

4 1 1 3 3 8

9 FEB 1973



P.- 52.976

Case 3160-
-P-1.29-TI

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION por VEINTE años

A nombre de TENNECO CHEMICALS, INC.

entidad norteamericana

establecida en 280 Park Avenue, Nueva York, N.Y.,

Estados Unidos de América

por: "PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE INDAZOLES SUS-
TITUIDOS" (Clase Internacional C07d, C09d)

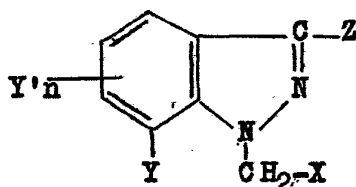
11.1.73



1973

Esta invención se refiere a ciertos indazoles sustituidos en la posición N¹ y a su empleo como agentes de conservación para composiciones acuosas que están sometidas ordinariamente al deterioro resultante de la acción microbiana.

De acuerdo con esta invención, se ha encontrado que ciertos indazoles sustituidos en la posición N¹ tienen una actividad excepcional y valiosa como agentes de conservación para composiciones acuosas, tales como pinturas de látex. Estos compuestos se pueden representar por la fórmula estructural



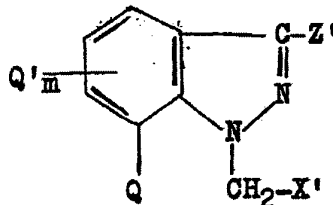
15

en la que X representa -OR, cloro, bromo, flúor, yodo, o tiocianato; Y representa cloro, bromo, flúor, yodo, nitro, -SO₂R, acilo, acilamino, alcoholo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, carboalcoxi, trifluorometilo, triclorometilo, tribromometilo, o triyodometilo; Y' representa cloro, bromo, flúor, yodo, nitro, -SO₂R, acilo, acilamino, aroilamino, alcoholo que tiene de 1 a 4 átomos de carbono, alcoxi que tiene de 1 a



4 átomos de carbono, carboalcoxi, trifluorometilo, triclorometilo, tribromometilo, triyodometilo, (clorobenciliden) amino, (bromobenciliden)amino, o alcoholenimino que tiene de 1 a 8 átomos de carbono; Z representa hidrógeno, cloro, bromo, flúor, yodo, acilamino, o alcoholenimino que tiene de 1 a 8 átomos de carbono; R representa hidrógeno, alcohol que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, cloroalcoholo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, bromoalcoholo que tiene de 1 a 12 átomos de carbono, fenilo, clorofenilo, hidroxifenilo, alcoholifenilo, o nitrofenilo; y n es un número comprendido en el intervalo que va desde cero a tres. Ilustrativos de estos compuestos son los siguientes: N¹-hidroximetil-3,7-dicloroindazol; N¹-hidroximetil-4,5,6,7-tetracloroindazol, N¹-hidroximetil-3,5,7-tri(acetamino)indazol; N¹-bromometil-3,6,7-tribromoindazol; N¹-clorometil-5,6,7-trinitroindazol; N¹-clorometil-7-trifluorometilindazol; N¹-tiocianatometil-4-metil-7-butilindazol; N¹-clorometil-4,7-dimetoxiindazol; N¹-yodometil-5,7-di(butilsulfonil)indazol; N¹-metoximetil-3-metilenimino-7-acetilindazol; N¹-clorobutoximetil-6-benzamino-7-cloroindazol; N¹-3-cloro-6-(3,4-diclorobenciliden)amino-7-nitroindazol; y N¹-tiocianatometil-3,6-dipiperidino-7-cloroindazol.

