.

En el marco de la invención, se entiende por radical alquilo los radicales alquilo lineales o ramificados, que pueden estar sustituidos o no sustituidos. Pueden estar sustituidos por no importa qué sustituyente clásico en el ámbito de la coloración y que no cambie las propiedades de base de oxidación de los compuestos de fórmula (I).

Asimismo, cuando los radicales (hetero)cíclicos definidos para la fórmula (I) están sustituidos, pueden estar sustituidos por no importa qué radical clásico en el ámbito de la coloración que no cambie las propiedades de base de oxidación de los compuestos de fórmula (I). A modo de ejemplos de sustituyentes de los anillos o heterociclos, se pueden citar los radicales alquilo, los radicales alquilo sustituidos y los radicales hidroxilo, alcoxi, amino, alquilamino, dialquilamino, tío, alquiltío, carboxi, alquilcarbonilo, sulfonilo, amido, etc.

El heterociclo nitrogenado formado por R₁ y R₆ puede contener uno o más de otros heteroátomos, especialmente un heteroátomo seleccionado entre N, O, S, SO, SO₂, -CO- y sus combinaciones. Puede además estar sustituido o no, especialmente como se ha descrito anteriormente.

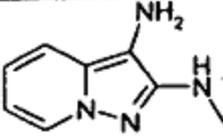
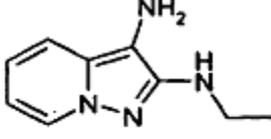
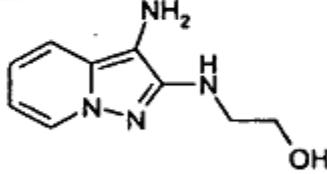
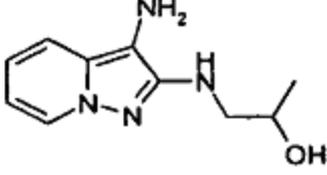
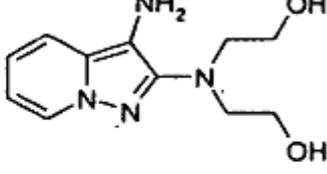
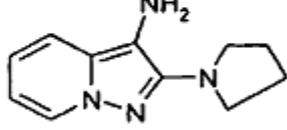
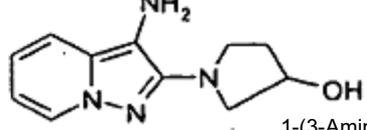
Los compuestos de fórmula (I) pueden estar eventualmente salificados por ácidos minerales fuertes, tales como, por ejemplo, HCl, HBr, HI, H₂SO₄ o H₃PO₄, o ácidos orgánicos, tales como, por ejemplo, el ácido acético, láctico, tartárico, cítrico o succínico, bencenosulfónico, para-toluensulfónico, fórmico o metanosulfónico.

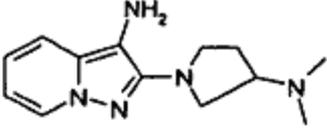
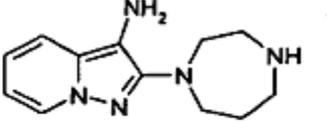
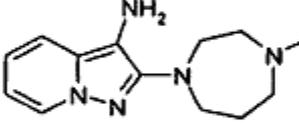
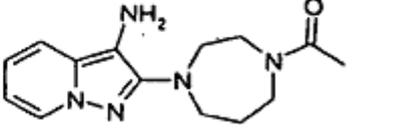
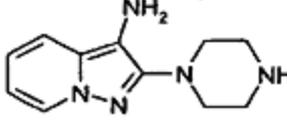
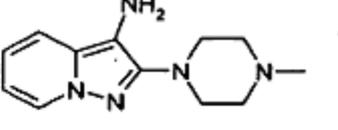
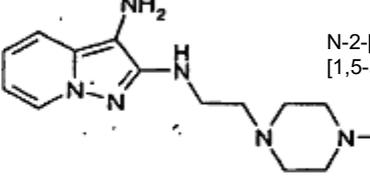
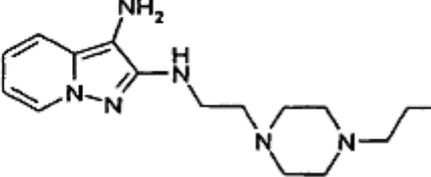
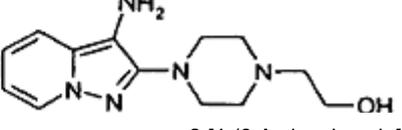
- 5 Pueden estar también en forma de solvatos, por ejemplo un hidrato o un solvato de alcohol lineal o ramificado, tal como el etanol o el isopropanol.

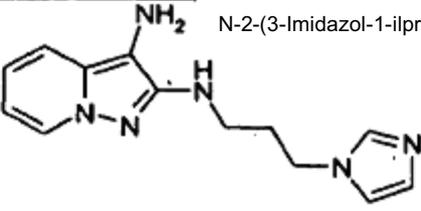
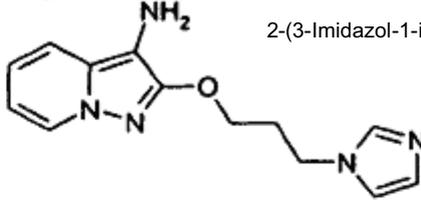
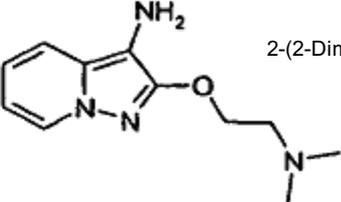
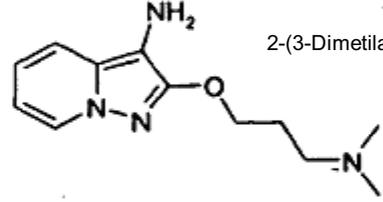
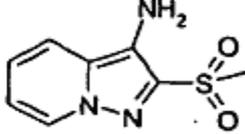
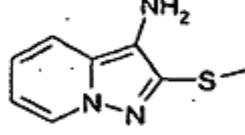
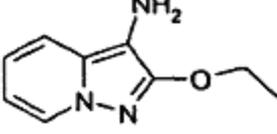
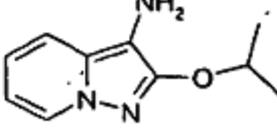
En el marco de la invención, se entiende por derivado de fórmula (I) toda forma mesomérica o isomérica.

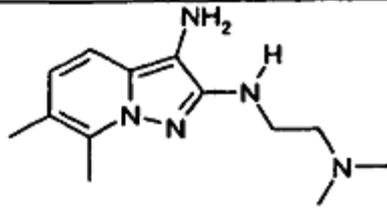
- 10 En la fórmula (I) anterior, cuando R₁ y/o R₆ representan un radical alquilo sustituido, entonces los sustituyentes son especialmente seleccionados entre los halógenos, los radicales -OH, -OR₉, -NH₂, -NHR₁₀, -NR₁₁R₁₂, -COR₁₃, -O-CO-R₁₃, -CO-OR₁₄, -NR₁₅-CO-R₁₆, -CO-NR₁₅R₁₆ o -SO₃H y los radicales cíclicos saturados o insaturados que contienen eventualmente un heteroátomo seleccionado entre N, S y O, pudiendo el anillo estar a su vez sustituido, donde R₉, R₁₀, R₁₁ y R₁₂, idénticos o diferentes, son tal como se ha definido anteriormente; R₁₃, R₁₄, R₁₅ y R₁₆, idénticos o diferentes, representan un hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₆. En la fórmula (I) anterior, cuando R₁ y/o R₆ representan un radical alquilo sustituido, entonces los sustituyentes son seleccionados igualmente entre los radicales -OSO₂R, representando R un radical alquilo lineal o ramificado C₁-C₄ o un radical aromático eventualmente sustituido. A modo de ejemplo, se pueden citar los radicales -OH, -OR₉, -NH₂, -NHR₁₀, -NR₁₁R₁₂ y -COR₁₃ y los radicales cíclicos de tipo imidazol, piperazina, pirrolidina, piridina, piperidina, morfolina y pirimidina.

- 20 A modo de ejemplos de derivados de fórmula (I), se pueden citar los compuestos siguientes o sus sales de adición o solvatos:

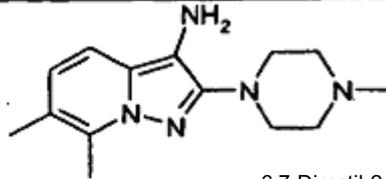
	<p>N-2-Metilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>N-2-Etilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)metanol</p>
	<p>1-(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)propan-2-ol</p>
	<p>2-[(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-(2-hidroxi)etil]amino]etanol</p>
	<p>2-Pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>1-(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)pirrolidin-3-ol</p>

	<p>2-(3-Dimetilaminopirrolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-[1,4]Diazepan-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-(4-Metil[1,4]diazepan-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>1-[4'-(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-[1,4]diazepan-1-il]etanona</p>
	<p>N2-(2-Piperazin-1-ilettil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>2-(4-Metilpiperazin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>N-2-[2-(4-Metilpiperazin-1-il)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>N-2-[2-(4-Propilpiperazin-1-il)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>2-[4-(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)piperazin-1-il]etanolo</p>

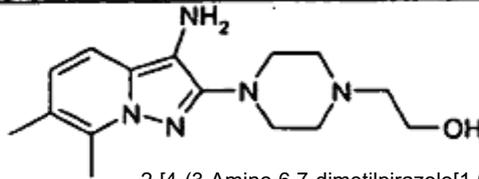
	<p>N-2-(3-Imidazol-1-ilpropil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>2-(3-Imidazol-1-ilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-(2-Dimetilaminoetoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-(3-Dimetilaminopropoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-Metanosulfonilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-Metilsulfanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-Etoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-Isopropoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>



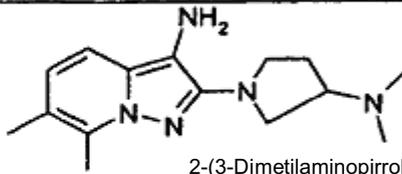
N2-(2-Dimetilaminoetil)-6,7-dimetilpirazolo-
[1,5-a]piridino-2,3-diamina



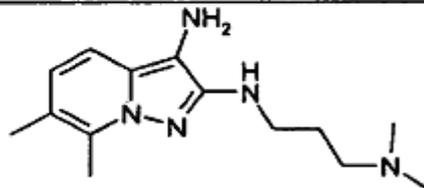
6,7-Dimetil-2-(4-metilpiperazin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



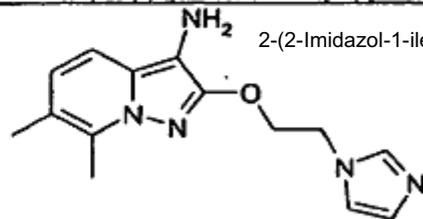
2-[4-(3-Amino-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-2-il)piperazin-1-il]etanol



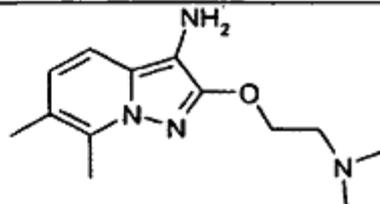
2-(3-Dimetilaminopirrolidin-1-il)-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



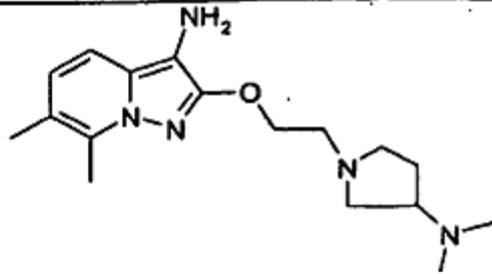
N2-(3-Dimetilaminopropil)-6,7-dimetilpirazolo-
[1,5-a]piridino-2,3-diamina



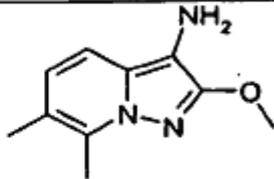
2-(2-Imidazol-1-iletoxi)-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



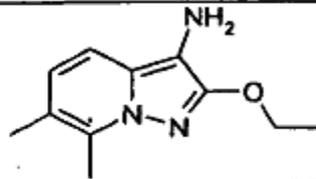
2-(2-Dimetilaminoetoksi)-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



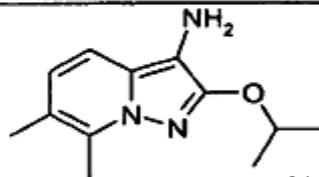
2-[2-(3-Dimetilaminopirrolidin-1-il)etoksi]-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



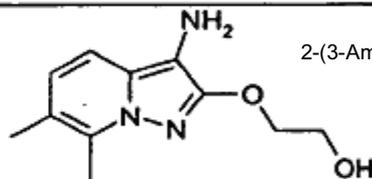
2-Metoksi-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



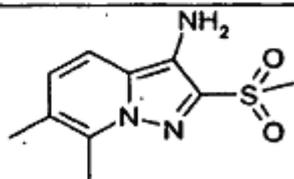
2-Etoksi-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



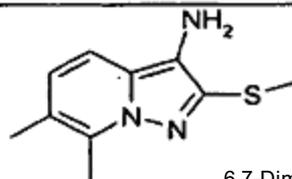
2-Isopropoksi-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



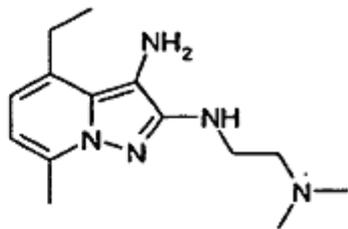
2-(3-Amino-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-2-iloksi)etanol



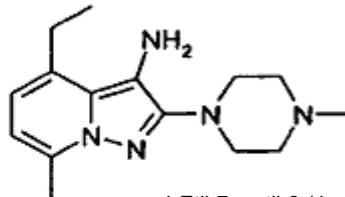
2-Metanosulfonil-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



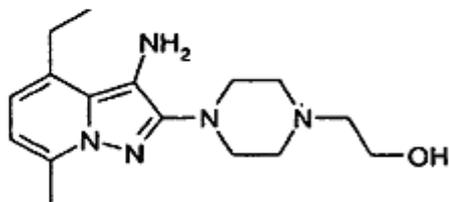
6,7-Dimetil-2-metilsulfanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



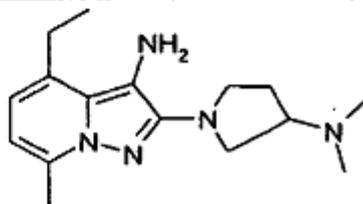
N2-(2-Dimetilaminoetil)-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



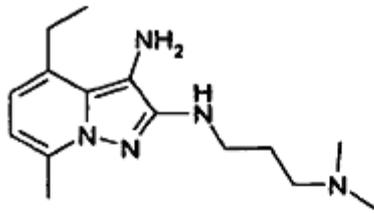
4-Etil-7-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



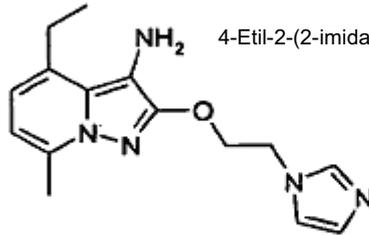
2-[4-(3-Amino-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-2-il)piperazin-1-il]etanol



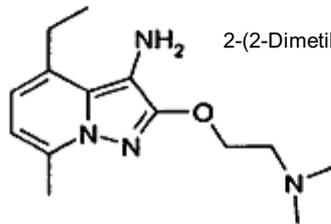
2-(3-Dimetilaminopirrolidin-1-il)-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



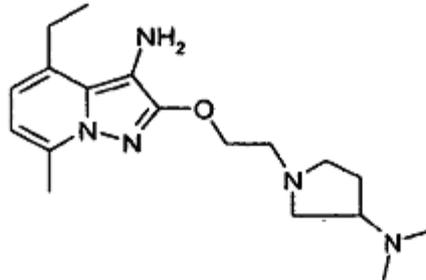
N2-(3-Dimetilaminopropil)-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



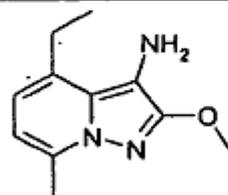
4-Etil-2-(2-imidazol-1-iletoxi)-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



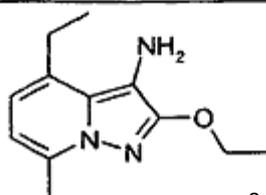
2-(2-Dimetilaminoetoksi)-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



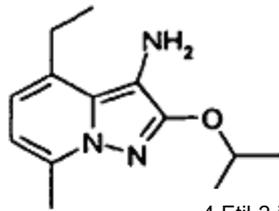
2-[2-(3-Dimetilaminopirrolidin-1-il)etoksi]-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



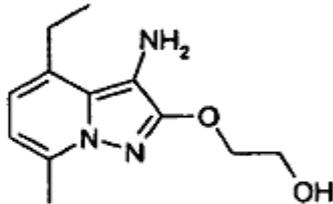
4-Etil-2-metoksi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



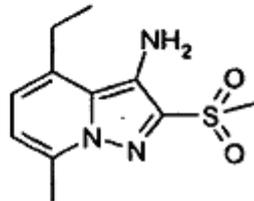
2-Etoksi-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



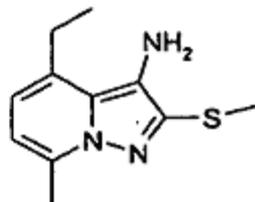
4-Etil-2-isopropoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



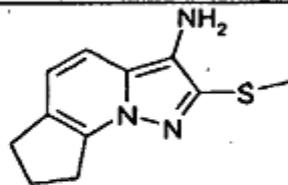
2-(3-Amino-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-2-iloxi)etanol



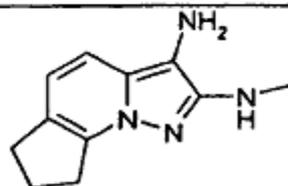
4-Etil-2-metanosulfonil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



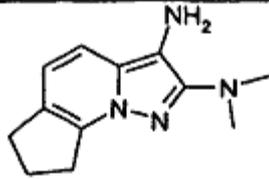
4-Etil-2-metilsufanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



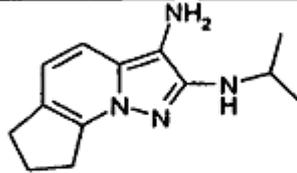
2-(Metilsufanil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



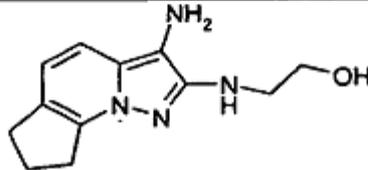
N2-Metil-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



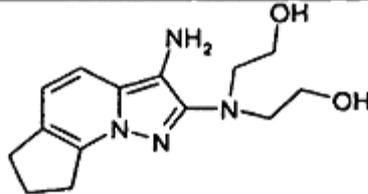
N2,N2-Dimetil-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



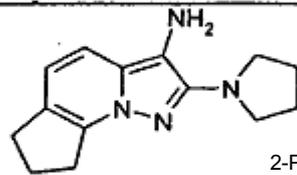
N2-Isopropil-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



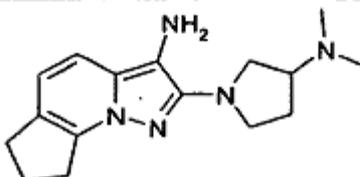
2-[(3-Amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol



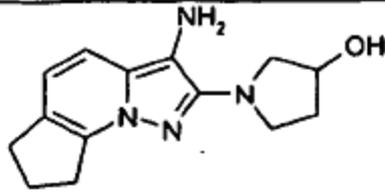
2,2'-[(3-Amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)imino]dietanol



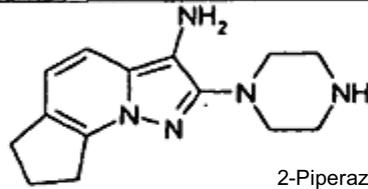
2-Pirrolidin-1-il-7,8-dihidro-6H-ciclopenta-
[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



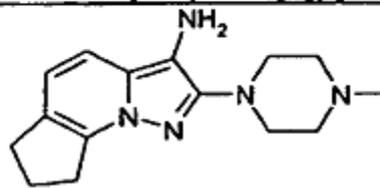
2-[3-(Dimetilamino)pirrolidin-1-il]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



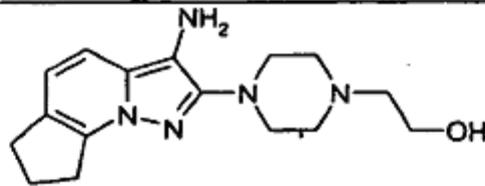
1-(3-Amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)pirrolidin-3-ol



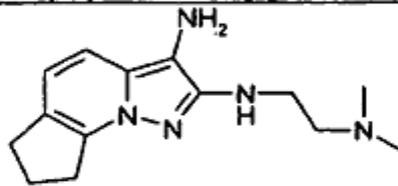
2-Piperazin-1-il-7,8-dihidro-6H-ciclopenta-
[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



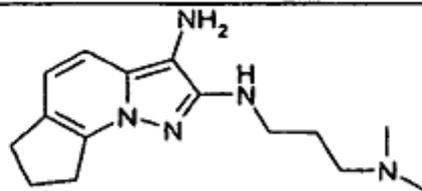
2-(4-Metilpiperazin-1-il)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



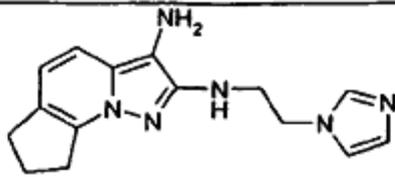
2-[4-(3-Amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)piperazin-1-il]etanol



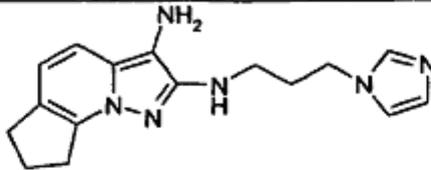
N2-[2-(Dimetilamino)etil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



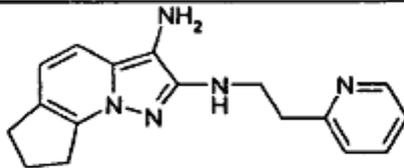
N2-[3-(Dimetilamino)propil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



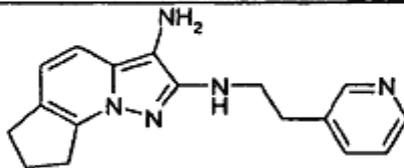
N2-[2-(1H-Imidazol-1-il)etil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



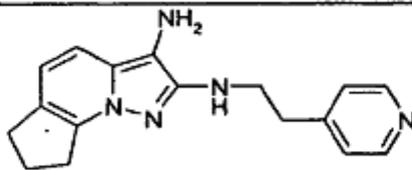
N2-[3-(1H-Imidazol-1-il)propil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



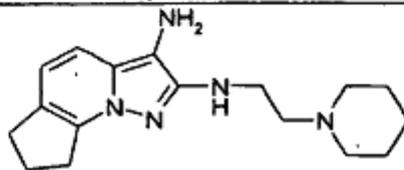
N2-(2-Piridin-2-iletil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



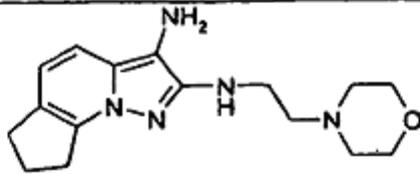
N2-(2-Piridin-3-iletil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



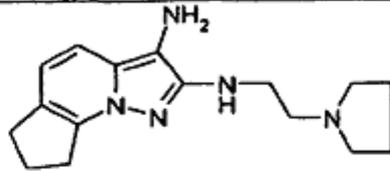
N2-(2-Piridin-4-iletil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



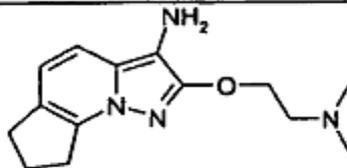
N2-(2-Piperidin-1-iletil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



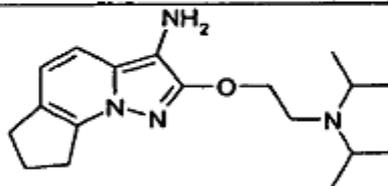
N2-(2-Morfolin-4-iletıl)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



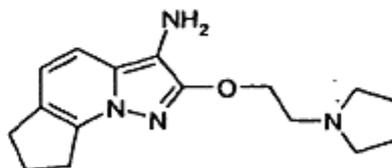
N2-(2-Pirrolidin-1-iletıl)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



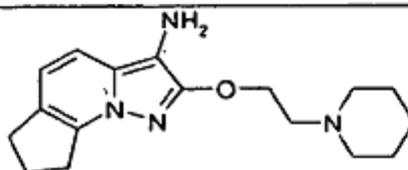
2-[2-(Dimetilamino)etoksi]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



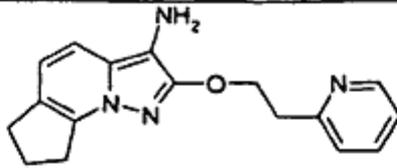
2-[2-(Diisopropilamino)etoksi]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



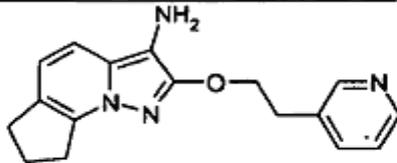
2-(2-Pirrolidin-1-iletoksi)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



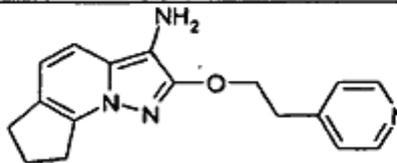
2-(2-Piperidin-1-iletoksi)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



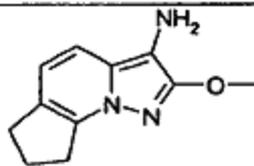
2-(2-Piridin-2-iletoxi)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



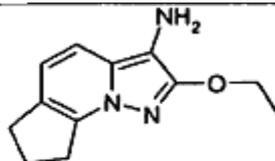
2-(2-Piridin-3-iletoxi)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



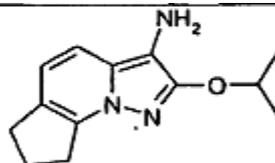
2-(2-Piridin-4-iletoxi)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



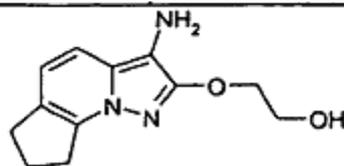
2-Metoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



2-Etoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



2-Isopropoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



2-[(3-Amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)oxi]etanol

Según un modo de realización particular de la invención, la base de oxidación de fórmula (I) anterior es tal que Z₁ representa un átomo de oxígeno, un radical NR₆ o un radical NR₆ que forma con R₁ un heterociclo.