Son particularmente efectivos como biocidas para composiciones acuosas los compuestos que tienen la fórmula estructural



5

en la cual X' representa hidroxilo, cloro, bromo, flúor, yodo, o tiocianato; Z' representa hidrógeno, cloro, bromo, flúor, o yodo; Q y Q' representan, cada uno, cloro, bromo, flúor, yodo, o nitro; y m representa un número comprendido dentro del intervalo que va de cero a uno. Estos compuestos preferidos incluyen N¹-hidroximetil-7-cloroindazol; N¹-hidroximetil-7-bromoindazol; N¹-hidroximetil-7-nitroindazol; N¹-hidroximetil-5,7-dicloroindazol; N¹-hidroximetil-3,5,7-tricloroindazol; N¹-hidroximetil-5,7-dinitroindazol; N¹-clorometil-3,7-dicloroindazol; N¹-bromometil-3,5,7-tribromoindazol; N¹-yodometil-3,5,7-triyodoindazol; N¹-fluorometil-3,5,7-trifluoroindazol; N¹-tiocianatometil-6,7-dinitroindazol; N¹-tiocianatometil-3,5,7-tricloroindazol. y similares.

20 Los nuevos compuestos de esta invención se pueden preparar por cualquier procedimiento adecuado y conveniente. Por ejemplo, se pueden preparar los compuestos sustituidos con hidroximetilo en la posición N¹ por calentamiento del indazol apropiado sustituido en la posición 7 con formaldehído o con un compuesto tal como paraformaldehído que

25



sirve como fuente de formaldehído. Los compuestos sustituidos con hidroximetilo en la posición N¹ se pueden calentar con un haluro de tionilo para formar los compuestos sustituidos con halometilo en la posición N¹. La reacción de los
5 compuestos sustituidos con halometilo en la posición N¹ con tiocianato de potasio produce los compuestos sustituidos con tiocianatométilo en la posición N¹. La preparación de estos compuestos se lleva a cabo generalmente en un disolvente, tal como benceno, tolueno, xileno, acetona, piridina,
10 na, etanol, tetrahidrofurano, o cloruro de etileno, a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción.

Los indazoles sustituidos en la posición N¹ de esta invención se pueden utilizar para evitar o inhibir el desarrollo de una gran diversidad de hongos, bacterias, plantas,
15 tas, e insectos. Son particularmente valiosos como agentes de conservación para composiciones acuosas que contengan materia orgánica que esté sujeta de ordinario al deterioro resultante de la acción de bacterias y otros microorganismos, tales como pinturas de látex, aceites emulsificados
20 para corte de metales, adhesivos, fluidos hidráulicos, dispersiones de pasta de madera utilizadas en la fabricación del papel, y jabones, cremas, y lociones cosméticas. Las composiciones acuosas que contienen proporción tan pequeña como 0,10% en peso de uno o más de estos compuestos biocidas
25 son estables y no presentan indicios de degradación re-



sultante de la actividad bacteriana después del almacenamiento a la temperatura ambiente durante seis meses o más. Puede utilizarse tres por ciento o más de los compuestos biocidas, pero estas cantidades mayores no proporcionan mejora adicional en las propiedades de las composiciones, y por esta razón no se utilizan usualmente. En general se prefiere incorporar de 0,2 por ciento a 0,4 por ciento en peso de uno de los indazoles sustituidos en la posición N¹ de esta invención a las composiciones acuosas para protegerlas contra el ataque de las bacterias y otros microorganismos.

En una realización preferida de esta invención, se utilizan los indazoles sustituidos en la posición N¹ como agente de conservación en composiciones acuosas para recubrimiento de superficies, y particularmente en composiciones para recubrimiento de superficies que sean dispersiones acuosas que contengan aproximadamente de 10 por ciento a 60 por ciento en peso de un polímero de adición lineal insoluble en agua y/o un aglutinante oleorresinoso. Las dispersiones acuosas de polímeros de adición lineales sintéticos se preparan de ordinario por polimerización en emulsión de compuestos etilénicamente insaturados, en especial los de carácter monoetilénicamente insaturado, aunque se pueden utilizar en cierta proporción butadieno, clorobutadieno, e isopreno. Ilustrativos de los polímeros de adición li-