5 Según el modo de realización particular en el cual R₁ y R₆ forman juntos un heterociclo con el átomo de nitrógeno al que están unidos, el heterociclo puede ser seleccionado entre los imidazoles, las piperazinas, las pirrolidinas y los diazepanes, pudiendo estos heterociclos estar substituidos o no.

10 Cuando R₂, R₃, R₄ y R₅ representan un radical alquilo substituido, entonces este radical alquilo puede estar especialmente substituido por un grupo seleccionado entre OH, OR₉, NH₂, NHR₁₀, NR₁₁R₁₂ o SR₉, donde R₉, R₁₀, R₁₁ y R₁₂, idénticos o diferentes, son tal como se ha definido anteriormente.

15 A modo de ejemplo, se pueden citar los radicales metilo, etilo, hidroxietilo, aminoetilo, propilo y butilo. Según una variante, R₂, R₃, R₄ y R₅ representan independientemente un átomo de hidrógeno o un metilo, etilo, propilo, isopropilo, butilo o terc-butilo, o R₄ y R₅ forman juntos un (hetero)ciclo de 5 a 8 eslabones. Según un modo de realización particular, R₄ y R₅ forman juntos un anillo saturado o insaturado de 5 ó 8 eslabones, especialmente de 5 a 6 eslabones, por ejemplo un ciclopentano o ciclohexano, eventualmente substituido.

A modo de compuestos preferidos, se pueden citar los compuestos siguientes:

20 el diclorhidrato de N2-etilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)etanol,
 el diclorhidrato de 1-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)propan-2-ol,
 el diclorhidrato de N-2-(3-imidazol-1-ilpropil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de 2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 25 el diclorhidrato de 2-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 2-imidazol-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-pirrolidin-1-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-iloxi)etanol,
 el diclorhidrato de 2-etoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 30 el clorhidrato de 2-metoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 4-etil-2-metoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 4-etil-7-metil-2-pirrolidin-1-il-pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-piperidin-1-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-[2-(diisopropilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 35 el diclorhidrato de N2-[2-(dietilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-piridin-3-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-piridin-4-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-piridin-2-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina diamina,
 la N2-(2-piperazin-1-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 40 el diclorhidrato de N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-morfolin-4-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-[2-(dimetilamino)etil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el clorhidrato de 2-[(3-amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol,
 45 el clorhidrato de 2-metoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina,
 el clorhidrato de 2-isopropoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina,
 el diclorhidrato de 2-[2-(dimetilamino)etoxi]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina,
 el diclorhidrato de 2-(2-pirrolidin-1-iletoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina,
 el diclorhidrato de 2-(2-piperidin-1-iletoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina,
 50 el diclorhidrato de 2-(2-morfolin-4-iletoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina,
 el diclorhidrato de 2-[2-(diisopropilamino)etoxi]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina,
 el diclorhidrato de 2-(2-piridin-2-iletoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina,
 el diclorhidrato de 2-(2-piridin-3-iletoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina,
 el diclorhidrato de 2-(2-piridin-4-iletoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina.

55 La o las bases de oxidación de la invención están, en general, presentes cada una de ellas en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso aproximadamente del peso total de la composición tintórea, preferentemente entre el 0,005 y el 6%.

60 La composición tintórea de la invención puede contener uno o más copulantes convencionalmente utilizados para la tinción de fibras queratinicas. Entre estos copulantes, se pueden citar especialmente las meta-fenilendiaminas, los meta-aminofenoles, los meta-difenoles, los copulantes naftalénicos, los copulantes heterocíclicos y sus sales de adición.

A modo de ejemplo, se pueden citar el 2-metil-5-aminofenol, el 5-N-(β-hidroxietil)amino-2-metilfenol, el 6-cloro-2-me-

5 til-5-aminofenol, el 3-aminofenol, el 1,3-dihidroxibenceno, el 1,3-dihidroxi-2-metilbenceno, el 4-cloro-1,3-dihidroxi-
benceno, el 2,4-diamino-1-(β -hidroxietiloxi)benceno, el 2-amino-4-(β -hidroxietilamino)-1-metoxibenceno, el 1,3-diami-
nobenceno, el 1,3-bis(2,4-diaminofenoxi)propano, la 3-ureidoanilina, el 3-ureido-1-dimetilaminobenceno, el sesamol,
el 1- β -hidroxietilamino-3,4-metilendioxi-benceno, el α -naftol, el 2-metil-1-naftol, el 6-hidroxiindol, el 4-hidroxiindol, el 4-
hidroxi-N-metilindol, la 2-amino-3-hidroxipiridina, la 6-hidroxibenzomorfolina, la 3,5-diamino-2,6-dimetoxipiridina, el 1-
N-(β -hidroxietil)amino-3,4-metilendioxi-benceno, el 2,6-bis(β -hidroxietilamino)tolueno y sus sales de adición con un
ácido.

10 En la composición de la presente invención, el o los copulantes están cada uno generalmente presentes en una
cantidad comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso aproximadamente del peso total de la composición tintórea,
preferentemente entre el 0,005 y el 6%.

15 La composición de la presente invención puede además incluir una o más bases de oxidación adicionales clásica-
mente utilizadas en tinción de oxidación distintas de las descritas anteriormente. A modo de ejemplo, estas bases de
oxidación adicionales son seleccionadas entre las para-fenilendiaminas, las bisfenilalquilendiaminas, los para-
aminofenoles, los bis-para-aminofenoles, los orto-aminofenoles, las orto-fenilendiaminas, las bases heterocíclicas
diferentes de los derivados de fórmula (I) tal como se ha definido anteriormente y sus sales de adición.

20 Entre las para-fenilendiaminas, se pueden citar a modo de ejemplo la para-fenilendiamina, la para-toluilendiamina, la
2-cloro-para-fenilendiamina, la 2,3-dimetil-para-fenilendiamina, la 2,6-dimetil-para-fenilendiamina, la 2,6-dietil-para-
fenilendiamina, la 2,5-dimetil-para-fenilendiamina, la N,N-dimetil-para-fenilendiamina, la N,N-dietil-para-fenilendiami-
na, la N,N-dipropil-para-fenilendiamina, la 4-amino-N,N-dietil-3-metilaniilina, la N,N-bis(β -hidroxietil)-para-fenilen-
diamina, la 4-N,N-bis(β -hidroxietil)amino-2-metilaniilina, la 4-N,N-bis(β -hidroxietil)amino-2-cloroaniilina, la 2- β -hidroxi-
etil-para-fenilendiamina, la 2-fluoro-para-fenilendiamina, la 2-isopropil-para-fenilendiamina, la N-(β -hidroxipropil)-pa-
ra-fenilendiamina, la 2-hidroximetil-para-fenilendiamina, la N,N-dimetil-3-metil-para-fenilendiamina, la N,N-(etil- β -hi-
droxietil)-para-fenilendiamina, la N-(β,γ -dihidroxipropil)-para-fenilendiamina, la N-(4'-aminofenil)-para-fenilendiamina,
la N-fenil-para-fenilendiamina, la 2- β -hidroxietiloxi-para-fenilendiamina, la 2- β -acetilaminoetiloxi-para-fenilendiamina,
la N-(β -metoxietil)-para-fenilendiamina, la 4-aminofenilpirrolidina, la 2-tienil-para-fenilendiamina, el 2- β -hidroxietilami-
no-5-aminotolueno, la 3-hidroxi-1-(4'-aminofenil)pirrolidina y sus sales de adición con un ácido.

30 Entre las para-fenilendiaminas citadas anteriormente, se prefieren particularmente la-para-fenilendiamina, la-para-
toluilendiamina, la 2-isopropil-para-fenilendiamina, la 2- β -hidroxietil-para-fenilendiamina, la 2- β -hidroxietiloxi-para-
fenilendiamina, la 2,6-dimetil-para-fenilendiamina, la 2,6-dietil-para-fenilendiamina, la 2,3-dimetil-para-fenilendiamina,
la N,N-bis(β -hidroxietil)-para-fenilendiamina, la 2-cloro-para-fenilendiamina, la 2- β -acetilaminoetiloxi-para-fenilen-
diamina y sus sales de adición con un ácido.

40 Entre las bisfenilalquilendiaminas, se pueden citar a modo de ejemplo el N,N'-bis(β -hidroxietil)-N,N'-bis(4'-aminofe-
nil)-1,3-diaminopropanol, la N,N'-bis(β -hidroxietil)-N,N'-bis(4'-aminofenil)etilendiamina, la N,N'-bis(4'-aminofenil)tetra-
metilendiamina, la N,N'-bis(β -hidroxietil)-N,N'-bis(4'-aminofenil)tetrametilendiamina, la N,N'-bis(4'-metilaminofenil)te-
trametilendiamina, la N,N'-bis(etil)-N,N'-bis(4'-amino-3'-metilfenil)etilendiamina, el 1,8-bis(2,5-diaminofenoxi)-3,6-
dioxaoctano y sus sales de adición con un ácido.

45 Entre los para-aminofenoles, se pueden citar a modo de ejemplo el para-aminofenol, el 4-amino-3-metilfenol, el 4-
amino-3-fluorofenol, el 4-amino-3-hidroximetilfenol, el 4-amino-2-metilfenol, el 4-amino-2-hidroximetilfenol, el 4-ami-
no-2-metoximetilfenol, el 4-amino-2-aminometilfenol, el 4-amino-2-(β -hidroxietilaminometil)fenol, el 4-amino-2-fluoro-
fenol y sus sales de adición con un ácido.

50 Entre los orto-aminofenoles, se pueden citar a modo de ejemplo el 2-aminofenol, el 2-amino-5-metilfenol, el 2-amino-
6-metilfenol, el 5-acetamido-2-aminofenol y sus sales de adición con un ácido.

Entre las bases heterocíclicas, se pueden citar a modo de ejemplo los derivados piridínicos, los derivados pirimidíni-
cos y los derivados pirazólicos.

55 Entre los derivados piridínicos, se pueden citar los compuestos descritos, por ejemplo, en las patentes GB 1.026.978
y GB 1.153.196, como la 2,5-diaminopiridina, la 2-(4-metoxifenil)amino-3-aminopiridina, la 2,3-diamino-6-metoxipiridi-
na, la 2-(β -metoxietil)amino-3-amino-6-metoxipiridina, la 3,4-diaminopiridina y sus sales de adición con un ácido.

60 Otras bases de oxidación piridínicas útiles en la presente invención son las bases de oxidación 3-aminopirazolo[1,5-
a]piridina o sus sales de adición descritas, por ejemplo, en la solicitud de patente FR 2.801.308. A modo de ejemplo,
se pueden citar la pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, la 2-acetilaminopirazolo-[1,5-a]piridin-3-ilamina, la 2-morfolin-4-
ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, el ácido 3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-carboxílico, la 2-metoxipirazolo[1,5-a]piridin-
3-ilamino, el (3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-7-il)metanol, el 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-5-il)etanol, el 2-(3-aminopi-
razolo[1,5-a]piridin-7-il)etanol, el (3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)metanol, la 3,6-diaminopirazolo[1,5-a]piridina, la

3,4-diaminopirazolo[1,5-a]piridina, la pirazolo[1,5-a]piridino-3,7-diamina, la 7-morfolin-4-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, la pirazolo[1,5-a]piridino-3,5-diamina, la 5-morfolin-4-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, el 2-[(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-5-il)-(2-hidroxietil)amino]etanol, el 2-[(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-7-il)-(2-hidroxietil)amino]etanol, el 3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-5-ol, el 3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-4-ol, el 3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-6-ol y el 3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-7-ol, así como sus sales de adición con un ácido o con una base.

Entre los derivados pirimidínicos, se pueden citar los compuestos descritos, por ejemplo, en las patentes DE 23 59 399, JP 88-169571, JP 05-63124 y EP 0.770.375 o en la solicitud de patente WO 96/15765, como la 2,4,5,6-tetraaminopirimidina, la 4-hidroxi-2,5,6-triaminopirimidina, la 2-hidroxi-4,5,6-triaminopirimidina, la 2,4-dihidroxi-5,6-diaminopirimidina, la 2,5,6-triaminopirimidina y los derivados pirazolopirimidínicos, tales como los mencionados en la solicitud de patente FR-A-2.750.048 y entre los cuales se pueden citar la pirazolo[1,5-a]pirimidino-3,7-diamina, la 2,5-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidino-3,7-diamina, la pirazolo[1,5-a]pirimidino-3,5-diamina, la 2,7-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidino-3,5-diamina, el 3-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-7-ol, el 3-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-5-ol, el 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-7-ilamino)etanol, el 2-(7-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-3-ilamino)etanol, el 2-[(3-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-7-il)-(2-hidroxietil)amino]etanol, el 2-[(7-aminopirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-(2-hidroxietil)amino]etanol, la 5,6-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidino-3,7-diamina, la 2,6-dimetilpirazolo[1,5-a]pirimidino-3,7-diamina, la 2,5,N7,N7-tetrametilpirazolo[1,5-a]pirimidino-3,7-diamina, la 3-amino-5-metil-7-imidazolilpropilaminopirazolo[1,5-a]pirimidina y sus sales de adición con un ácido y sus formas tautoméricas, cuando existe un equilibrio tautomérico.

Entre los derivados pirazólicos, se pueden citar los compuestos descritos en las patentes DE 38 43 892 y DE 41 33 957 y en las solicitudes de patente WO 94/08969, WO 94/08970, FR-A-2.733.749 y DE 195 43 988, como el 4,5-diamino-1-metilpirazol, el 4,5-diamino-1-(β -hidroxietil)pirazol, el 3,4-diaminopirazol, el 4,5-diamino-1-(4'-clorobencil)pirazol, el 4,5-diamino-1,3-dimetilpirazol, el 4,5-diamino-3-metil-1-fenilpirazol, el 4,5-diamino-1-metil-3-fenilpirazol, el 4-amino-1,3-dimetil-5-hidrazinopirazol, el 1-bencil-4,5-diamino-3-metilpirazol, el 4,5-diamino-3-terc-butil-1-metilpirazol, el 4,5-diamino-1-terc-butil-3-metilpirazol, el 4,5-diamino-1-(β -hidroxietil)-3-metilpirazol, el 4,5-diamino-1-etil-3-metilpirazol, el 4,5-diamino-1-etil-3-(4'-metoxifenil)pirazol, el 4,5-diamino-1-etil-3-hidroximetilpirazol, el 4,5-diamino-3-hidroximetil-1-metilpirazol, el 4,5-diamino-3-hidroximetil-1-isopropilpirazol, el 4,5-diamino-3-metil-1-isopropilpirazol, el 4-amino-5-(2'-aminoetil)amino-1,3-dimetilpirazol, el 3,4,5-triaminopirazol, el 1-metil-3,4,5-triaminopirazol, el 3,5-diamino-1-metil-4-metilaminopirazol, el 3,5-diamino-4-(β -hidroxietil)amino-1-metilpirazol y sus sales de adición con un ácido.

La o las bases de oxidación adicionales distintas de las de fórmula (I) presentes en la composición de la invención están en general presentes cada una de ellas en una cantidad comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso aproximadamente del peso total de la composición tintórea, preferentemente entre el 0,005 y el 6%.

En general, las sales de adición de estas bases de oxidación adicionales y de los copulantes utilizables en el marco de la invención son especialmente seleccionadas entre las sales de adición con un ácido, tales como los clorhidratos, los bromhidratos, los sulfatos, los citratos, los succinatos, los tartratos, los lactatos, los tosilatos, los bencenosulfonatos, los fosfatos y los acetatos, y las sales de adición con una base, tal como la sosa, la potasa, el amoníaco, las aminas o las alcanolaminas.

La composición tintórea según la invención puede además contener uno o más colorantes directos, que pueden ser especialmente seleccionados entre los colorantes nitrados de la serie bencénica, los colorantes directos azoicos y los colorantes directos metínicos. Estos colorantes directos pueden ser de naturaleza no iónica, aniónica o catiónica.

El medio apropiado para la tinción, también llamado soporte de tinción, es un medio cosmético generalmente constituido por agua o por una mezcla de agua y de al menos un solvente orgánico para solubilizar los compuestos que no serían suficientemente solubles en agua. A modo de solvente orgánico, se pueden citar, por ejemplo, los alcoholes inferiores C₁-C₄, tales como el etanol y el isopropanol, y los polioles y éteres de polioles, como el 2-butoxi-etanol, el propilenglicol, el éter monometílico de propilenglicol y el éter monoetilico y el éter monometílico del dietilenglicol, así como los alcoholes aromáticos, como el alcohol bencilico o el fenoxietanol, y sus mezclas.

Los solventes están preferentemente presentes en proporciones preferentemente comprendidas entre el 1 y el 40% en peso aproximadamente con respecto al peso total de la composición tintórea, y aún más preferiblemente entre el 5 y el 30% en peso aproximadamente.

La composición tintórea según la invención puede igualmente contener diversos adyuvantes clásicamente utilizados en las composiciones para la tinción del cabello, tales como agentes tensioactivos aniónicos, catiónicos, no iónicos, anfotéricos, zwitteriónicos o sus mezclas, polímeros aniónicos, catiónicos, no iónicos, anfotéricos, zwitteriónicos o sus mezclas, agentes espesantes minerales u orgánicos, y en particular los espesantes asociativos poliméricos aniónicos, catiónicos, no iónicos y anfotéricos, agentes antioxidantes, agentes de penetración, agentes secuestrantes, perfumes, tampones, agentes dispersantes, agentes de acondicionamiento, tales como, por ejemplo, siliconas volátiles o no volátiles, modificadas o no modificadas, agentes filmógenos, ceramidas, agentes conservantes y agentes opacificantes.

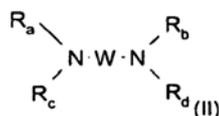
Los adyuvantes anteriores están, en general, presentes en una cantidad comprendida para cada uno de ellos entre el 0,01 y el 20% en peso con respecto al peso de la composición tintórea.

5 Por supuesto, el experto en la técnica velará por seleccionar este o estos eventuales compuestos complementarios de tal forma que las propiedades ventajosas intrínsecamente ligadas a la composición de tinción de oxidación conforme a la invención no resulten alteradas, o no lo sean substancialmente, por la o las adiciones contempladas.

10 El pH de la composición tintórea según la invención está generalmente comprendido entre 3 y 12 aproximadamente, y preferentemente entre 5 y 11 aproximadamente. Puede ser ajustado al valor deseado por medio de agentes acidificantes o alcalinizantes habitualmente utilizados en tinción de las fibras queratínicas, o también con ayuda de sistemas tampón clásicos.

15 Entre los agentes acidificantes, se pueden citar, a modo de ejemplo, los ácidos minerales u orgánicos, como el ácido clorhídrico, el ácido ortofosfórico, el ácido sulfúrico, los ácidos carboxílicos, como el ácido acético, el ácido tartárico, el ácido cítrico o el ácido láctico, o los ácidos sulfónicos.

20 Entre los agentes alcalinizantes, se pueden citar, a modo de ejemplo, el amoníaco, los carbonatos alcalinos, las alcanolaminas tales como las mono-, di- y trietanolaminas, así como sus derivados, los hidróxidos de sodio o de potasio y los compuestos de la fórmula (II) siguiente:



25 donde W es un resto de propileno eventualmente substituido por un grupo hidroxilo o un radical alquilo C₁-C₄ y R_a, R_b, R_c y R_d, idénticos o diferentes, representan un átomo de hidrógeno o un radical alquilo C₁-C₄ o hidroxialquilo C₁-C₄.

30 La composición tintórea según la invención puede presentarse bajo formas diversas, tales como en forma de líquidos, de cremas, de geles o en cualquier otra forma apropiada para realizar una tinción de las fibras queratínicas, y especialmente del cabello humano.

35 El procedimiento de la presente invención es un procedimiento en el cual se aplica sobre las fibras la composición según la presente invención tal como se ha definido anteriormente y se revela el color con ayuda de un agente oxidante. El color puede ser revelado a pH ácido, neutro o alcalino y el agente oxidante puede ser añadido a la composición de la invención justo en el momento de su empleo, o puede ser utilizado a partir de una composición oxidante que lo contenga, aplicada simultánea o secuencialmente con respecto a la composición de la invención.

40 Según un modo de realización particular, se mezcla la composición según la presente invención, preferentemente en el momento de su empleo, con una composición que contiene, en un medio apropiado para la tinción, al menos un agente oxidante, estando presente este agente oxidante en una cantidad suficiente para desarrollar una coloración. Se aplica entonces la mezcla obtenida sobre las fibras queratínicas. Después de un tiempo de reposo de 3 a 50 minutos aproximadamente, preferentemente de 5 a 30 minutos aproximadamente, se aclaran las fibras queratínicas, se lavan con champú, se aclaran de nuevo y luego se secan.

45 Los agentes oxidantes clásicamente utilizados para la tinción de oxidación de las fibras queratínicas son, por ejemplo, el peróxido de hidrógeno, el peróxido de urea, los bromatos de metales alcalinos, las persales tales como los perboratos y persulfatos, los perácidos y las enzimas oxidasas, entre las cuales se pueden citar las peroxidasas, las oxidoreductasas de 2 electrones tales como las uricasas y las oxigenasas de 4 electrones como las lacasas. El peróxido de hidrógeno resulta particularmente preferido.

50 La composición oxidante puede igualmente contener diversos adyuvantes clásicamente utilizados en las composiciones para la tinción del cabello y tales como los definidos anteriormente.

55 El pH de la composición oxidante que contiene el agente oxidante es tal que, tras la mezcla con la composición tintórea, el pH de la composición resultante aplicada sobre las fibras queratínicas varía preferentemente entre 3 y 12 aproximadamente, y aún más preferiblemente entre 5 y 11. Puede ser ajustado al valor deseado por medio de agentes acidificantes o alcalinizantes habitualmente utilizados en la tinción de las fibras queratínicas y tales como los definidos anteriormente.

60 La composición lista para su empleo que se aplica finalmente sobre las fibras queratínicas puede presentarse bajo formas diversas, tales como en forma de líquidos, de cremas o de geles, o en cualquier otra forma apropiada para

realizar una tinción de las fibras queratínicas, y especialmente del cabello humano.

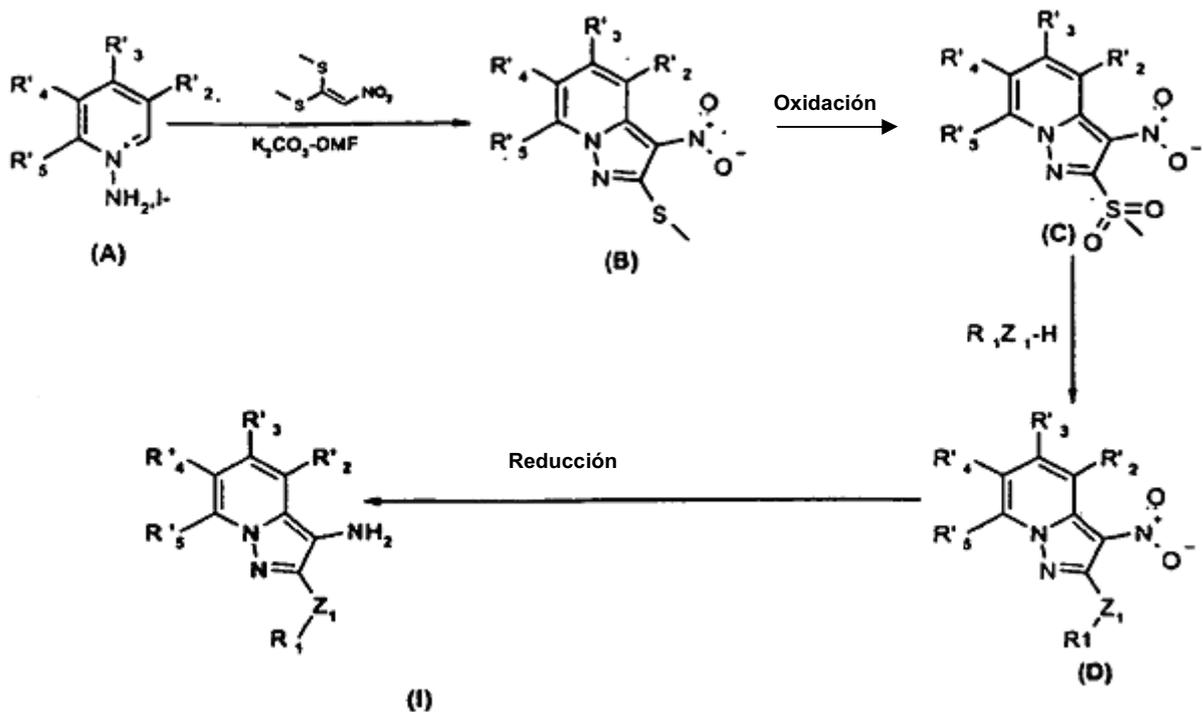
La invención tiene también por objeto un dispositivo de varios compartimentos o "kit" de tinción, en el cual un primer compartimento contiene la composición tintórea de la presente invención definida anteriormente y un segundo compartimento contiene una composición oxidante. Este dispositivo puede estar equipado con un medio que permita administrar sobre el cabello la mezcla deseada, tal como los dispositivos descritos en la patente FR-2.586.913 a nombre de la solicitante.

A partir de este dispositivo, es posible teñir las fibras queratínicas a partir de un procedimiento que consiste en la mezcla de una composición tintórea que contiene al menos una base de oxidación de fórmula (I) con un agente oxidante y la aplicación de la mezcla obtenida sobre las fibras queratínicas durante un tiempo suficiente para desarrollar la coloración deseada.

La presente invención tiene igualmente por objeto la utilización para la tinción de oxidación de las fibras queratínicas, y en particular de las fibras queratínicas humanas tales como el cabello, de un derivado de pirazolopiridina de fórmula (I) o de una de sus sales de adición tal como se ha definido anteriormente.

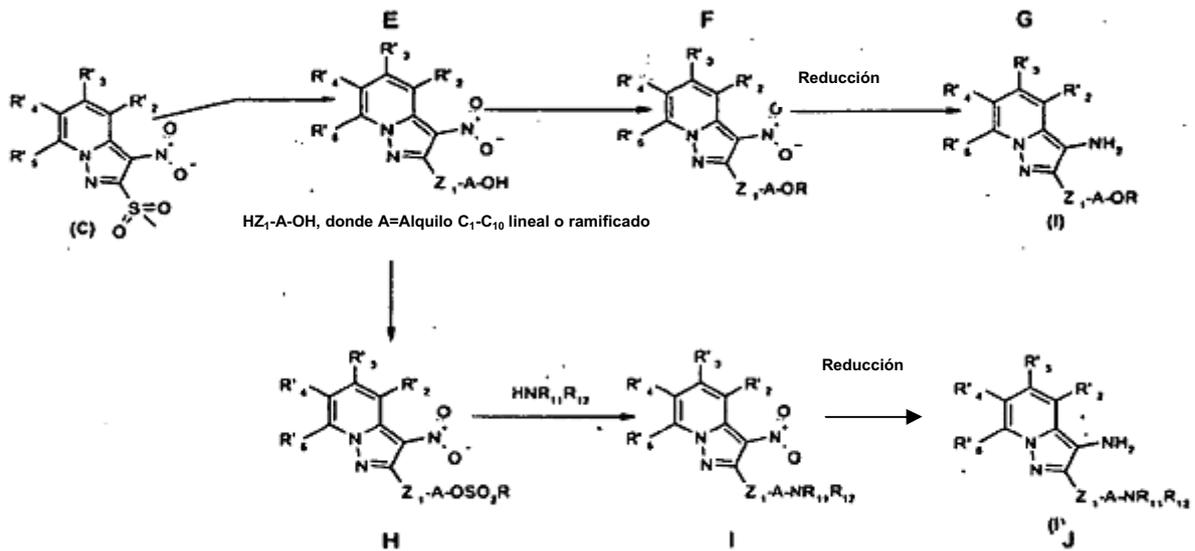
Los compuestos de fórmula (I) útiles en la presente invención pueden ser obtenidos a partir de intermediarios y de rutas de síntesis descritas en la literatura, y especialmente en las referencias siguientes: J. Het. Chem., 2001, 38(3), 613-616; Helvetica Chimica Acta, 1950, 33, 1183-1194; J. Org. Chem., 23, 2029 (1958); J. Am. Chem. Soc., 73, 3240 (1951); J. Am. Chem. Soc., 84, 590 (1962); Justus Liebig Ann. Chem., 686, 134 (1965); Tetrahedron. Lett., 31, 2859-2862 (1973); y las patentes EE.UU. 4.128.425 y EE.UU. 2.841.584 y las referencias citadas.

Según un modo de realización particular, se puede realizar la síntesis de los compuestos de fórmula (I) según el esquema siguiente:



en el cual R₂, R₃, R₄ y R₅ tienen los mismos significados que R₂, R₃, R₄ y R₅ o son precursores de éstos.

A modo de ejemplo, cuando R₁ representa un radical alquilo (C₁-C₁₀)-NR₁₁R₁₂ o un radical alquilo (C₁-C₁₀)-OR₁₁, entonces el procedimiento de síntesis utilizado puede ser el siguiente:



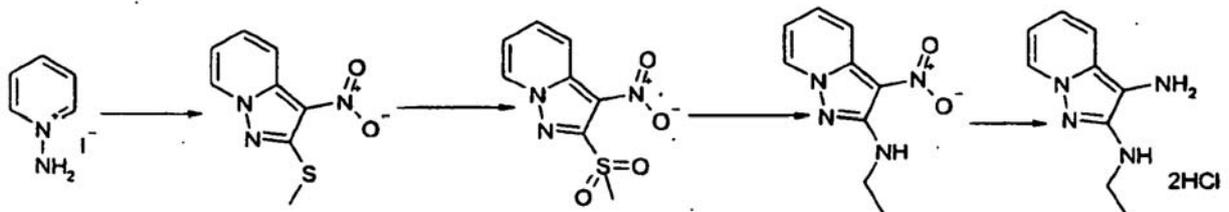
Se dan precisiones sobre estos modos de síntesis en los ejemplos descritos a continuación.

5 La invención tiene también por objeto los compuestos intermedios (A) y (B) tales como los definidos anteriormente, en los cuales al menos uno de los radicales R₂, R₃, R₄ o R₅ es diferente de un átomo de hidrógeno, con exclusión del compuesto para el cual R₂ = Me cuando todos los demás sustituyentes son hidrógeno.

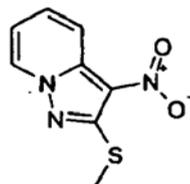
10 La invención tiene además por objeto los compuestos intermedios de fórmula (C), (D), (F), (H) e (I) tales como los definidos anteriormente.

EJEMPLOS

15 **Ejemplo 1:** diclorhidrato de N-2-etilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



Síntesis de 2-metilsulfanil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina



20 En un matraz de tres bocas de dos litros, equipado con una agitación mecánica y con una sonda de temperatura interna y colocado bajo barrido de nitrógeno, se prepara una solución de 111 g de yoduro de 1-N-aminopiridinio (0,5 mol) en DMF (500 ml).

25 Se añade entonces carbonato de potasio (207,3, 3 eq.) de una vez, seguido de 1,1-bis(metiltio)-2-nitroetileno (165,2 g, 2 eq.) igualmente de una sola vez. El medio de reacción aumenta de masa. Se añaden 500 ml de DMF con el fin de hacer que el medio de reacción sea más fluido.

Después de 48 horas de agitación a temperatura ambiente, se vierte el medio de reacción sobre 4 litros de agua helada. Se filtra el precipitado formado y se lava abundantemente con agua (5 litros) y se seca después a 80°C a vacío.

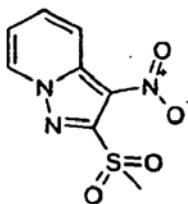
5 Se elimina del sólido así obtenido el 1,1-bis(metil)io-2-nitroetileno en exceso (30% molar determinado por ^1H -RMN) mediante un reempastamiento en acetato de etilo. Después de escurrir y de secar, se obtienen 72 g de un sólido amarillo beis correspondiente al producto esperado.

RMN ^1H (300 MHz, DMSO-d₆):

10

8,98 (1H, d); 8,20 (1H, d), 7,89 (1H, m), 7,36 (1H, m), 2,63 (3H, s).

Síntesis de 2-metanosulfonil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina



15

En un matraz de tres bocas de 4 litros, equipado con una agitación mecánica y con una sonda de temperatura interna, se cargan sucesivamente 880 g de oxona (5 eq.), 2 litros de agua y 60 g de 2-metilsulfonil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina (0,287 eq.) obtenida anteriormente. Se agita el conjunto a temperatura ambiente.

20

Para completar la reacción, se añade oxona (120 g, 0,7 eq.) y, tras 4 horas en agitación a temperatura ambiente, la reacción finaliza.

25

Se escurre el sólido formado y se lava abundantemente con agua hasta obtener un filtrado que no contiene ya peróxido. Se pone entonces a vacío a 40°C sobre P₂O₅.

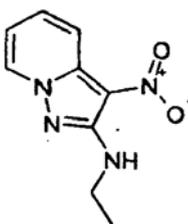
Se obtienen 59 g de producto esperado en forma de un polvo amarillo-beis.

RMN ^1H (300 MHz, DMSO-d₆):

30

9,15 (1H, d); 8,35 (1H, d), 8,03 (1H, m), 7,56 (1 H, m), 3,59 (3H, s).

Síntesis de etil(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amina



35

En un matraz de tres bocas de 10 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 3 ml de N-metilpirrolidinona, 2,41 g (0,01 moles) de 2-metanosulfonil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y 4,015 g de etilamina. Bajo agitación, se lleva a 70°C con un baño de aceite durante 5 horas.

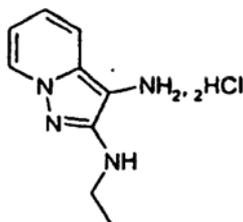
40

Se escurre el compuesto amarillo, aislado vertiendo el medio de reacción sobre agua, sobre frita y se lava luego con agua varias veces. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅, se recuperan 1,68 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

45

Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada. La masa del compuesto esperado C₉H₁₀N₄O₂ es detectada por espectrometría de masas. Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺ y [M-H]⁻ de la molécula esperada, C₉H₁₀N₄O₂.

Síntesis de diclorhidrato de N-2-etilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



5 En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 400 ml de etanol y 11 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces 2,25 g de cloruro de amonio solubilizado en 0,5 ml de agua y se añaden 3 g de etil(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amina en porciones en 15 minutos, y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

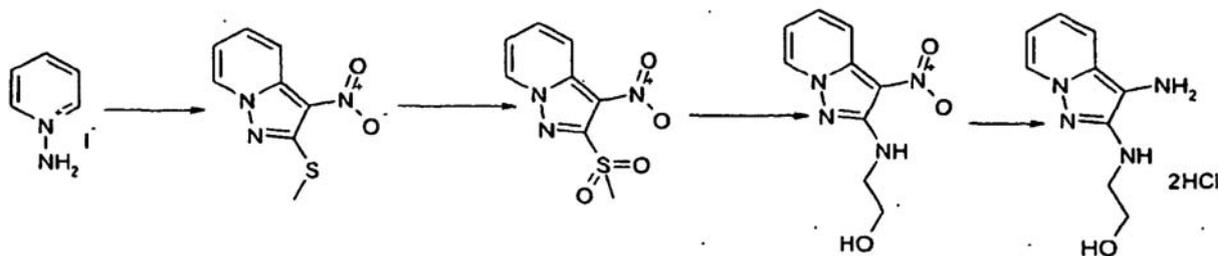
10 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado, se lava el zinc con etanol y se evaporan los filtrados reunidos a sequedad.

15 Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, se obtienen 2,1 g de un polvo azul correspondiente al compuesto esperado.

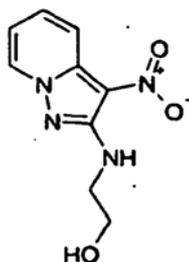
Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada. Se detectan los iones cuasimoleculares $[M+H]^+$ y $[M+Na]^+$ de la molécula esperada: $C_9H_{12}N_4$.

20

Ejemplo 2: diclorhidrato de 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)etanol



25 Síntesis de 2-[(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol



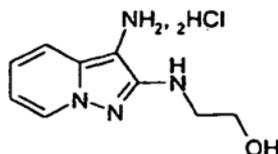
30 En un matraz de tres bocas de 50 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 10 ml de N-metilpirrolidiona, 7,25 g (0,03 moles) 2-metanosulfonil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y 6 ml de etanolamina. Bajo agitación, se lleva a 70°C con un baño de aceite durante 5 horas.

35 Se escurre el compuesto amarillo, aislado vertiendo el medio de reacción sobre agua, sobre frita y se lava luego con agua varias veces. Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 , se recuperan 6,45 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[M+H]^+$, $[M+Na]^+$ y $[M-H]^-$ de la molécula esperada, $C_9H_{10}N_4O_3$.

Síntesis de diclorhidrato de 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)etanol



En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 350 ml de etanol y 5 g de polvo de zinc y se lleva a refluxo.

Se añade entonces 1 g de cloruro de amonio solubilizado en 0,5 ml de agua y se añaden 2 g de 2-[(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol en porciones en 15 minutos, y se mantiene el reflujo durante 4 horas.

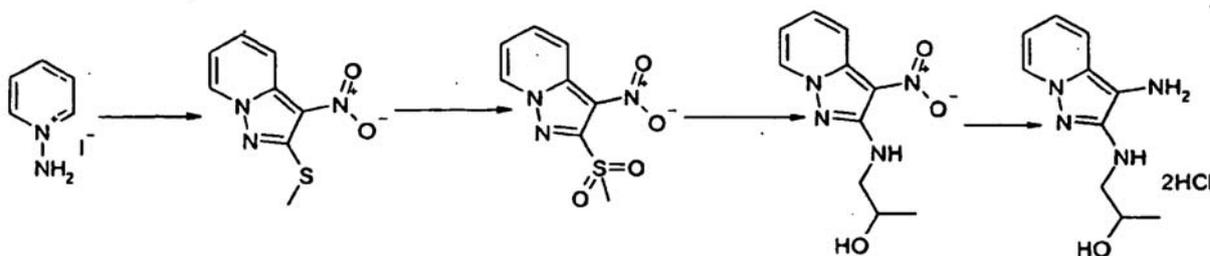
Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado, se lava el zinc con etanol y se evaporan los filtrados reunidos a sequedad.

Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, se obtienen 1,23 g de un polvo azulado correspondiente al compuesto esperado.

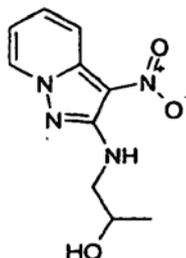
Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[M+H]^+$, $[M+Na]^+$ y $[M-H]^-$ de la molécula esperada, $C_9H_{12}N_4O$.

Ejemplo 3: 1-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)propan-2-ol



Síntesis de 1-[(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]propan-2-ol

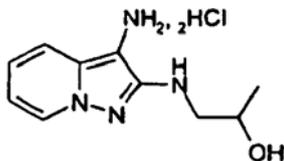


En un matraz de tres bocas de 50 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 10 ml de N-metilpirrolidiona, 7,23 g (0,03 moles) de 2-metanosulfonil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y 7 ml de 1-amino-2-propanol. Bajo agitación, se lleva a $70^\circ C$ con un baño de aceite durante 5 horas.

Se escurre el compuesto amarillo, aislado vertiendo el medio de reacción sobre agua, sobre fritas y se lava luego con agua varias veces. Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 , se recuperan 6,02 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

Síntesis de diclorhidrato de 1-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)propan-2-ol



5

En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 350 ml de etanol y 5 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

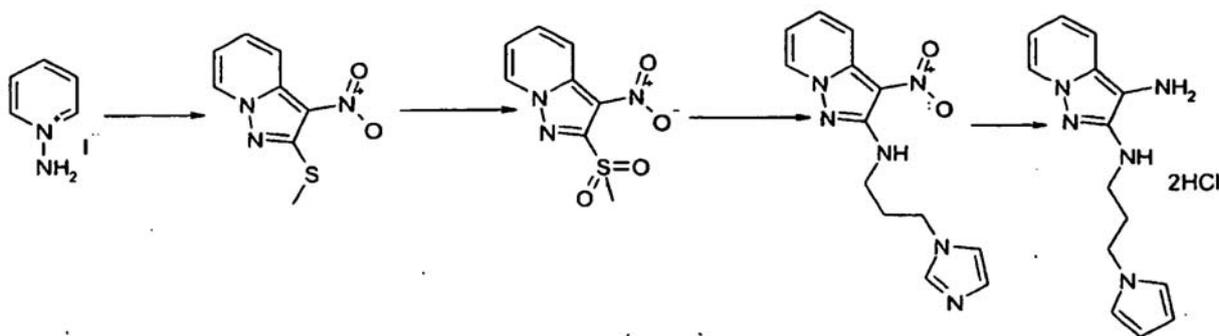
10 Se añade entonces 1 g de cloruro de amonio solubilizado en 0,5 ml de agua y se añaden 2 g de 1-[(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]propan-2-ol en porciones en 15 minutos, y se mantiene el reflujo durante 4 horas.

15 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado, se lava el zinc con etanol y se evaporan los filtrados reunidos a sequedad.

Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, se obtienen 1,5 g de un polvo azulado correspondiente al compuesto esperado.

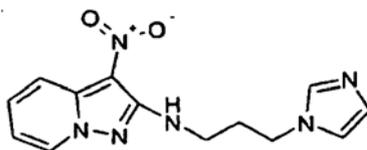
20 Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada. Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[\text{M}+\text{H}]^+$ y $[\text{M}+\text{Na}]^+$ de la molécula esperada $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}$.

Ejemplo 4: diclorhidrato de N-2-(3-imidazol-1-ilpropil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



25

Síntesis de N-[3-(1H-imidazol-1-il)propil]-3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-amina



30

En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 50 ml de N-metilpirrolidiona, 5 g (0,021 moles) de 2-metanosulfanil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y 26 g de 3-(1H-imidazol-1-il)propan-1-amina y se mantiene la agitación durante 6 horas, seguido de TLC (eluyente: 95:5 diclorometano/metanol).

35

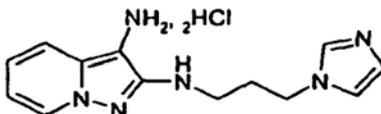
Se vierte el medio sobre una mezcla de 200 g de hielo y de agua. Se escurre el compuesto amarillo que ha cristalizado sobre frita del n° 3 y se lava con agua 2x100 ml y luego con 3x100 ml de éter isopropílico. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P_2O_5 , durante 12 horas, se recuperan 5 g de sólido verde correspondiente al compuesto esperado.

40

Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) y de espectrofotometría de masas guardan confor-

midad con la estructura esperada. Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[M+H]^+$ y $[2M+H]^+$ de la molécula esperada $C_{13}H_{14}N_6O_2$.

Síntesis de diclorhidrato de N-2-(3-imidazol-1-ilpropil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 350 ml de etanol y 5 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

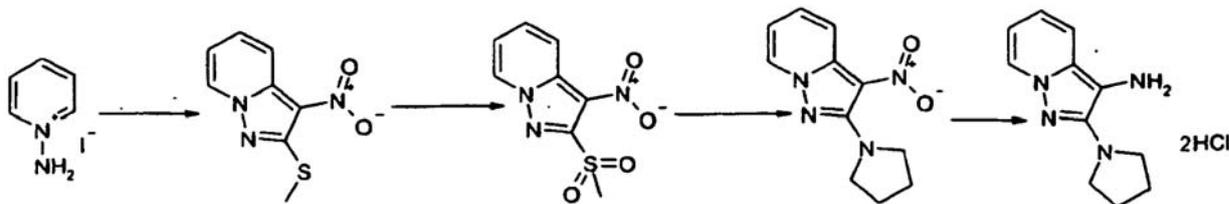
Se añade entonces 1 g de cloruro de amonio solubilizado en 0,5 ml de agua y se añade 1 g de N-[3-(1H-imidazol-1-il)propil]-3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-amina en porciones en 15 minutos y se mantiene el reflujo durante 4 horas.

Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado, se lava el zinc con etanol y se evaporan los filtrados reunidos a sequedad.

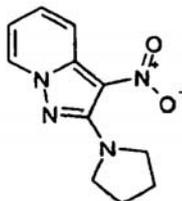
Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, se obtienen 0,5 g de un polvo azulado correspondiente al compuesto esperado.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[M+H]^+$ y $[M+Na]^+$ de la molécula esperada $C_{13}H_{16}N_6$.

Ejemplo 5: diclorhidrato de 2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



Síntesis de 3-nitro-2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridina

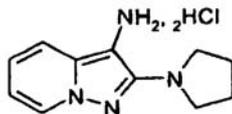


En un matraz de tres bocas de 50 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 10 ml de N-metilpirrolidinona, 7,23 g (0,03 moles) de 2-metanosulfonil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y 8 ml de pirrolidina. Bajo agitación, se lleva a 70°C con un baño de aceite durante 1 hora, seguido de TLC (eluyente: 98:2 diclorometano/metanol).

Se escurre el compuesto amarillo, aislado vertiendo el medio de reacción sobre agua, sobre frita y se lava luego con agua varias veces. Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 , se recuperan 6,84 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

Síntesis de diclorhidrato de 2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



5 En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 400 ml de etanol y 5 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añade entonces 1 g de cloruro de amonio solubilizado en 0,5 ml de agua y se añade 1 g de 3-nitro-2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridina en porciones en 15 minutos y se mantiene el reflujo durante 4 horas.

10 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado, se lava el zinc con etanol y se evaporan los filtrados reunidos a sequedad.

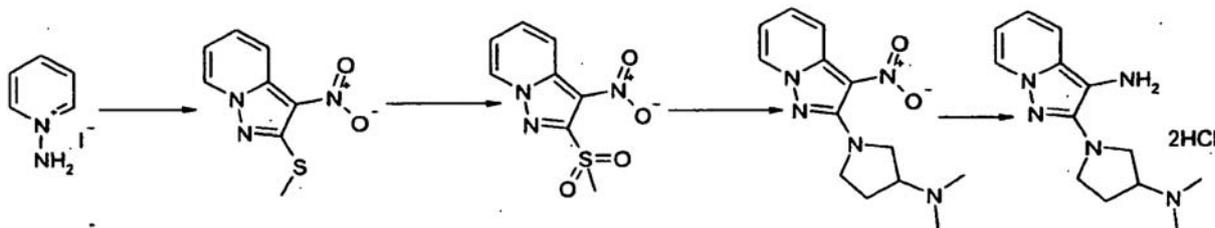
15 Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, se obtiene 1,2 g de un polvo azulado correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

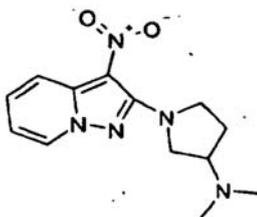
20 1H RMN (DMSO- d_6): 1,91 (m, 4H), 3,46 (m, 1H), 6,70 (m, 1H), 7,21 (m, 1H), 7,73 (m, 1H), 7,79 (s ancho, 2H), 8,42 (m, 2H), 10,24 (s ancho, 3H).

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[M+H]^+$ y $[M+Na]^+$ de la molécula esperada $C_{11}H_{14}N_4$.

25 **Ejemplo 6:** diclorhidrato de 2-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



30 Síntesis de N,N-dimetil-1-(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)pirrolidin-3-amina

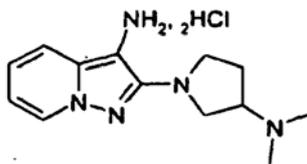


35 En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 5 ml de N-metilpirrolidinona, 3 g de 2-(metilsulfonyl)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y 3,77 ml de 3-(dimetilamino)pirrolidina y se lleva a 80°C durante una hora.

40 Se vierte el medio sobre una mezcla de 200 g de hielo y de agua. Se escurre el compuesto amarillo que ha cristalizado sobre fritas y se lava con agua 2x100 ml y luego con 3x100 ml de éter isopropílico. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P_2O_5 , durante 12 horas, se recuperan 3,26 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Síntesis de diclorhidrato de 2-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



5 En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 400 ml de etanol y 5 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añade entonces 1 g de cloruro de amonio solubilizado en 0,5 ml de agua y se añade 1 g de N,N-dimetil-1-(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)pirrolidin-3-amina en porciones en 15 minutos y se mantiene el reflujo durante 4 horas.

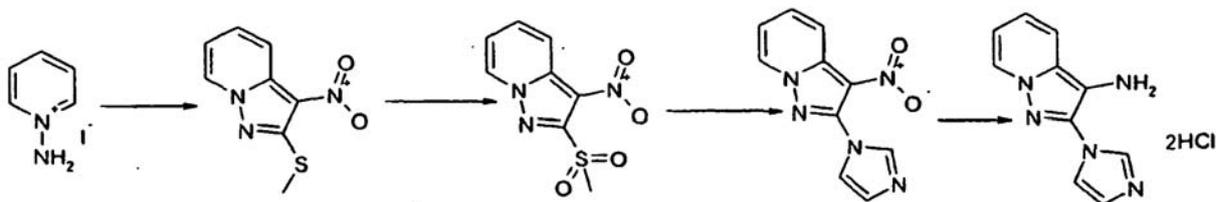
10 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado, se lava el zinc con etanol y se evaporan los filtrados reunidos a sequedad.

15 Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, se obtienen 0,9 g de un polvo azulado correspondiente al compuesto esperado.

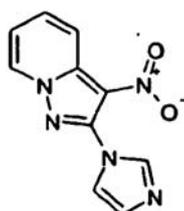
Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada. Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺ y [M+Na]⁺ de la molécula esperada C₁₃H₁₉N₅.

20

Ejemplo 7: diclorhidrato de 2-imidazol-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



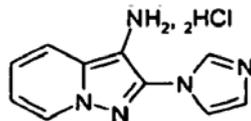
25 Síntesis de 2-imidazol-1-il-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina



30 En un matraz de tres bocas de 100 ml, equipado con una agitación magnética, con un termómetro y con un refrigerante, se cargan sucesivamente 5 g de 2-metanosulfanil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina, 20 ml de N-metilpirrolidinona y 7 g de imidazol. Se calienta este medio a 100°C durante 30 minutos y luego, después de enfriar, se precipita la 2-imidazol-1-il-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina en 5 volúmenes de agua. Después de escurrir y de secar a vacío en presencia de pentaóxido de fósforo, se recupera una masa de 4,23 g de sólido amarillo.

35 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada. La masa del compuesto esperado C₁₀H₇N₅O₂ es detectada por espectrometría de masas.

Síntesis de diclorhidrato de 2-imidazol-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



5 En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 200 ml de etanol y 6 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

10 Se añade entonces 1 g de cloruro de amonio solubilizado en 0,5 ml de agua y se añaden 2 g de 2-imidazol-1-il-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina en porciones en 15 minutos y se mantiene el reflujo durante 4 horas.

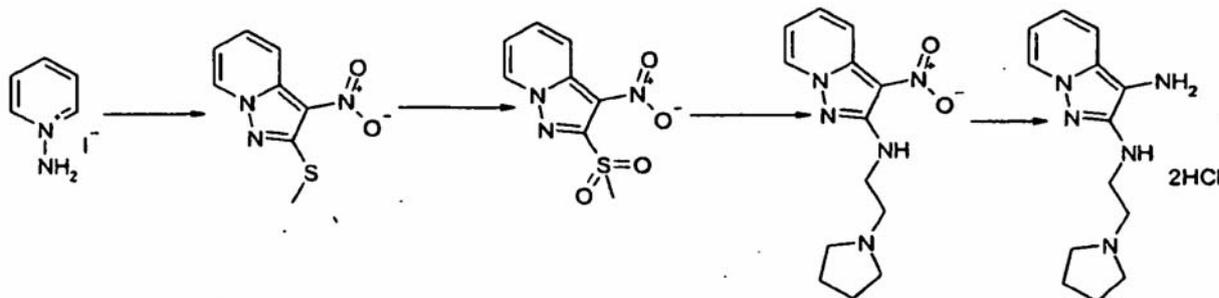
15 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado, se lava el zinc con etanol y se concentran los jugos reunidos a 1/3 y se filtra el producto formado sobre frita.

20 Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, se obtienen 2,5 g de un polvo rosa claro correspondiente al compuesto esperado.

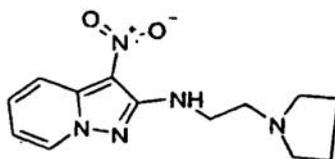
Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

25 1H RMN (DMSO- d_6): 7,07 (m, 1H), 7,37 (dd, 1H), 7,97 (m, 2H), 8,23 (dd, 1H), 8,67 (d, 1H), 9,78 (s ancho, 1H).

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[M+H]^+$ y $[M+Na]^+$ de la molécula esperada $C_{10}H_9N_5$.

Ejemplo 8: diclorhidrato de N2-(2-pirrolidin-1-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina

Síntesis de 3-nitro-N-(2-pirrolidin-1-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridin-2-amina

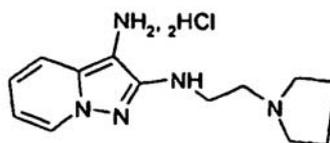


30 En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 20 ml de N-metilpirrolidinona, 15 g (0,062 moles) 2-metanosulfanil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y 16 ml de 2,3-aminoetilpirrolidina. Bajo agitación, se lleva a 80°C con un baño de aceite durante 1 hora, seguido de TLC (eluyente: 90:5 acetato de etilo/metanol).

35 Se enfría el medio de reacción a temperatura ambiente y se vierte luego sobre una mezcla de 400 g de hielo y de agua. Se escurre el precipitado amarillo beis formado sobre frita y se lava después con agua varias veces. Tras secar a 35°C a vacío, en presencia de P_2O_5 , se recuperan 15,2 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

40 Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Síntesis de diclorhidrato de N2-(2-pirrolidin-1-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



5 En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 200 ml de etanol y 5 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces gota a gota 2 ml de ácido acético y luego en porciones 5 g de 3-nitro-N-(2-pirrolidin-1-iletil)pirazolo[1,5-a]piridin-2-amina.