neales sintéticos que pueden utilizarse como aglutinante resinoso en las dispersiones acuosas son poli(acetato de vinilo); poli(butirato de vinilo); poli(cloruro de vinilo); copolímeros de acetato de vinilo con acrilonitrilo; 5 copolímeros de cloruro de vinilo con acetato de vinilo o cloruro de vinilideno; polietileno; poliisobutileno; poliestireno; copolímeros de estireno con anhídrido maleico o butadieno; copolímeros de acrilonitrilo con butadieno; copolímeros de ésteres de ácido metacrílico de alcoholes 10 que tengan de 1 a 8 átomos de carbono con acetato de vinilo, cloruro de vinilo, acrilonitrilo, o estireno; copolímeros de ésteres de ácido acrílico de alcoholes que tengan de 1 a 8 átomos de carbono con acetato de vinilo, cloruro de vinilo, acrilonitrilo, o estireno; y mezclas de 15 los mismos. Aglutinantes oleorresinosos adecuados incluyen aceites secantes, tales como aceite de linaza, aceite de tung, aceite de soja, aceite de ricino deshidratado, aceite de cártamo, o aceites de pescado; aceites secantes espesados; mezclas de aceites secantes o aceites secantes espesados con un componente de resina tal como colofonia trata- 20 da con cal, una goma de éster, o resina fenólica; barnices oleorresinosos formados por calentamiento de una de las resinas antes mencionadas con uno o más aceites secantes o aceites secantes espesados; resinas alquídicas, las cua- 25 les son productos resinosos resultantes de la reacción de



un alcohol polivalente, tal como pentaeritrita o glicerina, con un ácido dicarboxílico, tal como anhídrido ftálico, y ácidos grasos; y mezclas de los mismos.

Además del aglutinante resinoso y del indazol sustituido en la posición N¹, las composiciones para recubrimiento de superficies de esta invención pueden contener diversos materiales auxiliares, tales como pigmentos, extendedores, disolventes, colorantes, agentes antiespumantes, secantes, agentes emulsificadores, agentes dispersantes, plastificantes, y similares, en las cantidades utilizadas de ordinario para estos fines.

Los compuestos de esta invención se pueden incorporar a la composición para recubrimiento de superficies por cualquier procedimiento conveniente. Por ejemplo, pueden combinarse con pigmentos y diversos otros componentes para formar una fase de pigmento que se mezcle después con el aglutinante resinoso y agua o un disolvente orgánico para formar la composición de recubrimiento de superficies. Alternativamente, pueden añadirse a una composición que contenga el aglutinante resinoso, pigmento, y agua o disolvente orgánico. El compuesto biocida se puede añadir como tal a los restantes componentes de la composición para recubrimiento de superficies, o bien pueden añadirse aquellos en forma de una solución en un alcohol, éter, cetona, u otro disolvente.



Los indazoles sustituidos en la posición N¹ se pueden utilizar también como pesticidas agrícolas. Pueden, por ejemplo, aplicarse a las plantas o al suelo en el que se cultivan las plantas, para reprimir el desarrollo de diversos organismos patógenos para las plantas, sin ocasionar
5 daños visibles a las plantas.

La invención se ilustra adicionalmente por medio de los ejemplos que siguen.

Ejemplo 1

10 Una mezcla de 38,2 gramos (0,25 moles) de 7-cloroin-
dazol, 150 gramos de isopropanol, 11,2 gramos (0,36 moles)
de paraformaldehído al 97 por ciento, y 0,50 gramos (0,006
moles) de solución de hidróxido de sodio al 50 por ciento,
se calentó a su temperatura de reflujo (83°C) durante una
15 hora, en el transcurso de cuyo período se añadieron a aque-
lla 0,55 gramos adicionales (0,007 moles) de solución de hi-
dróxido de sodio al 50%. La mezcla de reacción se acidifi-
có con ácido clorhídrico y se diluyó luego con 85 gramos de
agua. Después de ello, se enfrió y se filtró. El producto
20 se lavó con 35 gramos de isopropanol acuoso al 70 por cien-
to, y se secó a 40°C a presión reducida. Se obtuvieron 34,6
gramos (rendimiento del 76,0 por ciento) de N¹-hidroximetil-
7-cloroindazol, que fundía a 115,5°-118,5°C y que contenía
52,1 por ciento de C; 3,8 por ciento de H; 15,5 por ciento
25 de N; y 19,5 por ciento de Cl (calculado para C₈H₇N₂OCl:



52,8 por ciento de C; 3,3 por ciento de H; 15,4 por ciento de N; y 19,5 por ciento de Cl).