10 Al finalizar el vertido, se añade gota a gota 1 ml de ácido acético y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

15 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

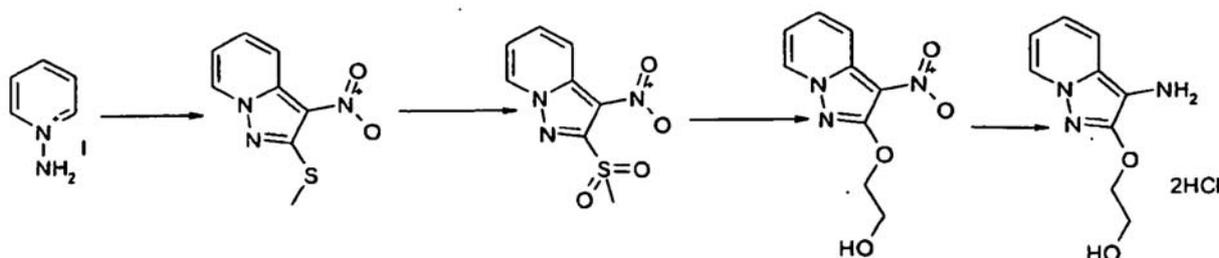
Se observa entonces la precipitación de un sólido gris azul, que se escurre sobre frita del n° 3 y que se lava con 2x15 ml de etanol y 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 5 g de un polvo azulado correspondiente al compuesto esperado.

20 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada.

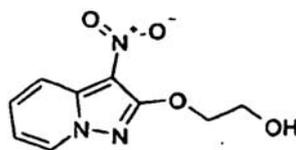
¹H RMN (DMSO-d₆): 1,83 (m, 2H), 1,99 (m, 2H), 3,07 (m, 2), 3,38 (m, 2H), 3,63 (m, 4H), 6,71 (m, 1H), 7,24 (m, 1H), 7,50 (d, 1H), 8,42 (d, 1H), 10,13 (s ancho, 1H), 10,25 (s ancho, 3H).

25 Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+Na+CH₃OH]⁺, [2M+H]⁺ y [2M+Na]⁺ de la molécula esperada C₁₃H₁₉N₅.

Ejemplo 9: diclorhidrato de 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-iloxi)etanol



30 Síntesis de 2-[(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol



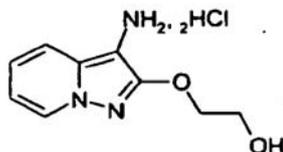
35 En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 20 ml de etilenglicol, 4,2 g de lentejas de sosa solubilizadas en 10 ml de agua y una solución de 2,5 g de -metanosulfanil-3-nitropirazol[1,5-a]piridina y 20 ml de N-metilpirrolidiona. Bajo agitación, se lleva a 30°C con un baño de aceite durante 1 hora, seguido de TLC (eluyente: 90:5 acetato de etilo/metanol).

40 Se enfría el medio de reacción a temperatura ambiente y se vierte luego sobre una mezcla de 450 g de hielo y de agua. Después de neutralizar con ácido clorhídrico, se escurre el precipitado amarillo beis formado sobre frita y se lava luego con agua varias veces. Tras secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, se recuperan 20,2 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

45

Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Síntesis de diclorhidrato de 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-iloxi)etanol



En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 50 ml de etanol y 5 ml de ácido clorhídrico y se añade a reflujo en porciones la mezcla de 1,2 g de zinc y 500 mg de metanosulfanil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina.

Se mantiene el reflujo durante 2 horas tras finalizar la adición, luego se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

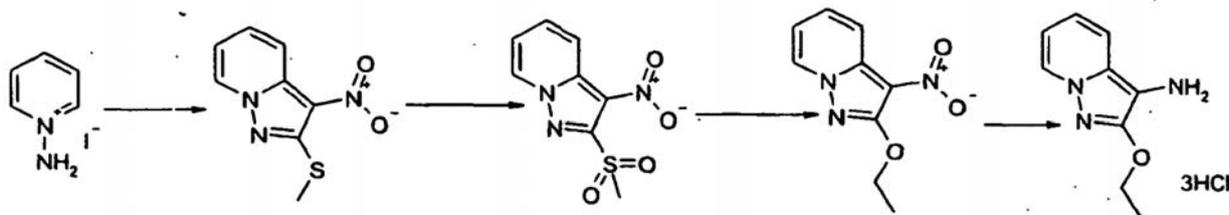
Se evaporan los filtrados a sequedad y se recogen tres veces con una solución de éter clorhídrico, seguido de una evaporación para obtener un líquido espeso azul.

Se vierte este líquido progresivamente bajo agitación y cebado sobre éter isopropílico; se observa entonces la precipitación de un sólido azul, que se escurre sobre frita del n° 3 y que se lava con 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, recuperamos un polvo azulado correspondiente al compuesto esperado.

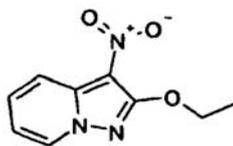
Análisis de masas:

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[\text{M}+\text{H}]^+$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ y $[\text{M}-\text{H}]^-$ de la molécula esperada, $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$.

Ejemplo 10: Triclorhidrato de 2-etoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



Síntesis de 2-etoxi-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina

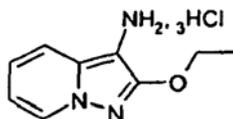


En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 50 ml de etilato de sodio y 4,9 g de metanosulfanil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y se lleva a reflujo bajo agitación durante 0,5 horas.

Se vierte el medio sobre 500 ml de agua y se escurre el compuesto que ha cristalizado sobre frita y se lava con agua y luego con 3x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P_2O_5 , durante 12 horas, se recuperan 4 g de sólido beis correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Síntesis de triclohidrato de 2-etoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



5 En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 350 ml de etanol y 12 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces 500 mg de cloruro de amonio y luego en porciones 3,88 g de 2-etoxi-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina.

10 Al finalizar la adición, se mantiene el reflujo durante 2 horas, se finaliza la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

15 Se favorece la precipitación de un sólido por adición de éter isopropílico al filtrado y se escurre el sólido crema obtenido sobre frita y se lava con 2x15 ml de etanol y 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos un polvo beis crema correspondiente al compuesto esperado.

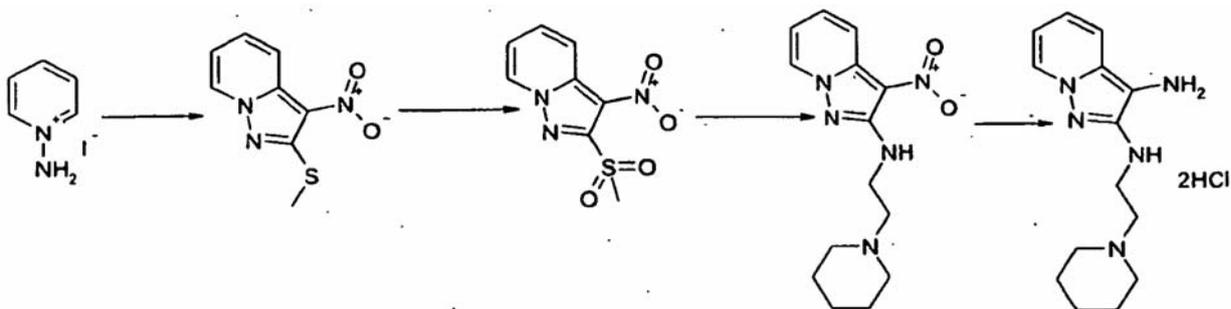
Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz D₂O) guardan conformidad con la estructura esperada.

20 ¹H RMN (D₂O): 1,45 (t, 3H), 4,43 (c, 2H), 6,91 (m, 1H), 7,41 (m, 1H), 7,51 (m, 1H), 8,3 (m, 1H).

Análisis de masas:

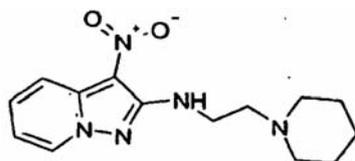
25 Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺ y [M-H]⁻ de la molécula esperada, C₉H₁₁N₃O.

Ejemplo 11: diclorhidrato de N-2-(2-piperidin-1-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



30

Síntesis de 3-nitro-N-(2-piperidin-1-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridin-2-amina



35

En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 100 ml de N-metilpiperidiona, 20 g (0,0711 moles) de 2-metanosulfanil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y 20,3 ml (0,142 moles) de 2-piperidin-1-iletanamina. Bajo agitación, se lleva a 70°C con un baño de aceite durante 4 horas, seguido de TLC (eluyente: 95:5 diclorometano/metanol).

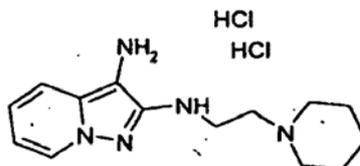
40

Se enfría el medio a temperatura ambiente y se vierte el medio sobre una mezcla de 400 g de hielo y de agua. Se escurre el compuesto beis que ha cristalizado sobre frita del n° 4 y se lava luego con agua varias veces. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, se recuperan 20,43 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada. La masa del compuesto esperado $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2$ es detectada por espectrometría de masas.

5 Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[\text{M}+\text{H}]^+$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ y $[\text{M}+\text{Na}+\text{CH}_3\text{OH}]^+$ de la molécula esperada $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_2$.

Síntesis de diclorhidrato de N-2-(2-piperidin-1-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



10 En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 150 ml de etanol y 2 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

15 Se añaden entonces gota a gota 2 ml de ácido acético y luego en porciones 2 g de 3-nitro-N-(2-piperidin-1-iletil)pirazolo[1,5-a]piridin-2-amina.

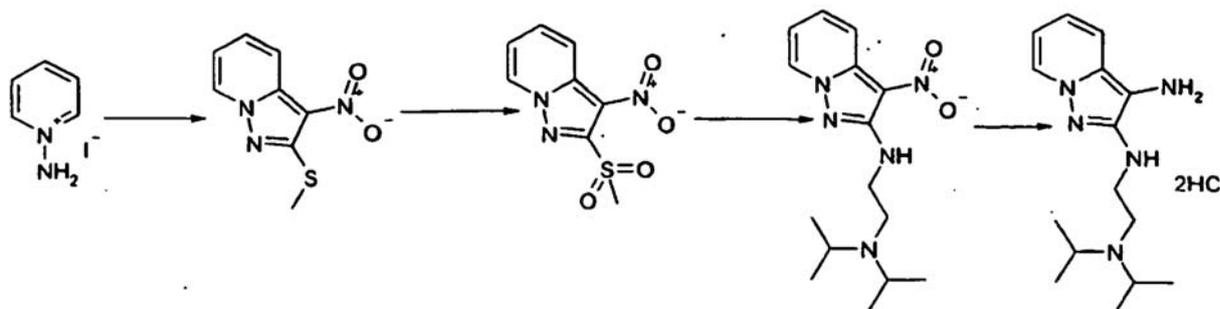
Al finalizar el vertido, se añade gota a gota 1 ml de ácido acético y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

20 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

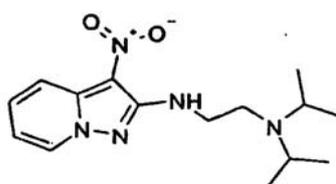
25 Se observa entonces la precipitación de un sólido gris azul, que se escurre sobre frita del n° 3 y que se lava con 2x15 ml de etanol y 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, recuperamos 2 g de un polvo gris azul correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

Ejemplo 12: diclorhidrato de N-2-[2-(diisopropilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



30 Síntesis de N,N-diisopropil-N'-(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)etano-1,2-diamina



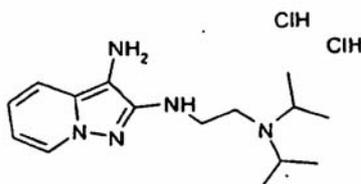
35 En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 20 ml de N-metilpirrolidiona, 10 g (0,0414 moles) de 2-metanosulfanil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y 14,4 ml (0,082 moles) de N,N-diisopropiletano-1,2-diamina. Bajo agitación, se lleva a 70°C con un baño de aceite durante 1 hora, seguido de TLC (eluyente: 95:5 diclorometano/metanol).

40 Se enfría el medio de reacción a temperatura ambiente y se vierte sobre una mezcla de 100 g de hielo y de agua. Se

escurre el precipitado amarillo formado sobre frita del n° 3 y se lava luego con agua y después con 3x100 ml de éter de petróleo. Tras secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, se recuperan 11,88 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

5 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada. Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺ y [M+Na+CH₃OH]⁺ de la molécula esperada C₁₅H₂₃N₅O₂.

10 Síntesis de diclorhidrato de N-2-[2-(diisopropilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



15 En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 150 ml de etanol y 2 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces gota a gota 1,75 ml de ácido acético y luego en porciones 1,75 g de N,N-diisopropil-N'-(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)etano-1,2-diamina. Al finalizar el vertido, se añade gota a gota 1 ml de ácido acético y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

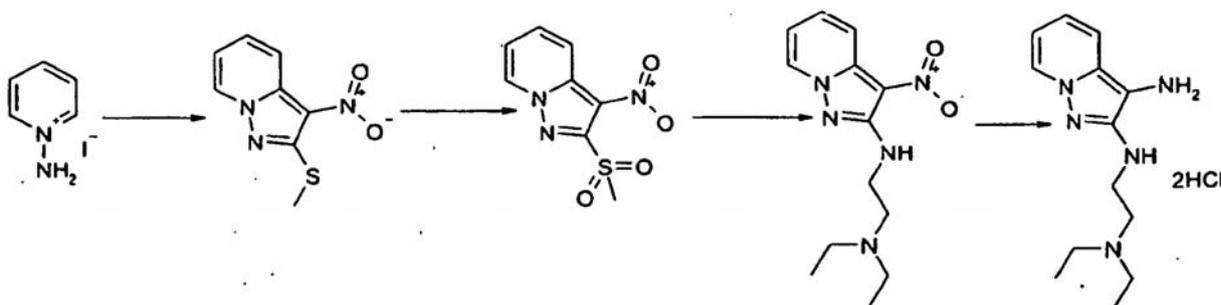
20 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

25 Se observa entonces la precipitación de un sólido gris azul, que se escurre sobre frita del n° 3 y que se lava con 2x15 ml de etanol y 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos un polvo gris azul correspondiente al compuesto esperado.

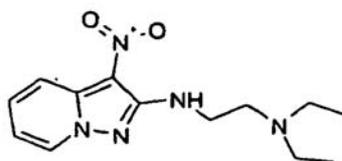
Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada.

30 La masa del compuesto esperado C₁₅H₂₅N₅ es detectada por espectrometría de masas. Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺ y [M+Na+CH₃OH]⁺ de la molécula C₁₅H₂₅N₅ esperada.

Ejemplo 13: diclorhidrato de N-2-[2-(dietilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



35 Síntesis de N,N-dietil-N'-(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)etano-1,2-diamina



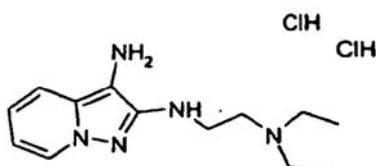
40 En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 100 ml de N-metilpirrolidina, 10 g (0,0414 moles) de 2-metanosulfanil-3-nitropira-

zol[1,5-a]piridina y 11,65 ml (0,0829 moles) de N,N-dietilendiamina. Bajo agitación, se lleva a 70°C con un baño de aceite durante 4 horas.

Se enfría el medio a temperatura ambiente y se vierte el medio sobre una mezcla de 100 g de hielo y de agua. Se escurre el compuesto amarillo que ha cristalizado sobre frita del n° 3 y se lava después con 3x100 ml de éter de petróleo. Tras secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, se recuperan 9,80 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada. Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺ y [M+Na+CH₃OH]⁺ de la molécula esperada C₁₃H₁₉N₅O₂.

Síntesis de diclorhidrato de N2-[2-(dietilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 150 ml de etanol y 2 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces gota a gota 2 ml de ácido acético y luego en porciones 2 g de N,N-diisopropil-N'-(3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)etano-1,2-diamina.

Al finalizar el vertido, se añade gota a gota 1 ml de ácido acético y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

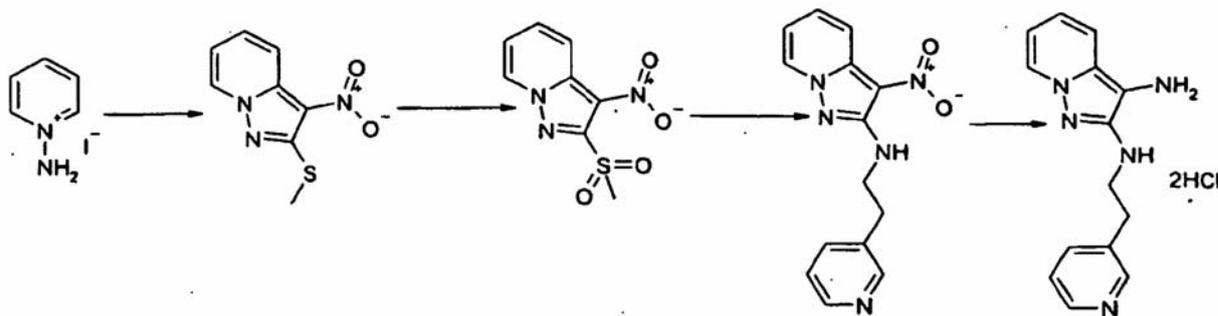
Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

Se observa entonces la precipitación de un sólido gris azul, que se escurre sobre frita y que se lava con 2x15 ml de etanol y 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 2 g de un polvo gris verde correspondiente al compuesto esperado.

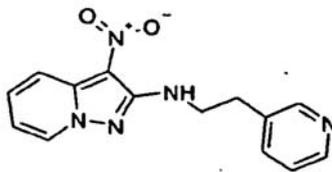
Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado C₁₃H₂₁N₅ es detectada por espectrometría de masas. Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺ y [M+Na+CH₃OH]⁺ de la molécula C₁₃H₂₁N₅ esperada.

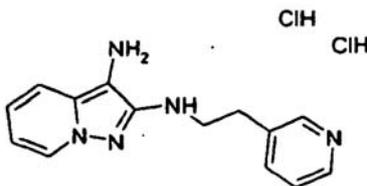
Ejemplo 14: diclorhidrato de N2-(2-piridin-3-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



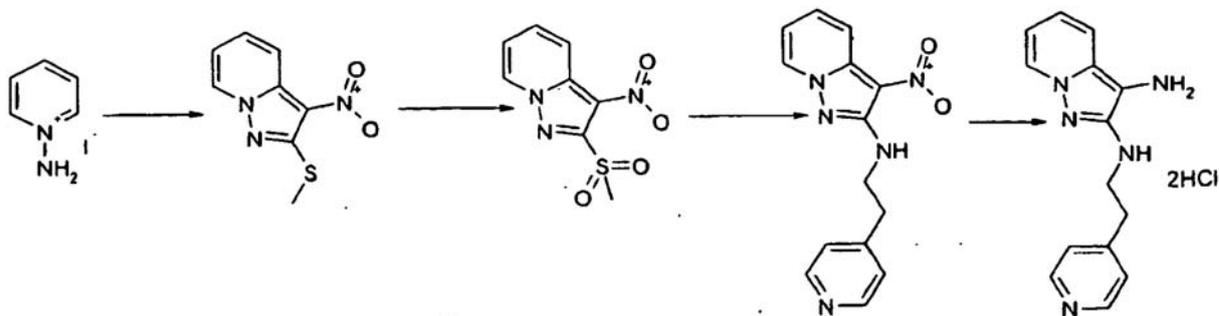
Síntesis de 3-nitro-N-(2-piridin-3-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridin-2-amina



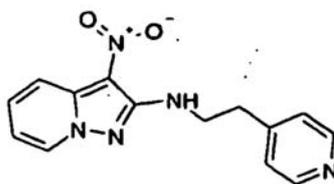
- 5 En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 10 ml de N-metilpirrolidinona, 4,93 g (0,02046 moles) de 2-metanosulfanil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y 5 g ml (0,04092 moles) de 3-(2-aminoetil)piridina. Bajo agitación, se lleva a 70°C con un baño de aceite durante 1 hora.
- 10 Se enfría el medio de reacción hasta la temperatura ambiente y se vierte luego sobre una mezcla de 100 g de hielo y de agua. Se escurre el compuesto amarillo que ha cristalizado sobre frita y se lava con agua y después con 3x100 ml de éter de petróleo. Tras secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, se recuperan 5,61 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.
- 15 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada. Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+Na+CH₃OH]⁺, [2M+H]⁺ y [2M+Na]⁺ de la molécula esperada C₁₄H₁₃N₅O₂.
- 20 Síntesis de diclorhidrato de N2-(2-piridin-3-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



- 25 En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 150 ml de etanol y 2 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo. Se añaden entonces gota a gota 2 ml de ácido acético y luego en porciones 1,6 g de 3-nitro-N-(2-piridin-3-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridin-2-amina.
- 30 Al finalizar el vertido, se añade gota a gota 1 ml de ácido acético y se mantiene el reflujo durante 2 horas. Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.
- 35 Se observa entonces la precipitación de un sólido gris azul, que se escurre sobre frita del n° 3 y que se lava con 2x15 ml de etanol y 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 1,46 g de un polvo gris verde correspondiente al compuesto esperado.
- 40 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada. Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+Na+CH₃OH]⁺, [2M+H]⁺ y [2M+Na]⁺ de la molécula esperada C₁₄H₁₅N₅.

Ejemplo 15: diclorhidrato de N-2-(2-piridin-4-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina

5 Síntesis de 3-nitro-N-(2-piridin-4-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridin-2-amina

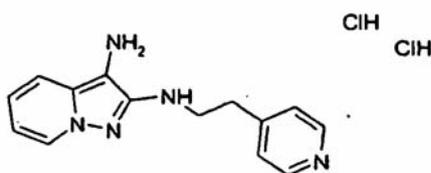


10 En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 50 ml de N-metilpirrolidinona, 10 g (0,03555 moles) de 2-metanosulfanil-3-nitropirazol[1,5-a]piridina y 8,68 g (0,07110 moles) de 4-(2-aminoetil). Bajo agitación, se lleva a 70°C con un baño de aceite durante 4 horas, seguido de TLC (eluyente: 95:5 diclorometano/metanol).

15 Se enfría el medio a temperatura ambiente y se vierte el medio sobre una mezcla de 200 g de hielo y de agua. Se escurre el compuesto amarillo que ha cristalizado sobre frita del n° 3 y se lava con agua y luego con 3x100 ml de éter de petróleo. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, se recuperan 10,81 g (producto no totalmente seco) de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

20 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada.

Síntesis de diclorhidrato de N-2-(2-piridin-4-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



25 En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 150 ml de etanol y 2 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

30 Se añaden entonces gota a gota 2 ml de ácido acético y luego en porciones 2 g de 3-nitro-N-(2-piridin-4-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridin-2-amina.

Al finalizar el vertido, se añade gota a gota 1 ml de ácido acético y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

35 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

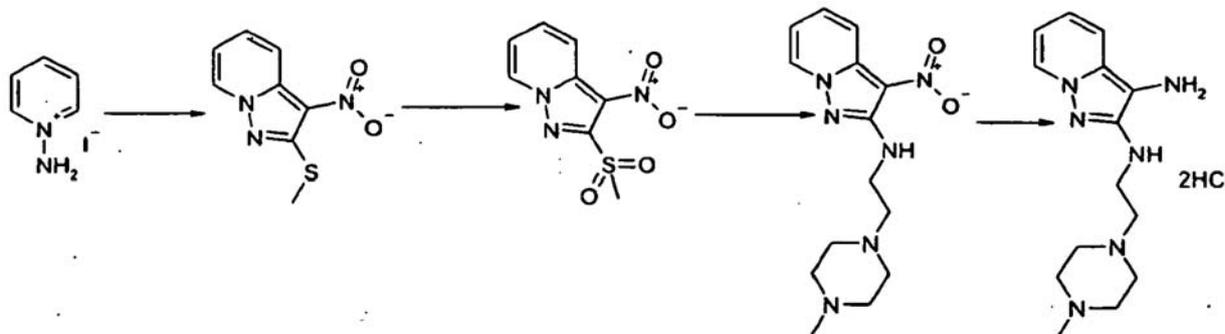
Se observa entonces la precipitación de un sólido gris azul, que se escurre sobre frita y que se lava con 2x15 ml de etanol y 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 1,8 g de un polvo gris verde correspondiente al compuesto esperado.

40 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) guardan conformidad con la estructura esperada.

^1H RMN (DMSO- d_6): 3,21 (t, 2H), 3,64 (t, 2H), 6,66 (m, 1), 7,19 (m, 1H), 7,50 (m, 1H), 8,04 (d, 2H), 8,39 (m, 1H), 8,82 (d, 2H).

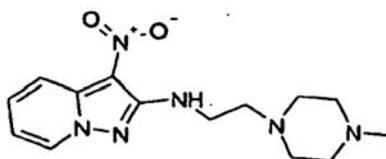
Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[\text{M}+\text{H}]^+$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$, $[\text{M}+\text{Na}+\text{CH}_3\text{OH}]^+$, $[2\text{M}+\text{H}]^+$ y $[2\text{M}+\text{Na}]^+$ de la molécula esperada $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_5$.

Ejemplo 16: diclorhidrato de N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



10

Síntesis de N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-amina



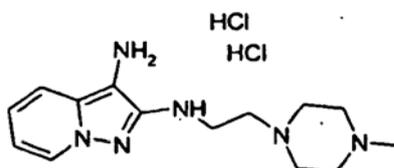
15 En un matraz de tres bocas de 50 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 10 ml de N-metilpirrolidona, 7,23 g (0,03 moles) de 2-metanosulfanil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y 10 ml (0,1 mol) de N-metilpiperidina. Bajo agitación, se lleva a 70°C con un baño de aceite durante 4 horas.

20 Se enfría el medio a temperatura ambiente y se vierte el medio sobre una mezcla de 400 g de hielo y de agua. Se escurre el compuesto beis que ha cristalizado sobre fritada y se lava luego con agua varias veces. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P_2O_5 , se recuperan 7,99 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

25 Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

La masa del compuesto esperado $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2$ es detectada por espectrometría de masas. Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[\text{M}+\text{H}]^+$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ y $[\text{M}+\text{Na}+\text{CH}_3\text{OH}]^+$ de la molécula esperada $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2$.

30 Síntesis de diclorhidrato de N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



35 En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 200 ml de etanol y 6 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añade entonces 1 g de cloruro de amonio solubilizado en 0,5 ml de agua y se añaden 2 g de N-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-amina en porciones en 15 minutos y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

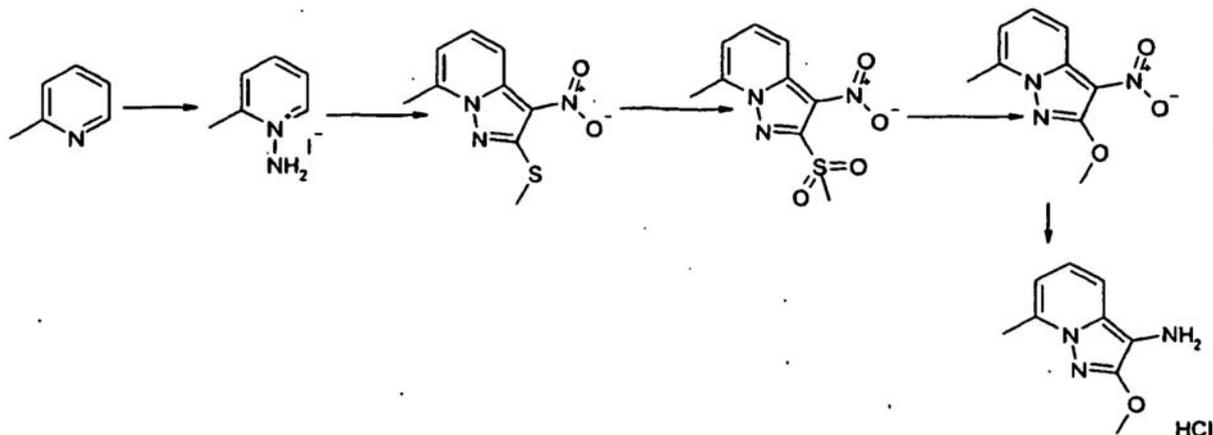
40 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado, se lava con etanol y se

diluyen los filtrados reunidos con éter isopropílico, y se escurre el sólido formado sobre frita.

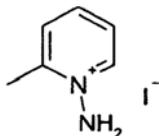
Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, se obtienen 0,3 g de un polvo azul verde claro correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

Ejemplo 17: clorhidrato de 2-metoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



Síntesis de yoduro de 1-amino-2-metilpiridinio



En un matraz de tres bocas de 2 litros, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación mecánica y con un embudo de adición, se introducen 400 ml de agua y 100 g de picolina, y a $30^\circ C$ se añade rápidamente una solución de 40,1 g de ácido hidroxilaminosulfónico en 600 ml de agua y se lleva el medio a $85^\circ C$ durante 6 horas, y se mantiene después la agitación a temperatura ambiente durante la noche.

Después de haber añadido 69,3 g de carbonato de potasio, se extrae con 4x500 ml de acetato de etilo y se evapora la fase acuosa y se recoge el sólido formado con 1,5 litros de etanol.

Tras eliminar las sales, se acidifican los jugos a $-60^\circ C$ con 47,3 ml de ácido yodhídrico.

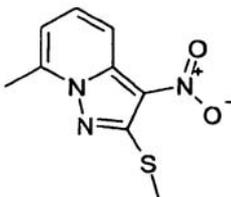
Se mantiene la agitación durante una hora y se precipita el sólido con 400 ml de éter isopropílico.

Se recoge el sólido formado en éter de petróleo, se escurre sobre frita y se lava después con éter de petróleo.

Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 , recuperamos 37,6 g de sólido marrón correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Síntesis de 7-metil-2-(metilsulfanil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina



5 En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética y con un embudo de adición, se introducen 200 ml de DMF, 400 ml de etanol, 34 g de yoduro de 1-amino-2-metilpiridinio y 32 ml de trietilamina bajo agitación en 30 minutos.

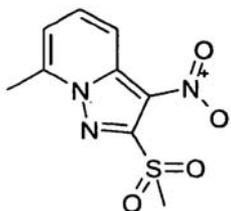
10 Se añade una solución de 25,9 g de 1,1-bis(metiltilio)-2-nitroetileno en 200 ml de DMF y se lleva el medio a reflujo durante 24 horas

Después de enfriar a temperatura ambiente, se vierte el medio de reacción sobre 4 litros de mezcla hielo-agua.

15 Se escurre el insoluble marrón formado sobre frita, se lava con agua y con acetona y, tras secar a vacío, en presencia de P₂O₅, recuperamos 15,9 g de sólido marrón ocre correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

20 Síntesis de 7-metil-2-(metilsulfonil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina



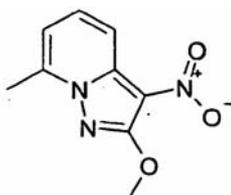
25 En un matraz de tres bocas de 1 L, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética y con un embudo de adición, se introducen 400 ml de diclorometano y 3,2 g de 7-metil-2-(metilsulfanil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina y luego, a 10°C, se añade una solución de 13,2 g de ácido metacloroperbenzoico en 250 ml de diclorometano gota a gota en 2 horas.

30 Se mantiene la agitación durante varias horas y se lava el medio de reacción recuperado con 2x500 ml de solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio y luego con 500 ml de agua.

35 Se lava la fase orgánica varias veces con agua y, después de secar sobre sulfato de sodio, se evapora la fase orgánica a sequedad, para obtener, después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, 2,33 g de sólido amarillo apagado correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

40 Síntesis de 2-metil-7-metil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina



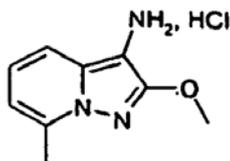
En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 15 ml de metilato de sodio al 30% y 2 g de 7-metil-2-(metilsulfonil)-3-nitropirazolo[1,5-

a]piridina.

Se mantiene la agitación durante 2 horas y se vierte el medio de reacción sobre 500 ml de agua, se ajusta el pH a 7 por adición de ácido clorhídrico y se escurre el compuesto que ha cristalizado sobre frita y se lava con agua y luego con 3x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, se recuperan 1,62 g de sólido beis correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Síntesis de clorhidrato de 2-metoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 40 ml de etanol y 4 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden gota a gota 10 ml de ácido clorhídrico al 35% y luego en porciones 1,8 g de 2-metoxi-7-metil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina.

Al finalizar la adición, se añaden varias gotas de etanol clorhídrico y se mantiene el reflujo durante 1 hora.

Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 20 ml de etanol clorhídrico 6N previamente enfriado y, tras concentración a 1/3, se añade al residuo acetato de etilo, seguido de una evaporación al máximo.

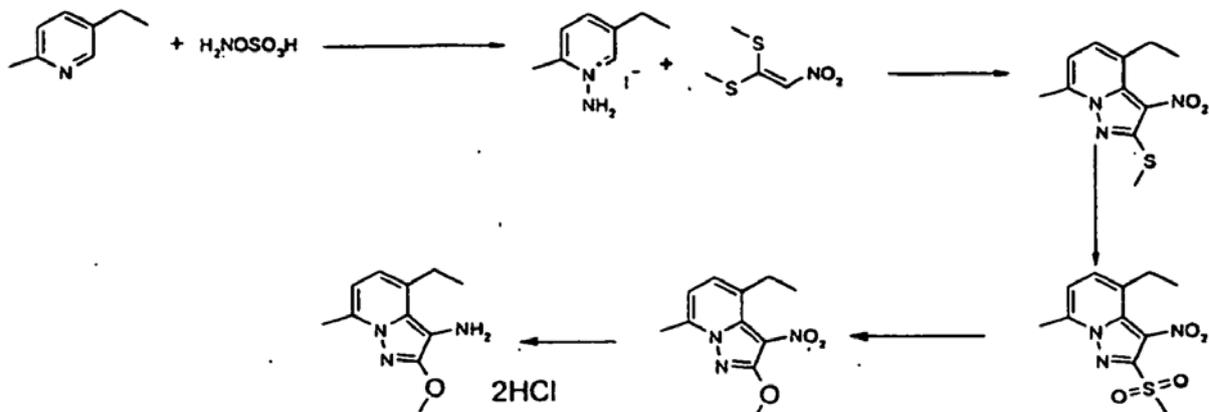
Se recoge el residuo con etanol clorhídrico y se escurre el sólido formado sobre frita y se lava luego con 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 1,2 g de un polvo correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz D₂O) guardan conformidad con la estructura esperada.

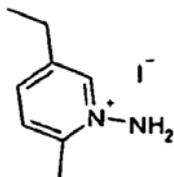
Análisis de masas:

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺ y [M-H]⁻ de la molécula esperada, C₉H₁₁N₃O.

Ejemplo 18: diclorhidrato de 4-etil-2-metoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina

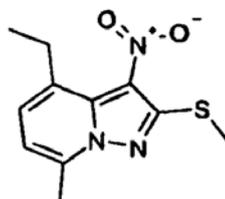


Síntesis de yoduro de 1-amino-5-etil-2-metilpiridinio



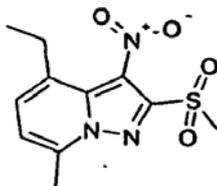
- 5 En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética y con un embudo de adición, se introducen 100 ml de agua y 50 ml de 5-etil-2-metilpiridina y se añade rápidamente a 30°C una solución de 20 g de ácido hidroxilaminosulfónico en 250 ml de agua, y se lleva el medio a 85°C durante 6 horas y se mantiene luego la agitación a temperatura ambiente durante la noche.
- 10 Se extrae con 5x500 ml el acetato de etilo y se evapora la fase acuosa a sequedad, para obtener un sólido, que se lava con 500 ml de etanol
- Se cargan los jugos etanólicos en un matraz de tres bocas de 1 litro, se enfrían a -40°C y se añaden rápidamente gota a gota 29 ml de ácido yodhídrico bajo una buena agitación.
- 15 Se mantiene la agitación durante una hora y se precipita el sólido obtenido con 3 litros de éter isopropílico.
- Se escurre el sólido rosa salmón formado sobre frita y se lava después con éter isopropílico.
- 20 Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅, recuperamos 15,2 g de sólido marrón ocre correspondiente al compuesto esperado.
- Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

- 25 Síntesis de 4-etil-7-metil-2-(metilsulfanil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina



- 30 En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética y con un embudo de adición, se introducen 160 ml de DMF, 24,8 g de yoduro de 1-amino-5-etil-2-metilpiridinio, 39 g de carbonato de potasio y 15,5 g de 1,1-bis(metiltio)-2-nitroetileno.
- 35 Se mantiene la agitación durante 96 horas a temperatura ambiente y se vierte el medio de reacción sobre 2,5 litros de mezcla hielo-agua.
- Se escurre el insoluble marrón ocre formado sobre frita del n° 3 y se lava luego abundantemente con agua, con 3x50 ml de isopropanol y después con 3x500 ml de éter isopropílico.
- 40 Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅, recuperamos 10,59 g de sólido marrón ocre correspondiente al compuesto esperado.
- Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.
- 45 Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+Na+CH₃OH]⁺ y [2M+Na]⁺.

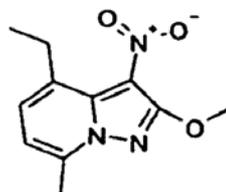
Síntesis de 4-etil-7-metil-2-(metilsulfonil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina



- 5 En un matraz de tres bocas de 1 L, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética y con un embudo de adición, se introducen 100 ml de diclorometano y 10 g de 4-etil-7-metil-2-(metilsulfonil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina, y luego, a 10°C, se añade una solución de 39,2 g de ácido metacloroperbenzoico en 600 ml de diclorometano gota a gota en 2 horas.
- 10 Se mantiene la agitación durante una hora adicional y se lava el medio de reacción con 4x500 ml de solución saturada de hidrogenocarbonato de sodio y luego con 500 ml de agua.
- Después de secar, se evapora la fase orgánica a sequedad y se recoge el compuesto amarillo formado con éter isopropílico.
- 15 Se escurre el sólido sobre frita y se lava con agua y luego con 3x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, se recupera un sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.
- 20 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

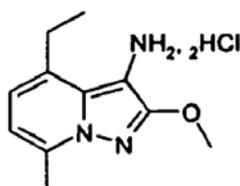
Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+Na+CH₃OH]⁺ y [2M+Na]⁺.

- 25 Síntesis de 4-etil-2-metoxi-7-metil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina



- 30 En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 30 ml de metilato de sodio al 30% y 4 g de 4-etil-7-metil-2-(metilsulfonil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina en 30 ml de metanol y se agita durante 2 horas.
- Se vierte el medio de reacción sobre 500 ml de agua y se escurre el compuesto que ha cristalizado sobre frita y se lava con agua y luego con 3x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, se recuperan 1,2 g de sólido beis correspondiente al compuesto esperado.
- 35 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.
- 40 Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+Na+CH₃OH]⁺ y [2M+Na]⁺.

Síntesis de diclorhidrato de 4-etil-2-metoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 50 ml de etanol y 4,5 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces 175 mg de cloruro de amonio y luego en porciones 620 mg de 4-etil-2-metoxi-7-metil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina.

Al finalizar la adición, se añaden gota a gota 10 ml de etanol clorhídrico y se mantiene el reflujo durante 1 hora.

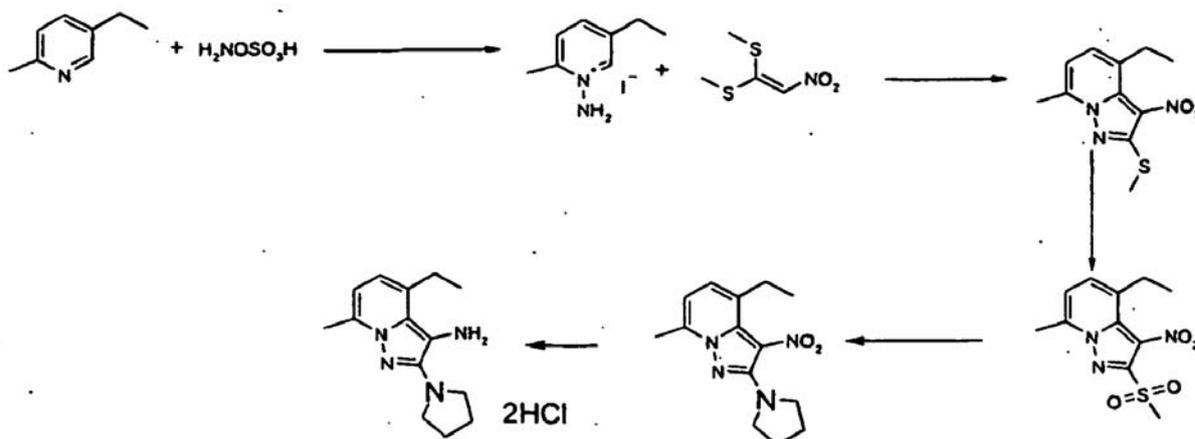
Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 20 ml de etanol clorhídrico 6N previamente enfriado, y, después de concentrar a 1/3, se diluyen estos jugos con 400 ml de éter isopropílico.

Se observa entonces la precipitación de un sólido que forma goma y que se recoge con éter isopropílico. Una vez cristalizado, se escurre el sólido sobre fritas y se lava luego con 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, recuperamos 1,5 g de un polvo correspondiente al compuesto esperado.

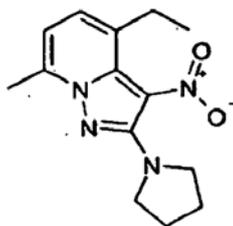
Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[M+H]^+$, $[M+Na]^+$ y $[M-H]^-$ de la molécula esperada, $C_{11}H_{15}N_3O$.

Ejemplo 19: diclorhidrato de 4-etil-7-metil-2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



Síntesis de 4-etil-7-metil-3-nitro-2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridina

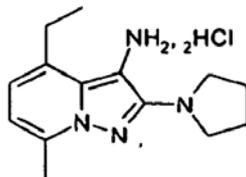


En un matraz de tres bocas de 50 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 25 ml de pirrolidina y 1,5 g de 4-etil-7-metil-2-(metilsulfanil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina; se agita este medio durante una hora.

Se escurre el compuesto amarillo, aislado vertiendo el medio de reacción sobre agua helada, sobre fritas y se lava luego con agua varias veces y con éter de petróleo. Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 , se recuperan 0,651 g de sólido amarillo correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

Síntesis de diclorhidrato de 4-etil-7-metil-2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



5 En un matraz de tres bocas de 50 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 30 ml de etanol y 1,6 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces 60 mg de cloruro de amonio y luego en porciones 620 mg de 4-etil-7-metil-3-nitro-2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridina.

10 Al finalizar la adición, se añaden gota a gota 5 ml de etanol clorhídrico y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

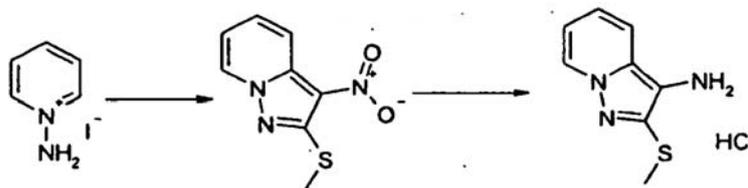
15 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 20 ml de etanol clorhídrico 6N previamente enfriado y se añade a este filtrado éter isopropílico.

20 Se observa entonces la precipitación de un sólido amarillento, que se escurre sobre fritas y que se lava con 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 623 mg de un polvo gris beis correspondiente al compuesto esperado.

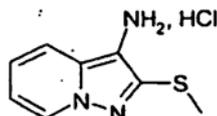
Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz D₂O) guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺ y [M-H]⁻ de la molécula esperada, C₁₄H₂₀N₄.

25 **Ejemplo 20:** clorhidrato de 2-metilsulfanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



30 Síntesis de clorhidrato de 2-metilsulfanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



35 En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 200 ml de etanol y 15 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces gota a gota 5 ml de ácido clorhídrico y luego en porciones 5 g de 2-(metilsulfanil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina en 45 minutos.

40 Al finalizar la adición, se añaden gota a gota 5 ml de ácido clorhídrico y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

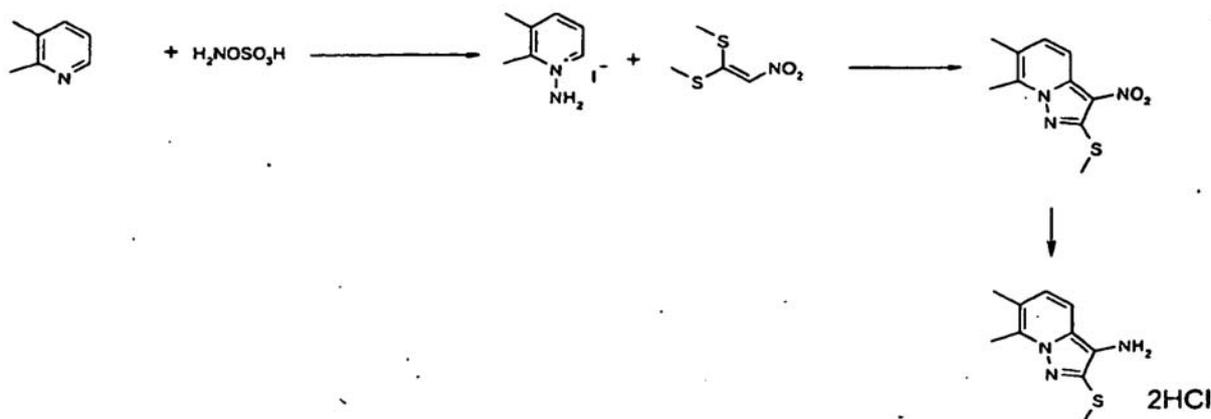
Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

45 Se observa entonces la precipitación de un sólido beis, que se escurre sobre fritas y que se lava con 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 4,9 g de un polvo gris beis correspondiente al compuesto esperado.

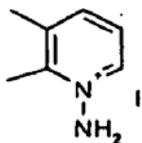
Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[\text{M}+\text{H}]^+$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ y $[\text{M}-\text{H}]^-$ de la molécula esperada, $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_3\text{S}$.

5 **Ejemplo 21:** diclorhidrato de 6,7-dimetil-2-metilsulfanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



10 Síntesis de yoduro de 1-amino-2,3-dimetilpiridinio



15 En un matraz de tres bocas de 1 litro, se introducen 400 ml de agua y 64,2 g de 2,3-dimetilpiridina, se lleva a 30°C y se añaden después 122,6 g de ácido hidroxilamino-o-sulfónico.

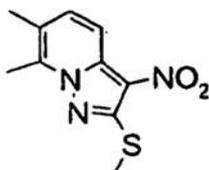
Al finalizar la adición, se lleva el medio a 90°C durante 7 horas. Después de enfriar a temperatura ambiente, se añaden 28 g de carbonato de potasio en porciones bajo agitación en una hora.

20 Se lava entonces la solución acuosa con 5x300 ml de acetato de etilo y se recoge el residuo con 200 ml de etanol, se filtra el sólido obtenido y se añaden gota a gota al filtrado enfriado a -60°C 56,9 g de ácido yodhídrico al 45%.

25 Se continúa agitando durante dos horas y se escurre el sólido formado sobre frita del n° 3, y, tras secar a vacío, en presencia de P_2O_5 , se recuperan 31,5 g de yoduro de 1-amino-2,3-dimetilpiridinio correspondiente al compuesto esperado.

H RMN (200 MHz, CDCl_3), δ 8,06 (d, 1H), 7,46 (d, 1H), 2,76 (s, 3H), 2,67 (s, 3H), 2,43 (s, 3H).

30 Síntesis de 6,7-dimetil-2-(metilsulfanil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina



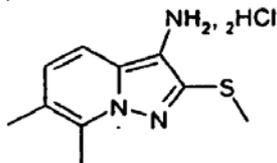
35 En un matraz de 1 litro que contiene 800 ml de etanol anhidro, 31,5 g de yoduro de 1-amino-2,3-dimetilpiridinio y 20,8 g de 1,1-bis(metiltio)-2-nitroetileno, se introducen 19,1 g de trietilamina gota a gota.

Se lleva el medio a reflujo durante 3 horas y se enfría luego a una temperatura inferior a 10°C. Se escurre el sólido que se forma bajo agitación, se lava con etanol y, después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 , se recuperan 8,32 g de 6,7-dimetil-2-(metilsulfanil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) y de espectrometría de masas guardan conformidad

con la estructura esperada.

Síntesis de diclorhidrato de 6,7-dimetil-2-metilsulfanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



5

En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 100 ml de etanol y 10 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

10 Se añade entonces gota a gota 1 ml de ácido clorhídrico al 35% y luego en porciones 4 g de 6,7-dimetil-2-(metilsulfanil)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina.

15 Al finalizar la adición, se mantiene el reflujo 2 horas. Habiendo finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

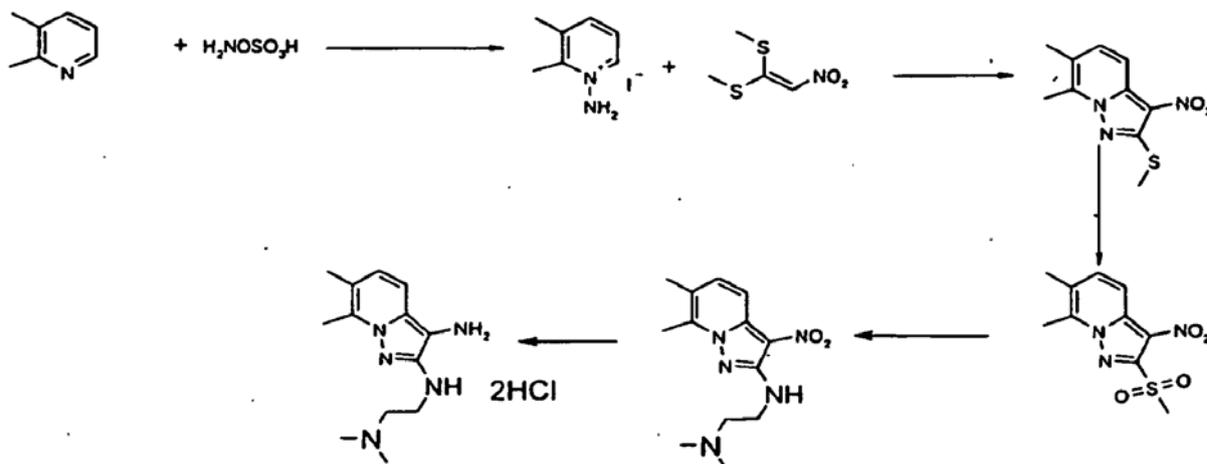
20 Se concentra el filtrado a 1/3 del volumen y observamos entonces la cristalización de un sólido gris, que se escurre sobre frita y que se lava con 2x100 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, recuperamos 3,6 g de un polvo gris correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) guardan conformidad con la estructura esperada.

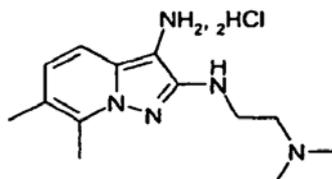
Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[M+H]^+$, $[M+Na]^+$ y $[M-H]^-$ de la molécula esperada, $C_{10}H_{13}N_3S$.

25

Ejemplo 22: diclorhidrato de N2-[2-(dimetilamino)etil]-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



30 Síntesis de diclorhidrato de N2-[2-(dimetilamino)etil]-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agita-

ción magnética, se introducen 200 ml de etanol y 5 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

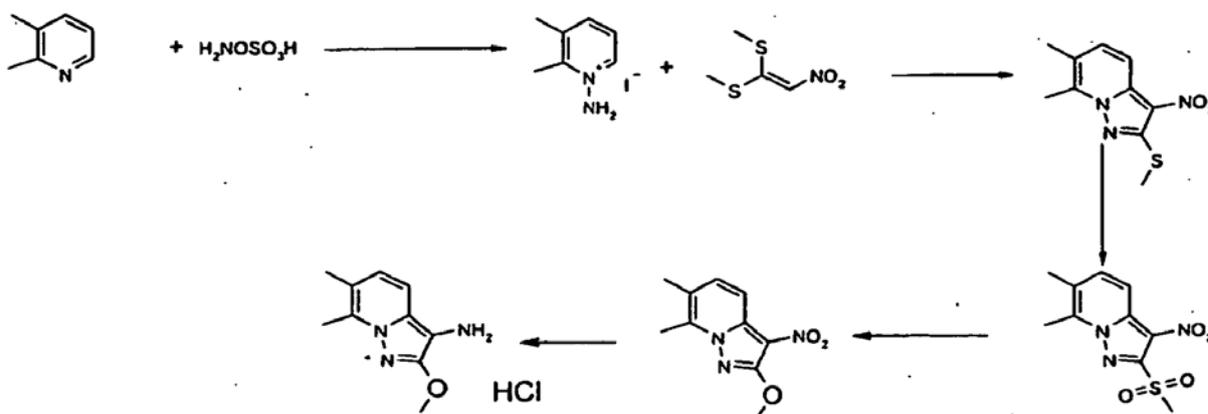
Se añade entonces gota a gota 1 ml de ácido acético y luego en porciones 4 g de N'-(6,7-dimetil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-N,N-dimetiletano-1,2-diamina, añadiendo de forma regular ácido acético.(en total 1,5 ml).