El análisis infrarrojo confirmó la estructura del producto, e indicó que éste contenía solamente 0,3 por ciento de 7-cloroindazol.

Ejemplo 2

Una mezcla de 43,0 gramos (0,25 moles) de 5,7-dicloroindazol, 257 gramos (9,86 moles) de solución acuosa de formaldehído al 37 por ciento, y 13,5 gramos (0,33 moles) de hidróxido de sodio, se calentó con agitación en un autoclave a 135^o-140^oC por espacio de dos horas, durante cuyo transcurso la presión en el autoclave ascendió a 13,4-14,1 kg/cm². Después de ser enfriada a 25^o-30^oC, la mezcla de reacción se filtró, y el material insoluble se lavó con tres porciones de 60 gramos de agua y luego se secó al aire a la temperatura ambiente hasta peso constante. Se obtuvieron 45,6 gramos (rendimiento del 92 por ciento) de N¹-hidroximetil-5,7-dicloroindazol, que fundía a 120^o-124^oC y que contenía 44,7 por ciento de C; 3,21 por ciento de H; 12,5 por ciento de N; y 30,8 por ciento de Cl (calculado para C₈H₆N₂OCl₂: 44,2 por ciento de C; 2,77 por ciento de H; 12,9 por ciento de N; y 32,7 por ciento de Cl). El análisis infrarrojo confirmó la estructura del producto e indicó que éste contenía menos de 4 por ciento de 5,7-dicloroindazol.



El filtrado obtenido en la separación del producto a partir de la mezcla de reacción estaba constituido esencialmente por solución acuosa de formaldehído. Podía volver a ser utilizado en una reacción subsiguiente después de haberse añadido suficiente paraformaldehído al mismo para reemplazar el formaldehído que había reaccionado y devolverle su concentración original de formaldehído sin un aumento importante de volumen.

Ejemplo 3

Una mezcla de 9,0 gramos (0,033 moles) de 5,7-dibromindazol, 100 gramos (1,23 moles) de solución acuosa de formaldehído al 37 por ciento, 80 gramos de metanol, y 5,0 gramos de hidróxido de sodio, se calentó a 80°C durante dos horas. La mezcla de reacción se enfrió a 25°-30°C, se acidificó con ácido clorhídrico, y se diluyó con 600 gramos de agua. El precipitado aceitoso resultante se dejó cristalizar a 0°-5°C; se aisló seguidamente, se trituró y se lavó hasta quedar exento de acidez con pequeñas porciones de agua, secándose después. Se obtuvieron 8,0 gramos (rendimiento del 80 por ciento) de un sólido de color canela que estaba constituido principalmente por N¹-hidroximetil-5,7-dibromindazol. El producto fundía a 119-123°C y contenía 51,0 por ciento de Br (calculado para C₈H₆N₂OBr₂: 52,3 por ciento de Br)



Ejemplo 4

Una mezcla de 21,7 gramos (0,1 mol) de N¹-hidroximetil-5,7-dicloroindazol y 40 ml (0,55 moles) de cloruro de tionilo se calentó a su temperatura de reflujo durante 5 90 minutos. La solución se había vuelto transparente al cabo de aproximadamente 30 a 45 minutos de calentamiento, y se desprendía muy poco cloruro de hidrógeno al final del período de calentamiento. La mezcla de reacción se calentó luego a 60°C a presión reducida para separar el cloruro 10 de tionilo que no había reaccionado. El residuo se disolvió en benceno, y la solución resultante se calentó a 60°C a presión reducida para separar el benceno. Se obtuvieron 23,3 gramos de N¹-clorometil-5,7-dicloroindazol, un aceite que contenía 43,6 por ciento de cloro (calculado, 45,2 por 15 ciento de cloro). La estructura del compuesto fue confirmada por análisis infrarrojo).