Al finalizar la adición, se mantiene el reflujo durante 2 horas. Habiendo finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 100 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

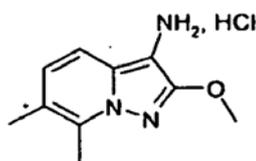
Cristaliza un sólido blanco, que se escurre sobre frita y se lava luego con 2x100 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 4,5 g de un polvo blanco correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Ejemplo 22: clorhidrato de 2-metoxi-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



Síntesis de clorhidrato de 2-metoxi-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



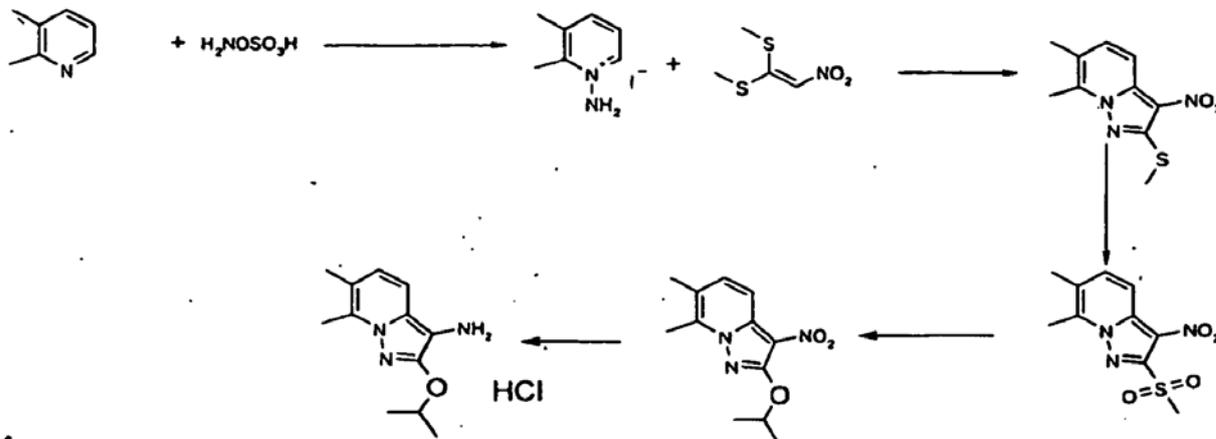
En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 100 ml de etanol y 1,5 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces 3 gotas de ácido acético y luego en porciones 1,5 g de 2-metoxi-6,7-dimetil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina, añadiendo de forma regular varias gotas de ácido acético.

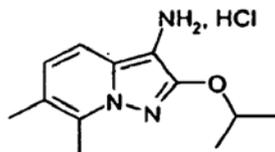
Al finalizar la adición, se mantiene el reflujo durante 20 minutos. Habiendo finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 20 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado. Tras evaporación a un 1/10 de la solución, se ceba la cristalización y el sólido beis cristaliza abundantemente por adición de 50 ml de mezcla de isopropanol y de éter.

Se escurre sobre frita y se lava luego con 2x30 ml de éter. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 700 mg de un polvo blanco correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

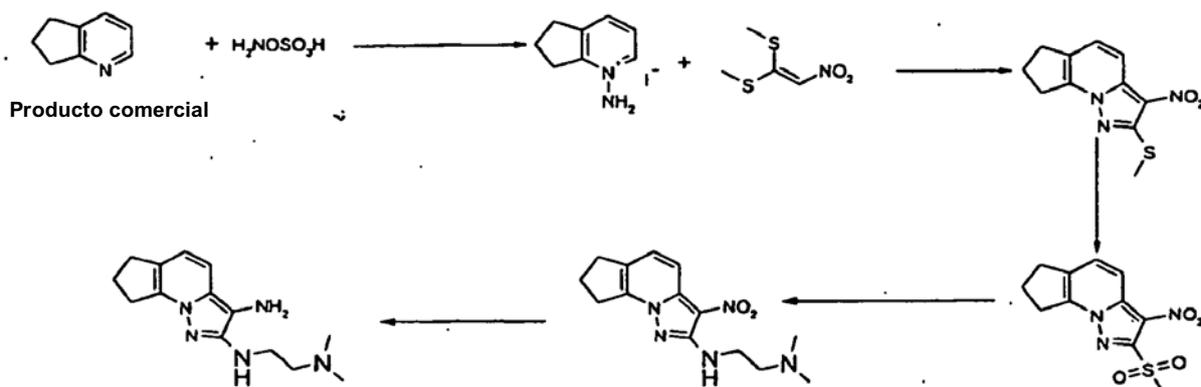
Ejemplo 23: clorhidrato de 2-isopropoxi-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-amina

- 5 Síntesis de clorhidrato de 2-isopropoxi-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-amina

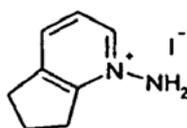


- 10 En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 100 ml de etanol y 1,5 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.
- Se añaden entonces 0,25 ml de ácido acético y luego en porciones 1,5 g de 2-isopropoxi-6,7-dimetil-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina, añadiendo de forma regular varias gotas de ácido acético.
- 15 Al finalizar la adición, se mantiene el reflujo durante 1 hora. Habiendo finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 20 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.
- 20 Tras evaporación a 1/10 de la solución, se añaden 50 ml de heptano y se concentra de nuevo a 1/10 de volumen; se recoge entonces con 50 ml de éter para cebar la cristalización. Se escurre el sólido formado sobre frita. Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 y de lentejas de sosa, recuperamos 560 mg de un polvo beis ligeramente rosa correspondiente al compuesto esperado.
- 25 Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Ejemplo 25: N-2-[2-(dimetilamino)etil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



5 Síntesis de yoduro de 1-amino-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[b]piridinio



10 En un matraz de tres bocas de 1.000 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación mecánica, se introducen 400 ml de agua, 123 g (1,032 moles) de 2,3-ciclopentenopiridina y luego 46,6 g (0,413 moles) de ácido hidroxilamino-o-sulfónico en pequeñas porciones y se lleva a reflujo durante 18 horas.

15 Se enfría el medio a temperatura ambiente y se añaden suavemente 74,2 g (0,537 moles) de carbonato de potasio y se agita durante 30 minutos.

Se lava la fase acuosa con 4x200 ml de acetato de etilo y luego se coevapora con 2-propanol, para obtener un sólido marrón, que se recoge con 400 ml de etanol para eliminar las sales.

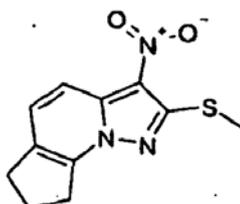
20 Se introduce la solución marrón de etanol en un matraz de tres bocas de 2 litros equipado con un embudo isobárico y se enfría a -50°C bajo agitación. Se vierten, gota a gota, 67,5 ml (0,516 moles) de ácido yodhídrico.

25 Al finalizar el vertido, se deja que la temperatura suba hasta cero grados y se escurre el insoluble beis sobre frita. Se lava este sólido con 3x150 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, se recuperan 27,7 g de sólido beis correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

30 Se detecta principalmente el catión esperado [C₈H₁₁N₂]⁺ a m/z, ESP⁺ = 135. Detección de iones I⁻ en electropulverización negativa.

Síntesis de 2-(metilsulfanil)-3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridina



35 En un matraz de tres bocas de 2 litros, equipado con un contador de burbujas, con un refrigerante y con una agitación mecánica, se introducen 500 ml de N-metilpirrolidiona y 65,56 g (0,025 moles) de yoduro de 1-amino-6,7-dihidro-5H-ciclopenta[b]piridinio. Bajo agitación, se añaden suavemente 103,65 g de carbonato de potasio en 15

minutos y luego, de una sola vez, 41,33 g (0,25 moles) de 1,1-bis(metiltio)-2-nitroetileno.

Se mantiene la agitación durante 48 horas a temperatura ambiente y se vierte el medio de reacción sobre 2,5 litros de mezcla hielo-agua.

5

Se escurre el insoluble verde oscuro formado sobre frita del n° 3 y se lava luego abundantemente con agua, 3x200 ml de acetato de etilo y luego 3x200 ml de éter isopropílico.

10

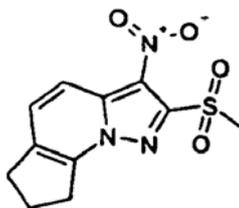
Después de secar a vacío, en presencia de P_2O_5 , recuperamos 36,77 g de sólido verde oscuro correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

15

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[M+H]^+$, $[M+Na]^+$ y $[2M+Na]^+$ de la molécula esperada $C_{11}H_{11}N_3O_2S$.

Síntesis de 2-(metilsulfonyl)-3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridina



20

En un matraz de tres bocas de 3 litros, equipado con una agitación mecánica y con una sonda de temperatura interna, se cargan sucesivamente 267,6 g de oxona (3 eq.), 800 ml de agua y 36,17 g de 2-(metilsulfonyl)-3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridina (0,145 moles) obtenida anteriormente. Se agita la totalidad a temperatura ambiente.

25

Para completar la reacción, se añade oxona (89,2 g, 1 eq.) y, después de 4 horas bajo agitación a temperatura ambiente, la reacción finaliza.

30

Se escurre el sólido formado y se lava abundantemente con agua hasta obtener un filtrado que no contiene ya peróxidos. Se pone entonces a vacío a 40°C sobre P_2O_5 . Se obtienen 35,31 g del producto esperado (sólido amarillo).

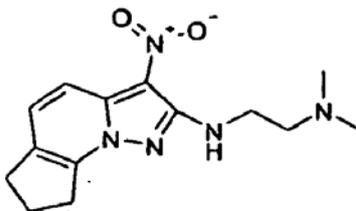
35

Los análisis de RMN (1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) y de espectrometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares $[M-H]^-$, $[M+H]^+$, $[M+Na]^+$, $[M+Na+CH_3OH]^+$ y $[2M+Na]^+$ de la molécula esperada $C_{11}H_{11}N_3O_4S$.

40

Síntesis de N,N-dimetil-N'-(3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)etano-1,2-diamina



45

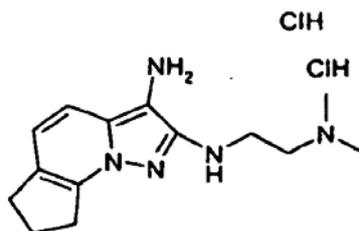
En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 50 ml de N-metilpirrolidona, 10 g (0,03555 moles) de 2-(metilsulfonyl)-3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridina y 7,8 ml de N,N-dimetiletildiamina y se lleva a 70°C con un baño de aceite durante 4 horas.

Se enfría el medio de reacción a temperatura ambiente y se vierte luego sobre una mezcla de 200 g de hielo y de agua. Se escurre el compuesto amarillo que ha cristalizado sobre frita y se lava con 2x100 ml de agua y luego con 3x100 ml de éter isopropílico. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, se recuperan 8,32 g de sólido verde correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares de la molécula esperada C₁₄H₁₉N₅O₂.

Síntesis de diclorhidrato de N-2-[2-(dimetilamino)etil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 150 ml de etanol y 2 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces gota a gota 2 ml de ácido acético y luego una solución de 5 ml de agua y 2 g de N,N-dimetil-N'-(3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)etano-1,2-diamina.

Al finalizar el vertido, se añade gota a gota 1 ml de ácido acético y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

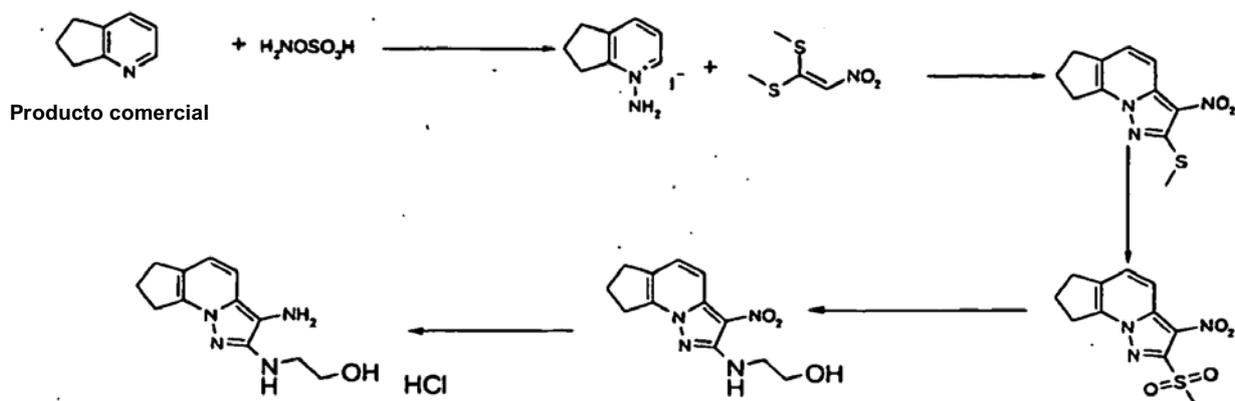
Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

Se observa entonces la precipitación de un sólido gris azul, que se escurre sobre frita del n° 3 y que se lava con 2x15 ml de etanol y 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 1,92 g de un polvo azul verde correspondiente al compuesto esperado.

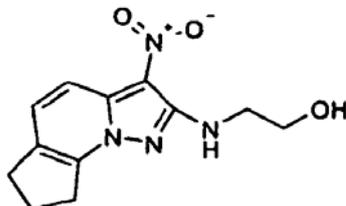
Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detecta principalmente el ion cuasimolecular [M+H]⁺ de la molécula esperada C₁₄H₂₁N₅.

Ejemplo 26: clorhidrato de 2-[(3-amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol



Síntesis de 2-[(3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol

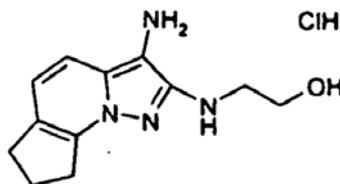


5 En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 50 ml de N-metilpirrolidona, 10 g (0,03555 moles) de 2-(metilsulfonyl)-3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridina y 4,29 ml de etanolamina y se lleva a 70°C con un baño de aceite durante 5 horas. Se enfría el medio de reacción a temperatura ambiente y se vierte luego sobre una mezcla de 200 g de hielo y de agua. Se escurre el compuesto amarillo que ha cristalizado sobre frita del n° 3 y se lava con agua 10 2x100 ml y después con 3x100 ml de éter isopropílico. Tras secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, se recuperan 8,70 g de sólido verde correspondiente al compuesto esperado.

15 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+Na+CH₃OH]⁺, [M+Na+CH₃CN]⁺, [2M+Na]⁺ y [M-H]⁻ de la molécula esperada C₁₂H₁₄N₄O₃.

20 Síntesis de clorhidrato de 2-[(3-amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol



25 En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas y con un termómetro y equipado con una agitación magnética, se introducen 50 ml de etanol y 2 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces gota a gota 2 ml de ácido acético y luego en porciones 1 g de 2-[(3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol.

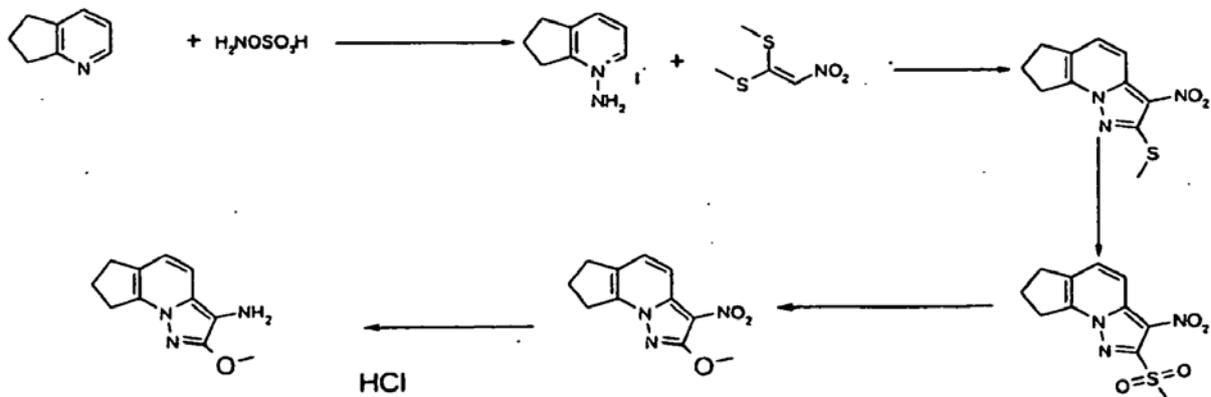
30 Al finalizar el vertido, se añade gota a gota 1 ml de ácido acético y se mantiene el reflujo 2 horas.

Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

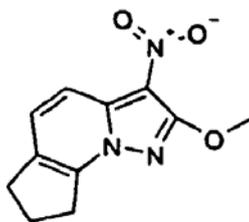
35 Se observa entonces la precipitación de un sólido gris azul, que se escurre sobre frita del n° 3 y que se lava con 2x15 ml de etanol y 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 0,96 g de un polvo azul verde correspondiente al compuesto esperado.

40 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+H+CH₃OH]⁺, [M-H]⁻ y [M+Cl]⁻ de la molécula esperada C₁₂H₁₆N₄O.

Ejemplo 27: clorhidrato de 2-metoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina

5 Síntesis de 2-metoxi-3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridina



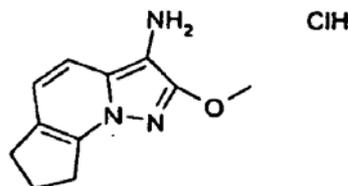
10 En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 35 ml de metanol, 10 g (0,03555 moles) de 2-(metilsulfonyl)-3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridina y 33 ml de metilato de sodio al 30% y se agita durante 18 horas.

15 Se escurre el compuesto que ha cristalizado sobre fritas y se lava con 2x25 ml de agua, 10 ml de metanol y luego 3x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, se recuperan 7,82 g de sólido beis correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

20 Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+Na+CH₃OH]⁺ y [2M+Na]⁺.

Síntesis de clorhidrato de 2-metoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



25 En un matraz de tres bocas de 500 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 50 ml de etanol y 5 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

30 Se añaden entonces gota a gota 5 ml de ácido acético y luego en porciones 5 g de 2-metoxi-3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridina. Al final del vertido, se añade gota a gota 1 ml de ácido acético y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

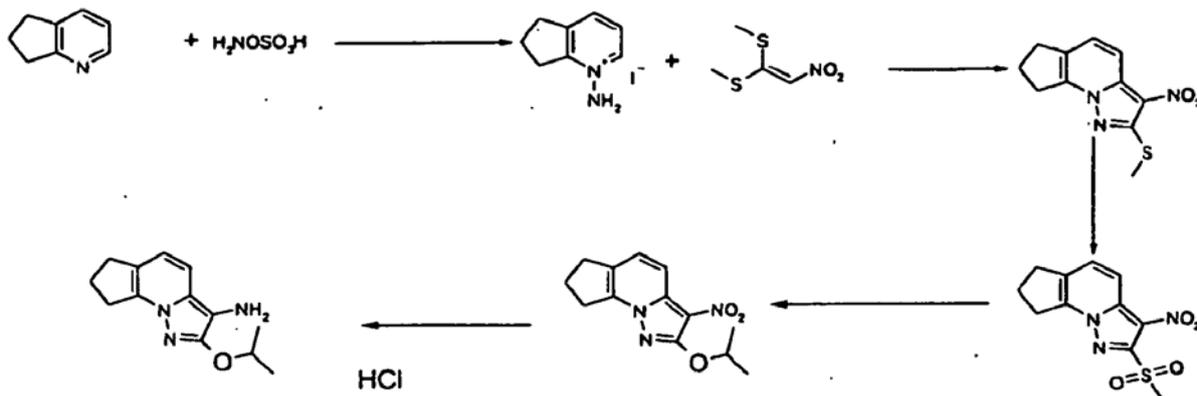
35 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

Se observa entonces la precipitación de un sólido azul gris, que se escurre sobre frita del n° 3 y que se lava con 2x15 ml de etanol y 2x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 3,92 g de un polvo azul gris correspondiente al compuesto esperado.

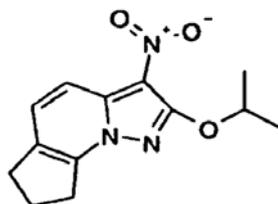
5 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detecta principalmente el catión esperado [C₁₅H₂₂N₅O₂]⁺.

10 **Ejemplo 28:** clorhidrato de 2-isopropoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



15 Síntesis de 2-isopropoxi-3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridina

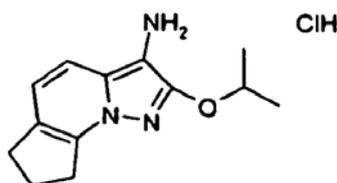


20 En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 100 ml de THF, 10 g (0,03555 moles) de 2-(metilsulfonyl)-3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridina y 7,29 g (0,08887 moles) de isopropóxido de sodio en porciones y se agita durante 30 minutos. Se vierte sobre 300 ml de agua y se escurre el compuesto que ha cristalizado sobre frita del n° 3 y se lava con agua abundantemente y luego con 4x50 ml de éter isopropílico. Después de secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, se recuperan 3,70 g de sólido amarillo oscuro correspondiente al compuesto esperado.

25 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

30 Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+Na+CH₃OH]⁺ y [2M+Na]⁺.

Síntesis de clorhidrato de 2-isopropoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



35 En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 150 ml de etanol y 3 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo.

Se añaden entonces gota a gota 2 ml de ácido acético y luego en porciones 3 g de 2-isopropoxi-3-nitro-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridina. Al finalizar el vertido, se añade gota a gota 1 ml de ácido acético y se mantiene el reflujo durante 2 horas.

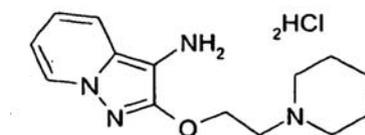
5 Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 50 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

10 Se concentra el filtrado a 1/3 y se recoge luego varias veces con éter, Se observa entonces la cristalización lenta de un sólido verde claro, que se escurre sobre frita del n° 3 y que se lava con 2x50 ml de éter. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 1,67 g de un polvo rosa pálido correspondiente al compuesto esperado.

15 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

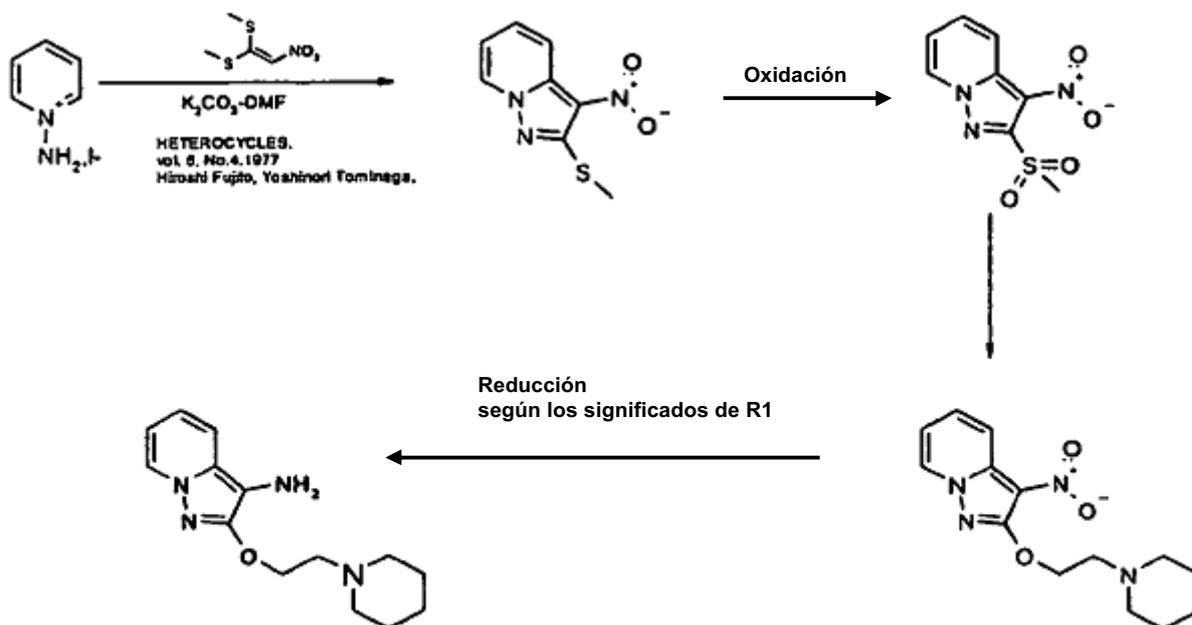
Se detectan los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺ y [M+H+CH₃OH] de la molécula esperada C₁₀H₁₃N₃O.

Ejemplo 29: clorhidrato de 2-(2-piperidin-1-iletoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



20

Síntesis general



25

Síntesis de 3-nitro-2-(2-piperidin-1-iletoxi)pirazolo[1,5-a]piridina

30 En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 10 ml de agua y 13,8 ml (0,103 moles) de N-(2-hidroxiethyl)piperidina, que se enfrían a cero grados, y se añade luego una solución resultante de 8,29 g (0,207 moles) de sosa y 20 ml de agua en 15 minutos.

Se agita esta solución a esta misma temperatura durante 15 minutos y se añade después una solución resultante de 100 ml de N-metilpirrolidinona y 10 g (0,04145 moles) de 2-(metilsulfonyl)-3-nitropirazolo[1,5-a]piridina gota a gota en 20 minutos.

5 Se agita el medio violeta heterogéneo obtenido durante 4 horas y luego a temperatura ambiente. Se escurre el sólido formado y se lava con agua hasta pH neutro y después con 4x50 ml de éter isopropílico. Tras secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, se recuperan 3,70 g de sólido beis correspondiente al compuesto esperado.

10 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d6) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+Na+CH₃OH]⁺ y [2M+Na]⁺.

15 Síntesis de clorhidrato de 2-(2-piperidin-1-iletoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina

20 En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 30 ml de etanol y 2,75 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo. Se añaden entonces gota a gota 550 microlitros de ácido acético y luego en porciones se añaden 2,75 g de 3-nitro-2-(2-piperidin-1-iletoxi)pirazolo[1,5-a]piridina. Al finalizar la adición, se añaden 2 gotas de ácido acético y se mantiene el reflujo durante 4 horas.

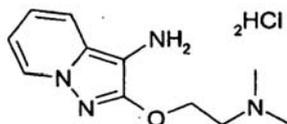
Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 100 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

25 Se concentra el filtrado a 1/3 y se recoge luego varias veces con éter, Se observa entonces la cristalización lenta de un sólido violeta, que se escurre sobre frita del n° 3 y que se lava con el mínimo de isopropanol y después con 3x30 ml de éter. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 1,71 g de un polvo rosa pálido correspondiente al compuesto esperado.