Ejemplo 5

Una mezcla de 23,8 gramos (0,10 moles) de N¹-clorometil-5,7-dicloroindazol, 7,05 gramos (0,0722 moles) de 20 tiocianato de potasio, y 200 ml de acetona se calentó a su temperatura de reflujo durante 17 horas. La mezcla de reacción se dejó en reposo durante la noche a la temperatura ambiente y se filtró luego. El material sólido que se recogió se lavó con acetona. El filtrado y el lavado con 25 acetona reunidos, se calentaron a 50°C a presión reducida.



para separar la acetona. El residuo se disolvió en benceno, se filtró la solución, y se calentó el filtrado a 60°C a presión reducida para separar el benceno. Se obtuvieron 26 gramos de N¹-tiocianatometil-5,7-dicloroindazol, que contenía 27,9 por ciento de cloro y 10,3 por ciento de azufre (calculado, 27,5 por ciento de cloro y 12,4 por ciento de azufre).

Ejemplo 6

A. Se preparó una pintura de látex de poli(acetato de vinilo) mezclando entre sí los siguientes materiales:

	<u>Partes en Peso</u>
Agua	481,5
Solución acuosa al 25% de copolímero sal sódica de anhídrido maleico/diisobutileno	24
Pirofosfato potásico	3
15 Alcanolamida de ácido graso de cadena larga	9
Antiespumante	6
Etilenglicol	75
Solución acuosa al 1,25% de hidroxietilcelulosa	375
20 Emulsión acuosa que contiene 55% de poli(acetato de vinilo)	1299
Eter dietílico de dietilenglicol	30
Dióxido de titanio	690
Talco	345
Metasilicato cálcico	150

25 Esta pintura tenía las propiedades siguientes, de-



terminadas por procedimientos normalizados de ensayos de pinturas:

	Viscosidad	65 U.K.
5	Viscosidad Brookfield (husillo núm. 4, 60 r.p.m.)	800 cps
	pH	7,8
	Índice de Amarilleamiento	3,0

B. Se preparó una pintura de látex acrílica mezclando entre sí los materiales siguientes:

	<u>Partes en Peso</u>	
10	Agua	168
	Agente tensoactivo de alcohol-aril-éter	6
	Solución acuosa al 25% de copolímero sal sódica de anhídrido maleico/diisobutileno	27
15	Antiespumante	12
	Solución acuosa al 2% de hidroxietilcelulosa	300
	Etilenglicol	60
	Dióxido de titanio	750
	Mica (molido por medio de energía hidráulica)	90
20	Carbonato cálcico	375
	Hidróxido amónico (28%)	6
	Dispersión acuosa que contiene 46% de copolímero de éster acrílico (66% de acrilato de etilo, 32,5% de acrilato de metilo, y 1,5% de ácido acrílico)	1642

Esta pintura tenía las propiedades siguientes:

25



	Viscosidad	72 U.K.
	Viscosidad Brookfield (husillo núm. 3, 60 r.p.m.)	1250 cps
	pH	9,2
5	Indice de Amarilleamiento	2,6

C. A muestras de las pinturas cuya preparación se describe arriba se añadió, o bien 0,1 por ciento o bien 0,4 por ciento en peso de N¹-hidroximetil-7-cloroindazol, N¹-hidroximetil-5,7-dicloroindazol, o un biocida semejante, y las pinturas tratadas se mezclaron durante 24 horas en un molino de bolas.

Muestras de las pinturas tratados se envejecieron durante 4 semanas, a la temperatura ambiente o a 48,9°C. Durante estos períodos de envejecimiento, las pinturas que contenían los compuestos biocidas de esta invención experimentaron poco cambio en viscosidad, pH, brillo o amarilleamiento.