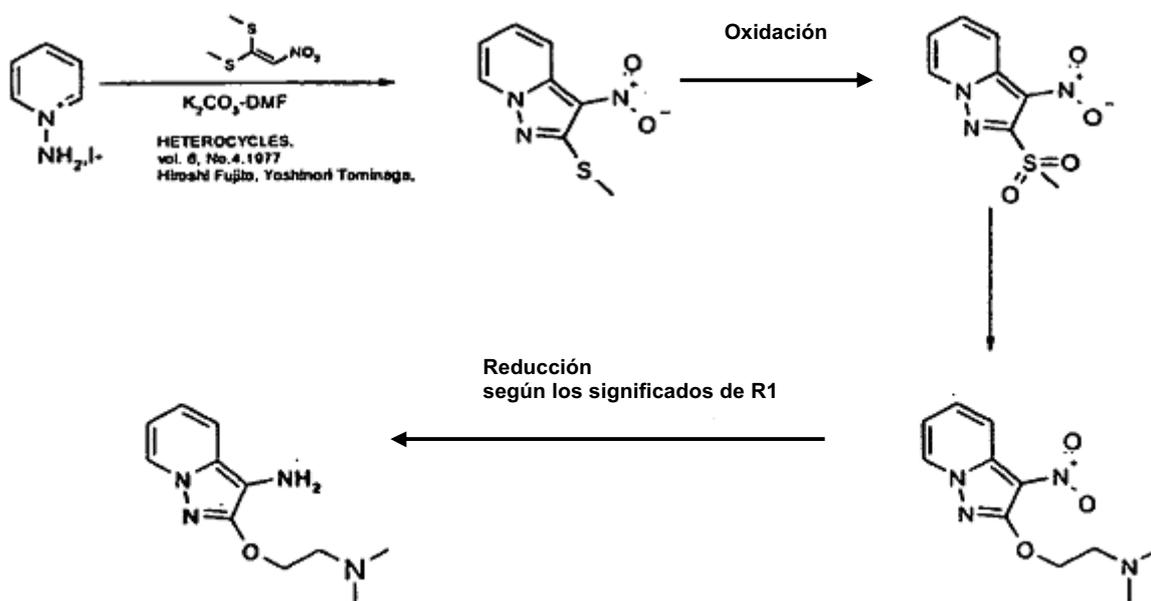
30 Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d6) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺ y [M+H+CH₃OH] de la molécula esperada C₁₄H₂₀N₄O.

35 **Ejemplo 30:** clorhidrato de 2-[2-(dimetilamino)etoxi]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



Síntesis general



5 Síntesis de N,N-dimetil-2-[(3-nitropirazolopiridin-2-il)oxi]etanamina

En un matraz de tres bocas de 250 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 10 ml de agua y 10,3 ml (0,103 moles) de N,N-dimetiletanolamina, que se enfrían a cero grados, y se añade luego una solución resultante de 8,29 g (0,207 moles) de sosa y 20 ml de agua en 15 minutos.

Se agita esta solución a esta misma temperatura durante 15 minutos y se añade luego gota a gota una solución resultante de 100 ml de N-metilpirrolidinona y 10 g (0,04145 moles) de 2-(metilsulfonil)-3-nitropirazolopiridina en 20 minutos.

Se agita el medio ligeramente violeta obtenido durante 6 horas y luego a temperatura ambiente. Se vierte el medio de reacción sobre 500 ml de agua y se escurre el sólido beis formado y se lava con agua hasta pH neutro y después con 4x50 ml de éter isopropílico. Tras secar a 35°C a vacío, en presencia de P₂O₅, durante 12 horas, se recuperan 5,01 g de sólido beis correspondiente al compuesto esperado.

Los análisis de RMN (¹H 400 MHz y ¹³C 100,61 MHz DMSO d₆) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan principalmente los iones cuasimoleculares [M+H]⁺, [M+Na]⁺, [M+Na+CH₃OH]⁺ y [2M+Na]⁺.

25 Síntesis de clorhidrato de 2-[2-(dimetilamino)etoxi]pirazolopiridin-3-amina

En un matraz de tres bocas de 100 ml, coronado con un refrigerante de bolas, con un termómetro y con una agitación magnética, se introducen 20 ml de etanol y 2 g de polvo de zinc y se lleva a reflujo. Se añaden entonces dos gotas de ácido acético y luego se añaden en porciones 2 g de N,N-dimetil-2-[(3-nitropirazolopiridin-2-il)oxi]etanamina. Al finalizar la adición, se añaden 2 gotas de ácido acético y se mantiene el reflujo durante 17 horas.

Cuando ha finalizado la reducción, se elimina el zinc por filtración bajo argón sobre un lecho de celita y se recoge el filtrado en un frasco que contiene 100 ml de isopropanol clorhídrico 6N previamente enfriado.

Se concentra el filtrado a 1/3 y se recoge luego varias veces con éter, Se observa entonces la cristalización lenta de un sólido violeta, que se escurre sobre frita del n° 3 y que se lava con el mínimo de isopropanol y después con 3x30 ml de éter. Después de secar a vacío, en presencia de P₂O₅ y de lentejas de sosa, recuperamos 2,80 g de un polvo violeta pálido correspondiente al compuesto esperado.

40

Los análisis de RMN (^1H 400 MHz y ^{13}C 100,61 MHz DMSO d_6) y de espectrofotometría de masas guardan conformidad con la estructura esperada.

Se detectan los iones cuasimoleculares $[\text{M}+\text{H}]^+$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$ y $[\text{M}+\text{H}+\text{CH}_3\text{OH}]$ de la molécula esperada $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}$.

5

EJEMPLOS DE TINCIÓN

Se preparan las composiciones tintóreas siguientes:

Clorhidrato de 2-isopropoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles
Benceno-1,3-diol	10^{-3} moles						
5-Amino-2-metilfenol		10^{-3} moles					
1H-Indol-6-ol			10^{-3} moles				
2-Aminopiridin-3-ol				10^{-3} moles			
3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol					10^{-3} moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol						10^{-3} moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol							10^{-3} moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Rojo intenso	Rojo cromático intenso	Rojo intenso	Violeta-rojo intenso	Rojo cromático	Rojo intenso	Rojo cromático intenso

10

Clorhidrato de 2-[3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles
5-Amino-2-metilfenol	10^{-3} moles			
1H-Indol-6-ol		10^{-3} moles		
3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol			10^{-3} moles	
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol				10^{-3} moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Azul intenso	Marrón anaranjado	Rojo	Gris verde-azul intenso

Clorhidrato de 2-[3-(dimetilamino)pirrolidin-1-il]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol		10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g
Tonalidad observada	Gris azul	Gris verde-azul

Clorhidrato de 2-metoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10 ⁻³ moles					
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles					
1H-Indol-6-ol		10 ⁻³ moles				
2-Aminopiridin-3-ol			10 ⁻³ moles			
3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol				10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol					10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol						10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g					
Tonalidad observada	Rojo cromático intenso	Rojo intenso	Marrón	Rojo cromático	Rojo intenso	Rojo cromático intenso

5

Clorhidrato de 2-metoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10 ⁻³ moles					
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles					
1H-Indol-6-ol		10 ⁻³ moles				

2-Aminopiridin-3-ol			10 ⁻³ moles			
3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol				10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol					10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol						10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Rojo cromático intenso	Marrón rojo intenso	Marrón rojo	Rojo cromático	Rojo intenso	Rojo cromático intenso

Clorhidrato de 2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol		10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g
Tonalidad observada	Gris verde	Gris verde-azul intenso

Clorhidrato de 2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol		10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g
Tonalidad observada	Verde-azul	Gris verde-azul

5

Clorhidrato de N2-[3-(1H-imidazol-1-il)propil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10 ⁻³ moles					
Benceno-1,3-diol	10 ⁻³ moles					

5-Amino-2-metilfenol		10^{-3} moles				
1H-Indol-6-ol			10^{-3} moles			
3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol				10^{-3} moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol					10^{-3} moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol						10^{-3} moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Gris verde	Gris verde-azul	Gris verde	Gris verde	Verde azul	Verde azul

Clorhidrato de N2-[3-(1H-imidazol-1-il)propil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles
5-Amino-2-metilfenol	10^{-3} moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol		10^{-3} moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol			10^{-3} moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Gris azul	Gris verde	Verde-azul

Clorhidrato de 2-(4-metilpiperazin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles
5-Amino-2-metilfenol	10^{-3} moles			
1H-Indol-6-ol		10^{-3} moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol			10^{-3} moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol				10^{-3} moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g

Tonalidad observada	Gris violeta-rojo	Anaranjado	Gris verde-azul intenso	Gris azul
---------------------	-------------------	------------	-------------------------	-----------

Clorhidrato de 2-(4-metilpiperazin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol		10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol			10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Gris violeta	Gris verde-azul	Gris azul

Clorhidrato de 2-[(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol	10 ⁻³ moles
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol	10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (2)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g
Tonalidad observada	Gris verde-azul

5

Clorhidrato de 2-[(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol	10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol		10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g
Tonalidad observada	Verde-azul intenso	Azul

Clorhidrato de 1-[(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]propan-2-ol	10 ⁻³ moles
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol	10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (2)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g
Tonalidad observada	Gris verde

10

Clorhidrato de 1-[(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]propan-2-ol	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol		10 ⁻³ moles	

Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol			10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Gris azul	Gris verde	Verde-azul

Clorhidrato de N2-etilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10 ⁻³ moles
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol	10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (2)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g
Tonalidad observada	Gris amarillo-verde

Clorhidrato de N2-etilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10 ⁻³ moles
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol	10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g
Tonalidad observada	Verde-azul

5

Clorhidrato de 2-[(3-amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles			
1H-Indol-6-ol		10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol			10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol				10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Verde	Amarillo-verde	Verde	Verde-azul

Clorhidrato de 2-[(3-amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol	10 ⁻³ moles						
Benceno-1,3-diol	moles						

5-Amino-2-metilfenol		moles					
1H-Indol-6-ol			10^{-3} moles				
2-Aminopiridin-3-ol				10^{-3} moles			
3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol					10^{-3} moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol						10^{-3} moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol							10^{-3} moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Verde	Verde	Gris verde	Verde	Verde	Gris verde	Verde

Clorhidrato de 2-metoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles
Benceno-1,3-diol	10^{-3} moles					
1H-Indol-6-ol		10^{-3} moles				
2-Aminopiridin-3-ol			10^{-3} moles			
3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol				10^{-3} moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol					10^{-3} moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol						10^{-3} moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Gris violeta-rojo intenso	Gris rojo intenso	Gris	Rojo cromático intenso	Marrón rojo intenso	Rojo intenso

Clorhidrato de 2-metoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10^{-3} moles						
Benceno-1,3-diol	10^{-3} moles						

5-Amino-2-metilfenol		10^{-3} moles					
1H-Indol-6-ol			10^{-3} moles				
2-Aminopiridin-3-ol				10^{-3} moles			
3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol					10^{-3} moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol						10^{-3} moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol							10^{-3} moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Gris violeta intenso	Rojo intenso	Marrón rojo intenso	Gris intenso	Rojo intenso	Marrón rojo intenso	Rojo intenso

Clorhidrato de N2-[2-(dimetilamino)etil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10^{-3} moles	10^{-3} moles	10^{-3} moles
5-Amino-2-metilfenol	10^{-3} moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol		10^{-3} moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol			10^{-3} moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Verde-azul	Verde	Verde-azul

Clorhidrato de N2-[2-(dimetilamino)etil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10^{-3} moles						
Benceno-1,3-diol	10^{-3} moles						
5-Amino-2-metilfenol		10^{-3} moles					
1H-Indol-ol			10^{-3} moles				
2-Aminopiridin-3-ol				10^{-3} moles			

3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol					10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol						10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol							10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Verde cromático	Verde	Verde	Verde cromático	Verde-azul	Verde-azul	Verde-azul intenso

Clorhidrato de N2-[2-(dietilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles			
2-Aminopiridin-3-ol		10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol			10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol				10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Violeta-azul	Gris	Azul intenso	Violeta-azul intenso

Clorhidrato de N2-[2-(dietilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles			
1H-Indol-6-ol		10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol			10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol				10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Violeta-azul intenso	Marrón rojo	Azul intenso	Violeta-azul intenso

Clorhidrato de N2-[2-(diisopropilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10 ⁻³ moles				
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles				
1H-Indol-6-ol		10 ⁻³ moles			
3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]tiazol			10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol				10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol					10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g				
Tonalidad observada	Violeta-azul intenso	Marrón anaranjado	Rojo	Azul intenso	Violeta-azul intenso

Clorhidrato de N2-[2-(diisopropilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10 ⁻³ moles					
Benceno-1,3-diol	10 ⁻³ moles					
5-Amino-2-metilfenol		10 ⁻³ moles				
1H-Indol-6-ol			10 ⁻³ moles			
3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]tiazol				10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol					10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol						10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g					
Tonalidad observada	Marrón	Violeta intenso	Marrón rojo intenso	Rojo cromático	Azul intenso	Violeta-azul cromático intenso

5

Clorhidrato de N2-(2-piridin-3-ilet)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles			
1H-Indol-6-ol		10 ⁻³ moles		

Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol			10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol				10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Gris verde-azul	Marrón amarillo	Verde-azul intenso	Azul intenso

Clorhidrato de N2-(2-piridin-3-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
Benceno-1,3-diol	10 ⁻³ moles					
5-Amino-2-metilfenol		10 ⁻³ moles				
1H-Indol-6-ol			10 ⁻³ moles			
3,6-Dimetil-1H-pirazolo[5,1-c][1,2,4]triazol				10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol					10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol						10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Gris verde-azul intenso	Violeta-azul intenso	Marrón rojo intenso	Rojo	Azul intenso	Azul intenso

Clorhidrato de N2-(2-piridin-4-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles	10 ⁻³ moles
5-Amino-2-metilfenol	10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol		10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol			10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g	100 g	100 g
Tonalidad observada	Gris	Verde-azul intenso	Azul

Clorhidrato de N2-(2-piridin-4-iletíl)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina	10 ⁻³ moles				
Benceno-1,3-diol	10 ⁻³ moles				
5-Amino-2-metilfenol		10 ⁻³ moles			
1H-Indol-6-ol			10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol				10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol					10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (1)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g				
Tonalidad observada	Gris	Violeta-azul intenso	Marrón rojo	Verde-azul intenso	Azul

Clorhidrato de 2-isopropoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-amina	10 ⁻³ moles					
Benceno-1,3-diol	10 ⁻³ moles					
5-Amino-2-metilfenol		10 ⁻³ moles				
1H-Indol-6-ol			10 ⁻³ moles			
2-Aminopiridin-3-ol				10 ⁻³ moles		
Clorhidrato de 2-(2,4-diaminofenoxi)etanol					10 ⁻³ moles	
Clorhidrato de 3-amino-2-cloro-6-metilfenol						10 ⁻³ moles
Soporte de tinción (2)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)	(*)
Agua desmineralizada c.s.p.	100 g					
Tonalidad observada	Marrón rojo	Rojo cromático intenso	Rojo	Rojo	Rojo intenso	Rojo cromático intenso

(*): Soporte de tinción (1) pH 7

Alcohol etílico de 96° 20,8 g

Metabisulfito de sodio en solución acuosa al 35% 0,23 g M.A

Sal pentasódica del ácido dietilentriaminopentaacético en solución acuosa al 40% 0,48 g M.A

Alquil(C₈-C₁₀)poliglucósido en solución acuosa al 60% 3,6 g M.A

Alcohol bencílico 2,0 g

Polietilenglicol con 8 unidades de óxido de etileno 3,0 g

Na₂HPO₄ 0,28 g

KH₂PO₄ 0,46 g

(*): Soporte de tinción (2) pH 9,5

Alcohol etílico de 96° 20,8 g

Metabisulfito de sodio en solución acuosa al 35% 0,23 g M.A

Sal pentasódica del ácido dietilentriaminopentaacético en solución acuosa al 40% 0,48 g M.A

Alquil(C₈-C₁₀)poliglucósido en solución acuosa al 60% 3,6 g M.A

Alcohol bencílico 2,0 g

Polietilenglicol con 8 unidades de óxido de etileno 3,0 g

NH₄Cl 4,32 g

Amoníaco al 20% de NH₃ 2.94 g

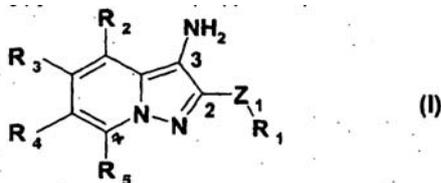
En el momento de su empleo, se mezcla cada composición con igual peso de agua oxigenada de 20 volúmenes (6% en peso). Se obtiene un pH final de 7, resp. 9,5.

5 Se aplica cada mezcla obtenida sobre mechones de cabellos grises con un 90% de blancos. Después de 30 minutos de reposo, se aclaran los mechones, se lavan con un champú estándar, se aclaran de nuevo y se secan luego.

10 Se dan los resultados obtenidos en las tablas anteriores.

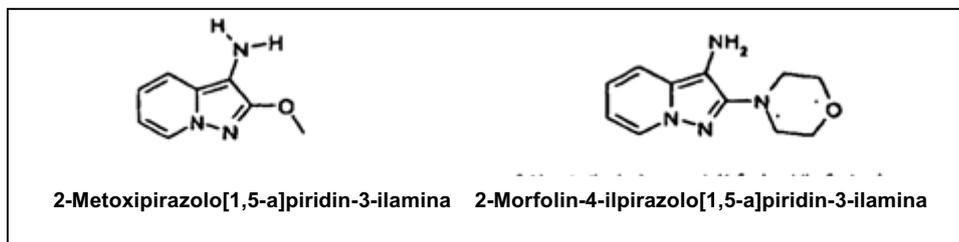
REIVINDICACIONES

1. Composición de tinción de las fibras queratínicas que contiene, en un medio apropiado para la tinción, como base de coloración de oxidación, un derivado 3-aminopirazolo[1,5-a]piridina de fórmula (I), así como sus sales y solvatos:



en la cual:

- Z₁ representa un átomo de oxígeno o un grupo NR₆; cuando Z₁ representa NR₆, entonces R₁ y R₆ pueden formar junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos un heterociclo saturado, insaturado o aromático de 5 a 8 eslabones, eventualmente sustituido; Z₁ puede también representar un radical divalente S, SO o SO₂ cuando R₁ representa CH₃;
- R₁ es seleccionado entre un radical alquilo, un radical alquilo sustituido por un hidroxilo, un radical alquilo sustituido por un radical amino o (di)alquilamino o un radical alquilo sustituido por un heterociclo nitrogenado;
- R₆ puede ser seleccionado entre un átomo de hidrógeno, un radical alquilo o un radical alquilo sustituido por un radical hidroxilo, un radical amino, un radical alquilamino, un radical dialquilamino o un radical alquilo sustituido por un heterociclo nitrogenado;
- R₂, R₃, R₄ y R₅, independientemente, representan:
 - un átomo de hidrógeno o
 - un radical alquilo C₁-C₄ eventualmente sustituido;
- R₂, R₃, R₄ y R₅ pueden formar dos a dos con radicales adyacentes un (hetero)ciclo saturado o insaturado, eventualmente sustituido; a excepción de la 2-metoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina y de la 2-morfolinopirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina, respectivamente de las fórmulas siguientes:



2. Composición según la reivindicación 1, donde Z₁ representa un átomo de oxígeno, un radical NR₆ o un radical NR₆ que forma con R₁ un heterociclo.

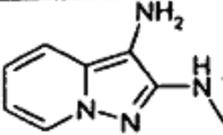
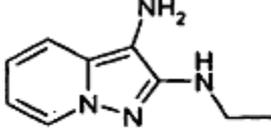
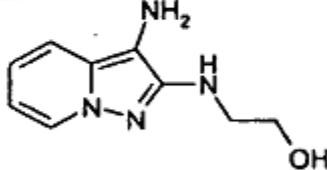
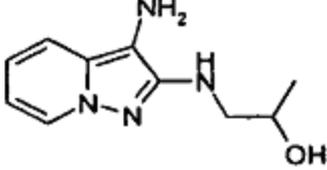
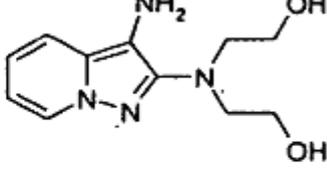
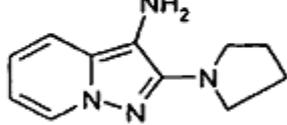
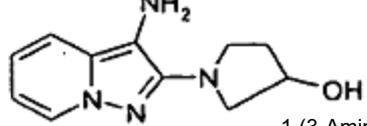
3. Composición según la reivindicación 1 ó 2, donde el radical alquilo de R₁ o R₆ tiene de 1 a 6 átomos de carbono.

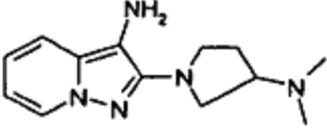
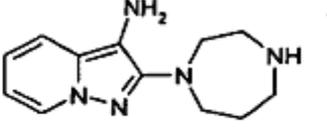
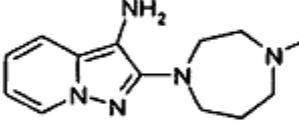
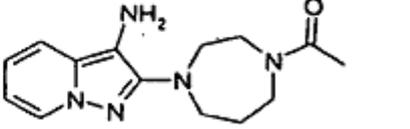
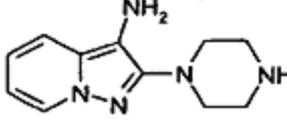
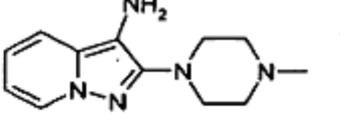
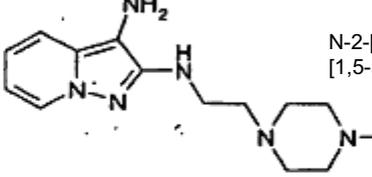
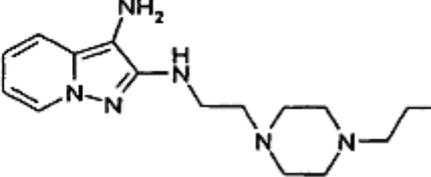
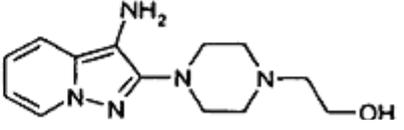
4. Composición según la reivindicación 1, donde R₆ forma con R₁ un heterociclo con el átomo de nitrógeno al que están unidos; entonces el heterociclo puede ser seleccionado entre los imidazoles, las piperazinas, las pirrolidinas y los diazepanes, pudiendo estos heterociclos estar sustituidos o no.

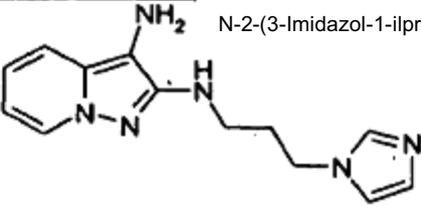
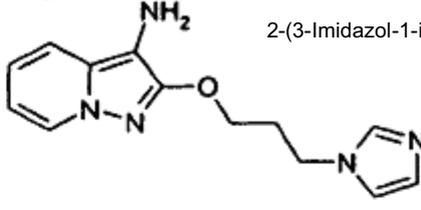
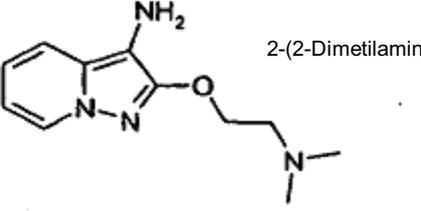
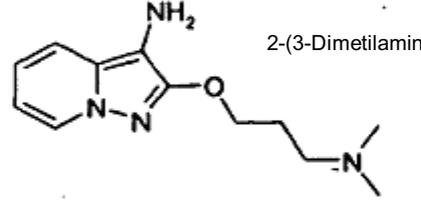
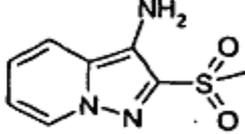
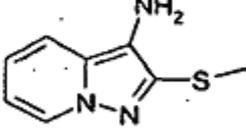
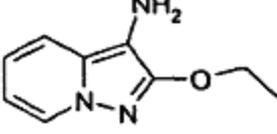
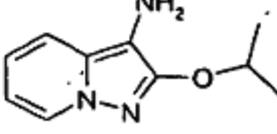
5. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde los radicales R₄ y R₅ forman juntos un (hetero)ciclo saturado o insaturado de 5 a 8 eslabones.

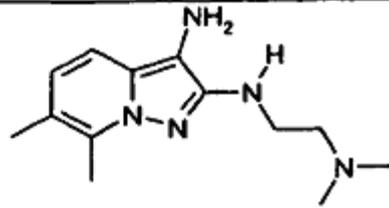
6. Composición según la reivindicación 5, donde R₄ y R₅ forman juntos un radical ciclopentano.

7. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde el compuesto de fórmula (I) es seleccionado entre los compuestos siguientes y las sales de adición o solvatos correspondientes:

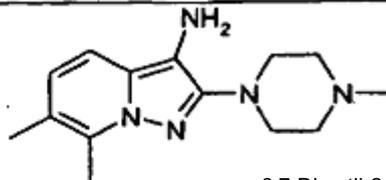
	<p>N-2-Metilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>N-2-Etilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)metanol</p>
	<p>1-(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)propan-2-ol</p>
	<p>2-[(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-(2-hidroxi)etil]amino]etanol</p>
	<p>2-Pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>1-(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)pirrolidin-3-ol</p>

	<p>2-(3-Dimetilaminopirrolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-[1,4]Diazepan-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-(4-Metil[1,4]diazepan-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>1-[4'-(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)-[1,4]diazepan-1-il]etanona</p>
	<p>N2-(2-Piperazin-1-ilettil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>2-(4-Metilpiperazin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>N-2-[2-(4-Metilpiperazin-1-il)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>N-2-[2-(4-Propilpiperazin-1-il)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>2-[4-(3-Aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-il)piperazin-1-il]etanolo</p>

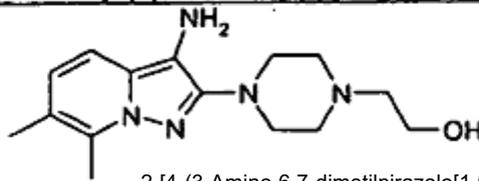
	<p>N-2-(3-Imidazol-1-ilpropil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
	<p>2-(3-Imidazol-1-ilpropoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-(2-Dimetilaminoetoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-(3-Dimetilaminopropoxi)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-Metanosulfonilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-Metilsulfanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-Etoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
	<p>2-Isopropoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>



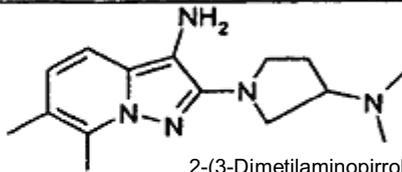
N2-(2-Dimetilaminoetil)-6,7-dimetilpirazolo-
[1,5-a]piridino-2,3-diamina



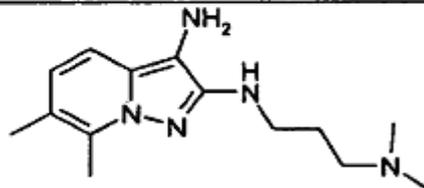
6,7-Dimetil-2-(4-metilpiperazin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



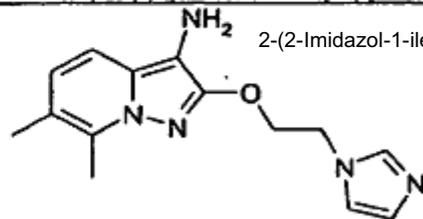
2-[4-(3-Amino-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-2-il)]piperazin-1-il]etanol



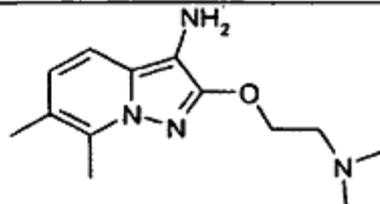
2-(3-Dimetilaminopirrolidin-1-il)-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



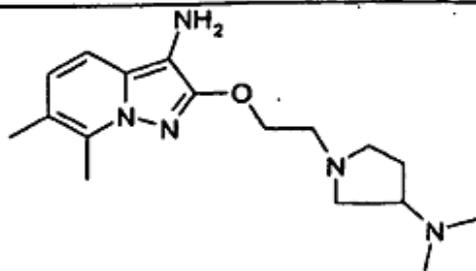
N2-(3-Dimetilaminopropil)-6,7-dimetilpirazolo-
[1,5-a]piridino-2,3-diamina



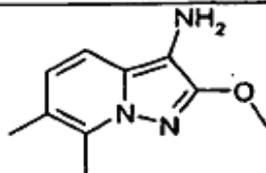
2-(2-Imidazol-1-iletoxi)-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



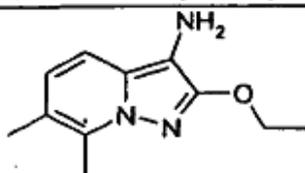
2-(2-Dimetilaminoetoksi)-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



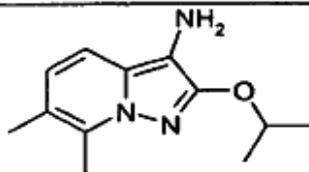
2-[2-(3-Dimetilaminopirrolidin-1-il)etoksi]-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



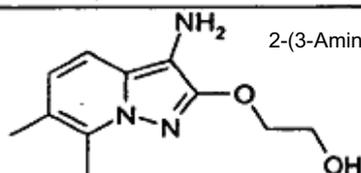
2-Metoksi-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



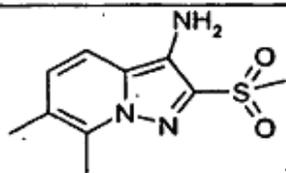
2-Etoksi-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



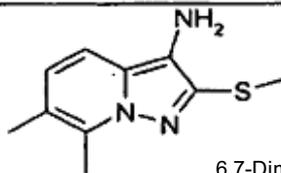
2-Isopropoksi-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



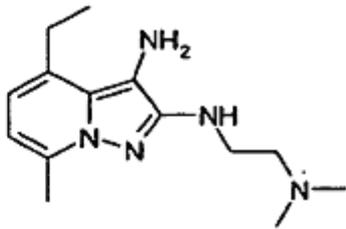
2-(3-Amino-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-2-iloksi)etanol



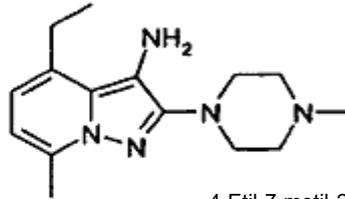
2-Metanosulfonil-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



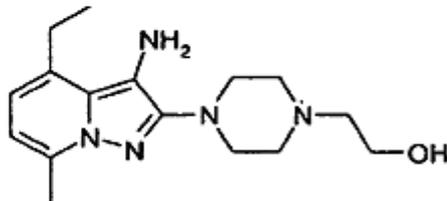
6,7-Dimetil-2-metilsulfanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



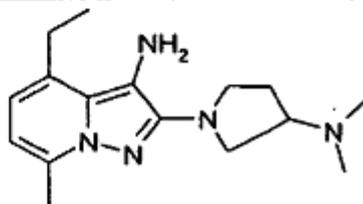
N2-(2-Dimetilaminoetil)-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



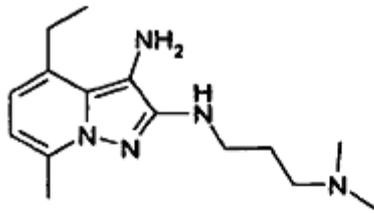
4-Etil-7-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



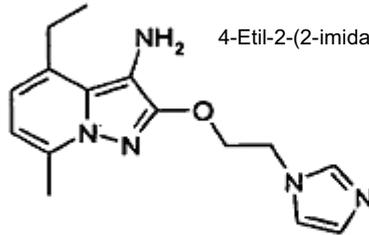
2-[4-(3-Amino-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-2-il)piperazin-1-il]etanol



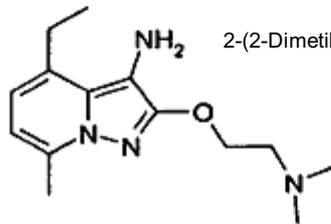
2-(3-Dimetilaminopirrolidin-1-il)-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



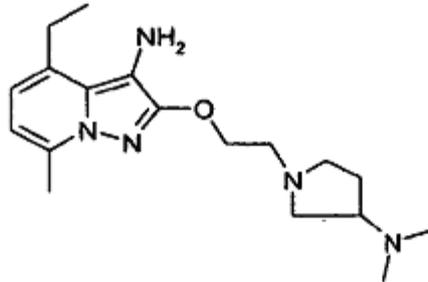
N2-(3-Dimetilaminopropil)-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



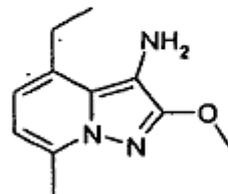
4-Etil-2-(2-imidazol-1-iletoxi)-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



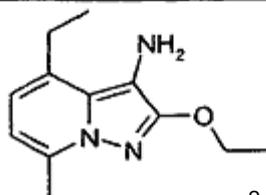
2-(2-Dimetilaminoetoksi)-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



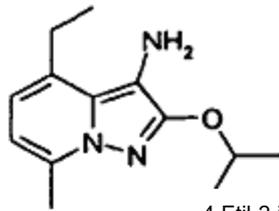
2-[2-(3-Dimetilaminopirrolidin-1-il)etoksi]-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



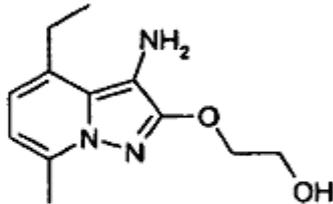
4-Etil-2-metoksi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



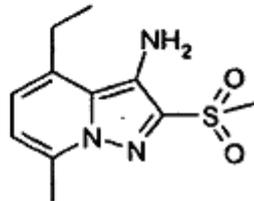
2-Etoksi-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



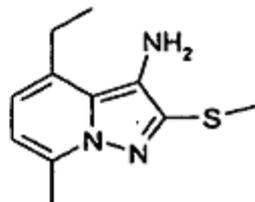
4-Etil-2-isopropoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



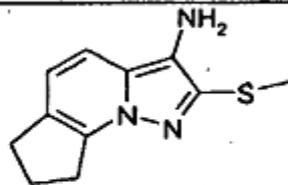
2-(3-Amino-4-etil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-2-iloxi)etanol



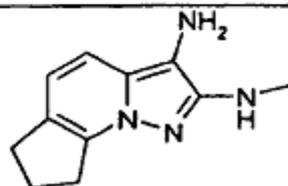
4-Etil-2-metanosulfonil-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



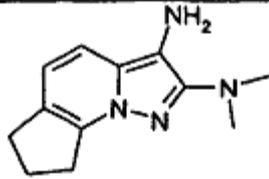
4-Etil-2-metilsufanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



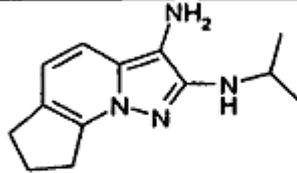
2-(Metilsufanil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



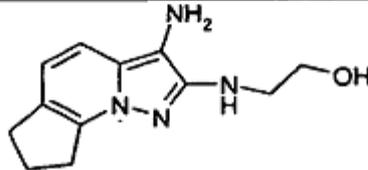
N2-Metil-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



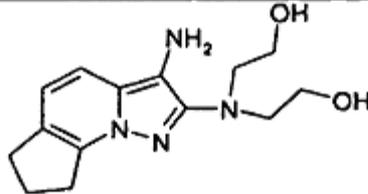
N2,N2-Dimetil-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



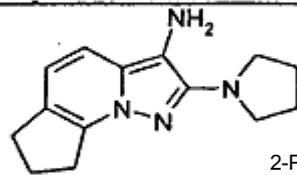
N2-Isopropil-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



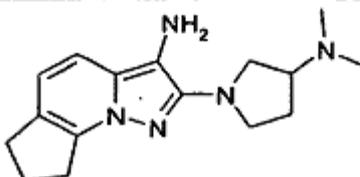
2-[(3-Amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol



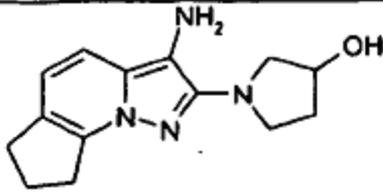
2,2'-[(3-Amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)imino]dietanol



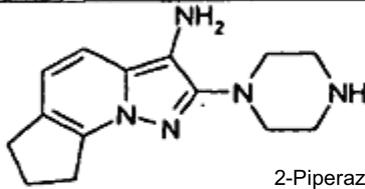
2-Pirrolidin-1-il-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



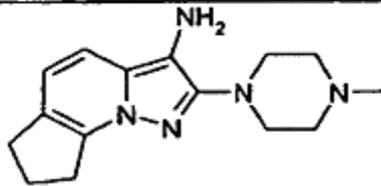
2-[3-(Dimetilamino)pirrolidin-1-il]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



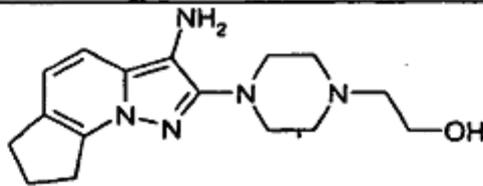
1-(3-Amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)pirrolidin-3-ol



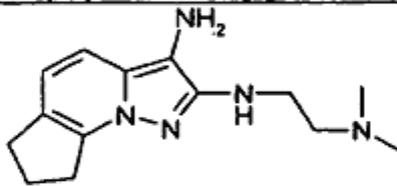
2-Piperazin-1-il-7,8-dihidro-6H-ciclopenta-
[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



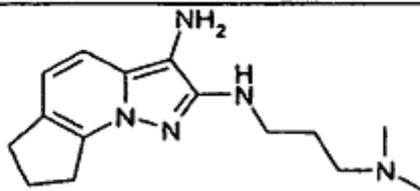
2-(4-Metilpiperazin-1-il)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



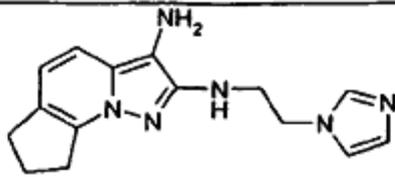
2-[4-(3-Amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)piperazin-1-il]etanol



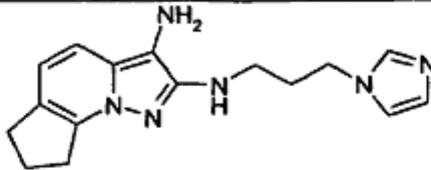
N2-[2-(Dimetilamino)etil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



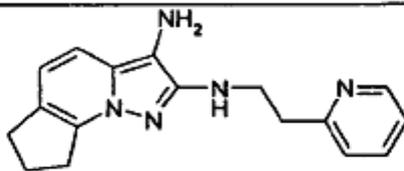
N2-[3-(Dimetilamino)propil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



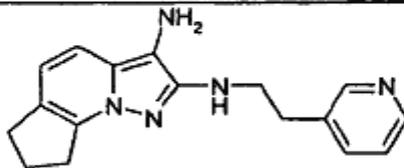
N2-[2-(1H-Imidazol-1-il)etil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



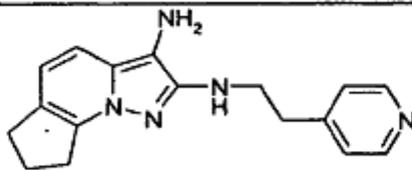
N2-[3-(1H-Imidazol-1-il)propil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



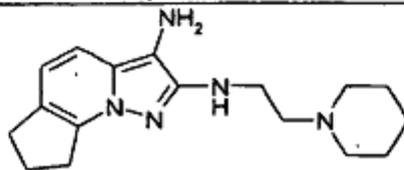
N2-(2-Piridin-2-iletil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



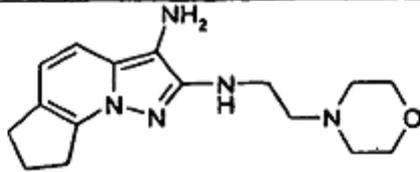
N2-(2-Piridin-3-iletil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



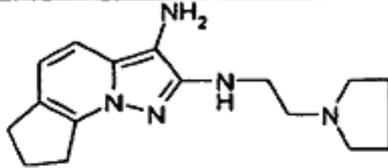
N2-(2-Piridin-4-iletil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



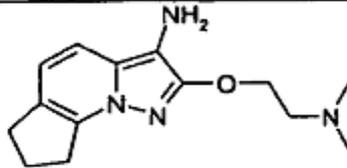
N2-(2-Piperidin-1-iletil)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



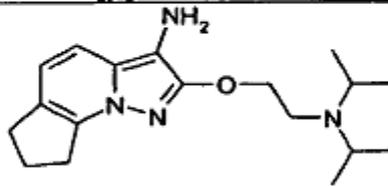
N2-(2-Morfolin-4-iletıl)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



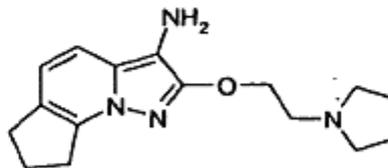
N2-(2-Pirrolidin-1-iletıl)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



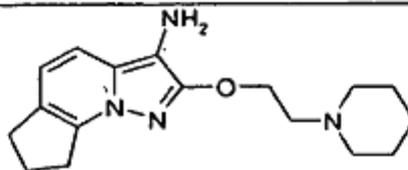
2-[2-(Dimetilamino)etoksi]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



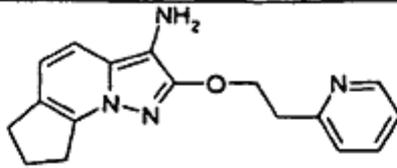
2-[2-(Diisopropilamino)etoksi]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



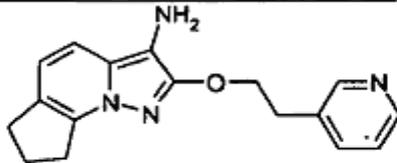
2-(2-Pirrolidin-1-iletoksi)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



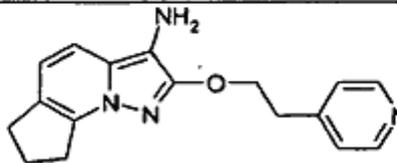
2-(2-Piperidin-1-iletoksi)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



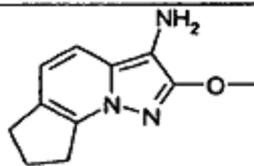
2-(2-Piridin-2-iletoxi)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



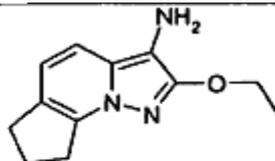
2-(2-Piridin-3-iletoxi)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



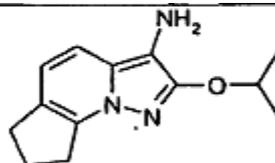
2-(2-Piridin-4-iletoxi)-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



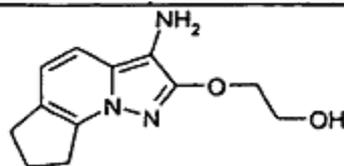
2-Metoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



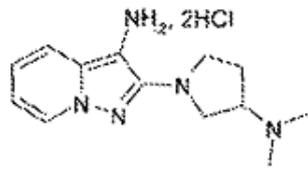
2-Etoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



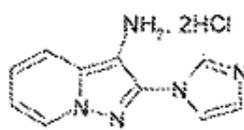
2-Isopropoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-amina



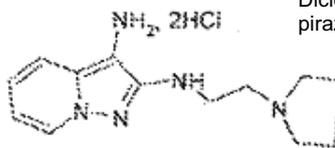
2-[(3-Amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)oxi]etanol



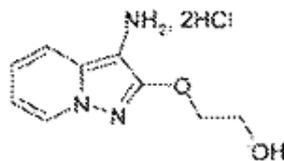
Diclorhidrato de 2-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



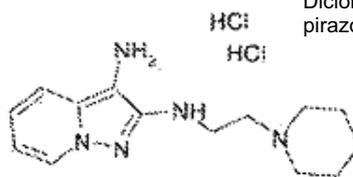
Diclorhidrato de 2-imidazol-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina



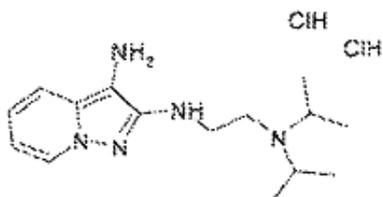
Diclorhidrato de N2-(2-pirrolidin-1-iletill)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



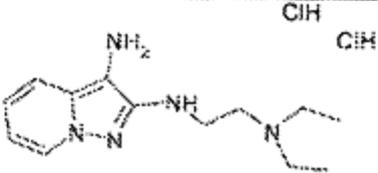
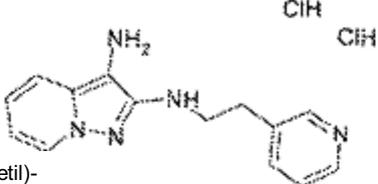
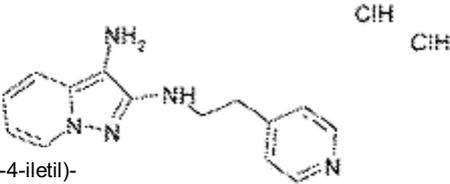
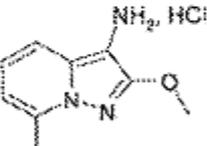
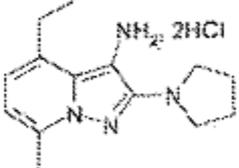
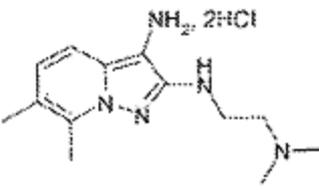
Diclorhidrato de 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-iloxi)etanol

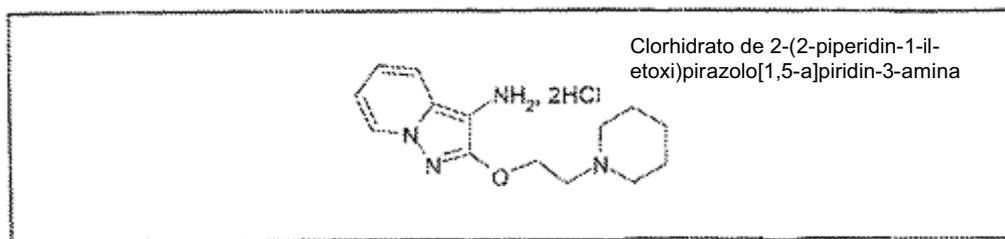


Diclorhidrato de N-2-(2-piperidin-1-iletill)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina



Diclorhidrato de N-2-[2-(diisopropilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina

 <p>Diclorhidrato de N2-[2-(dietilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
 <p>Diclorhidrato de N2-(2-piridin-3-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
 <p>Diclorhidrato de N2-(2-piridin-4-iletil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>
 <p>Clorhidrato de 2-metoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
 <p>Diclorhidrato de 4-etil-7-metil-2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina</p>
 <p>Diclorhidrato de N2-[2-(dimetilamino)etil]-6,7-dimetilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina</p>



8. Composición según la reivindicación 7, donde el compuesto de fórmula (I) es seleccionado entre:

- 5 el diclorhidrato de N2-etilpirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)etanol,
 el diclorhidrato de 1-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilamino)propan-2-ol,
 el diclorhidrato de N-2-(3-imidazol-1-ilpropil)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 10 el diclorhidrato de 2-pirrolidin-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 2-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 2-imidazol-1-ilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-pirrolidin-1-iletio)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de 2-(3-aminopirazolo[1,5-a]piridin-2-ilo)etanol,
 el diclorhidrato de 2-etoxipirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 15 el clorhidrato de 2-metoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 4-etil-2-metoxi-7-metilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 2-(3-dimetilaminopirrolidin-1-il)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-piperidin-1-iletio)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-[2-(diisopropilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 20 el diclorhidrato de N2-[2-(dietilamino)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-piridin-3-iletio)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-piridin-4-iletio)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-piridin-2-iletio)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 la N2-(2-piperazin-1-iletio)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 25 el diclorhidrato de N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-(2-morfolin-4-iletio)pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el diclorhidrato de N2-[2-(dimetilamino)etil]-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridino-2,3-diamina,
 el clorhidrato de 2-[(3-amino-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-2-il)amino]etanol,
 el clorhidrato de 2-metoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 30 el clorhidrato de 2-isopropoxi-7,8-dihidro-6H-ciclopenta[e]pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 2-[2-(dimetilamino)etoxi]pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 2-(2-pirrolidin-1-iletio)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 2-(2-piperidin-1-iletio)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 2-(2-morfolin-4-iletio)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 35 el diclorhidrato de 2-[2-(diisopropilamino)etoxi]pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 2-(2-piridin-2-iletio)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 2-(2-piridin-3-iletio)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina,
 el diclorhidrato de 2-(2-piridin-4-iletio)pirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina.

40 9. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, donde la cantidad de cada una de las bases de oxidación de fórmula (I) está comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso aproximadamente del peso total de la composición tintórea.

45 10. Composición según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que contiene además un copulante seleccionado entre las meta-fenilendiaminas, los meta-aminofenoles, los meta-difenoles, los copulantes naftalénicos, los copulantes heterocíclicos y sus sales de adición, así como sus mezclas.

50 11. Composición según la reivindicación 10, donde la cantidad de cada uno de los copulantes está comprendida entre el 0,001 y el 10% en peso del peso total de la composición tintórea.

55 12. Procedimiento de tinción de las fibras queratínicas, **caracterizado por** aplicar una composición tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 sobre las fibras queratínicas en presencia de un agente oxidante durante un tiempo suficiente para desarrollar la coloración deseada.

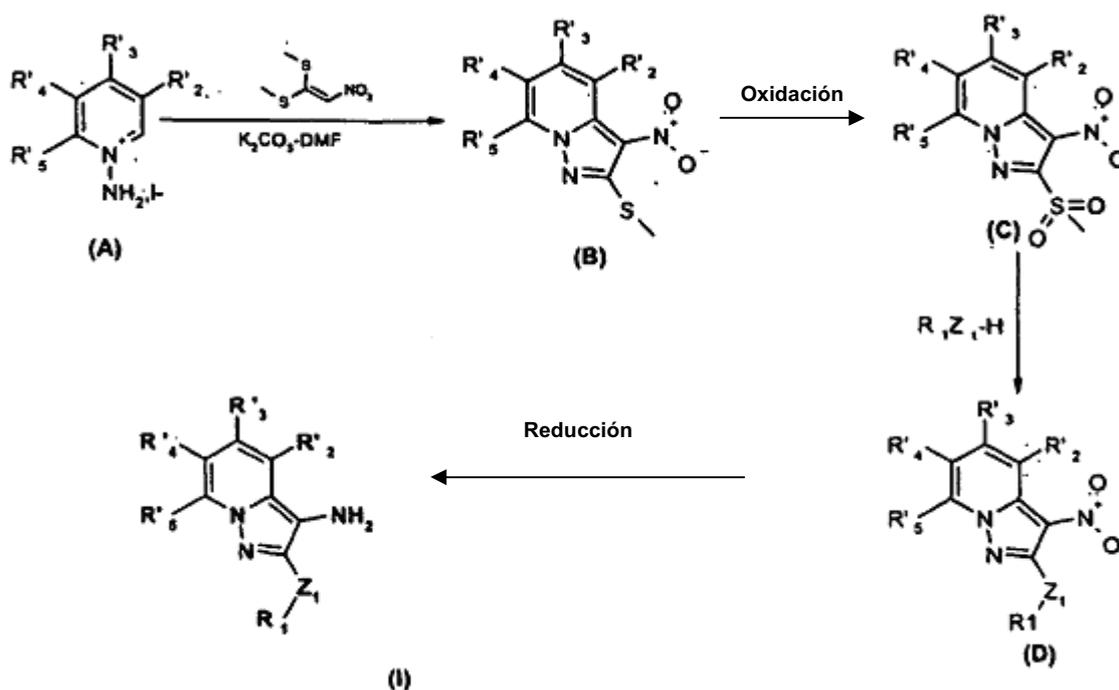
13. Procedimiento según la reivindicación 12, en el cual el agente oxidante es seleccionado entre el peróxido de

hidrógeno, el peróxido de urea, los bromatos de metales alcalinos, las persales, los perácidos y las enzimas oxidativas.

5 14. Dispositivo de varios compartimentos, en el cual un primer compartimento contiene una composición tintórea tal como se ha definido en una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11 y un segundo compartimento contiene un agente oxidante.

10 15. Compuestos de fórmula (1) tales como los definidos según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, a excepción de los compuestos 2-metilsulfanilpirazolo[1,5-a]piridin-3-ilamina y 2,3-diaminopirazolo[1,5-a]piridina.

16. Procedimiento de preparación de un compuesto de fórmula (I) tal como se ha definido en las composiciones según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende las etapas siguientes:



15 donde R'₂, R'₃, R'₄ y R'₅ tienen los mismos significados que R₂, R₃, R₄ y R₅ o son sus precursores.

20 17. Compuestos intermedios de fórmulas intermedias (A) y (B) tales como los definidos anteriormente, en los cuales al menos uno de los radicales R'₂, R'₃, R'₄ o R'₅ es diferente de un átomo de hidrógeno, con exclusión del compuesto para el cual R'₂ = Me cuando todos los demás sustituyentes son hidrógeno.

18. Compuestos intermedios de fórmulas (C), (D) tales como los definidos en la reivindicación 16.