D. Las pinturas tratadas cuya preparación se describe en el Ejemplo 6C se evaluaron por el procedimiento siguiente:

Un inoculante bacteriano mixto constituido por Pseudomona aeruginosa ATCC 10145, Aerobacter aerogenes ATCC 7256, Bacillus subtilis, Bacillus megaterium, y Bacillus licheniformis se preparó por incubación de botellas de dilución de leche inoculadas (con 0,5 ml) que contenían



50 ml de Agar Tripticasa-Soja solidificado.

Después de incubación durante 18 a 24 horas a 35°C, los cultivos se retiraron de la superficie de agar, se diluyeron a un volumen apropiado en tampón de fosfato (0,05 M, pH 7,0), y se inocularon en porciones de 300 gramos de las pinturas tratadas cuyas preparación y propiedades se describen en el Ejemplo 6C. La cantidad del cultivo que se añadió a la pintura fue tal que el nivel final de bacterias estaba comprendido entre $0,5 \times 10^6$ y 3×10^6 por gramo de pintura. Después de mezclar a fondo, las pinturas se incubaron a 35°C con una humedad relativa del 90 por ciento. A intervalos durante la incubación, se efectuaron determinaciones de la viabilidad de las bacterias y de la viscosidad de la pintura. El ensayo de viabilidad se llevó a cabo por adición de una parte alícuota de la pintura a Caldo de Tripticasa-Soja, incubación de éste durante 48 horas a 35°C, y posterior extensión en forma de veta del mismo sobre una placa de Agar de Tripticasa-Soja. Después de un período de incubación de 24 horas a 35°C, se examinaron las placas en cuanto a desarrollo del cultivo a lo largo de la veta. Ni las pinturas que contenían los indazoles sustituidos en la posición N¹ ni las que contenían estabilizadores semejantes (37 por ciento de formaldehído y acetato fenil-mercúrico) mostraron desarrollo de bacterias al cabo de un período de incubación de 12 días.



La viscosidad de las muestras de pintura se midió durante el período de incubación utilizando un Viscosímetro Brookfield (husillo núm. 3 a 60 r.p.m.). El porcentaje de disminución de viscosidad de las pinturas tratadas durante el período de incubación sirve como indicación de la cantidad de deterioro que han experimentado las pinturas como resultado de la actividad bacteriana. En todos los casos, las pinturas que contenían los compuestos biocidas de esta invención sufrieron menos disminución de viscosidad durante un período de incubación de 21 días que las pinturas sin tratar o que aquellas pinturas que contenían un biocida de comparación. Por ejemplo, la pintura de látex de poli (acetato de vinilo) que contenía 0,1 por ciento en peso de N¹-hidroximetil-5,7-dicloroindazol perdió el 19 por ciento de su viscosidad inicial en 1 día, el 24 por ciento en 2 días, el 30 por ciento en 5 días, el 36 por ciento en 12 días, y el 40 por ciento en 21 días, mientras que la pintura correspondiente que contenía 0,1 por ciento de formaldehído estabilizado al 37 por ciento perdió el 11 por ciento de su viscosidad inicial en 1 día, el 37 por ciento en 2 días, el 44 por ciento en 5 días, y el 54 por ciento en 21 días, y la pintura sin tratar perdió el 35 por ciento de su viscosidad inicial en 1 día, el 50 por ciento en 2 días, y el 67 por ciento en 5 días. La pintura de látex acrílica que contenía 0,4 por ciento



en peso de N¹-hidroximetil-5,7-dicloroindazol perdió el 5 por ciento de su viscosidad inicial en 1 día, el 5 por ciento en 2 días, el 8 por ciento en 5 días, el 10 por ciento en 12 días, y el 13 por ciento en 21 días, mientras que la pintura correspondiente que contenía 0,4 por ciento de formaldehído estabilizado al 37 por ciento perdió el 6 por ciento en 1 día, el 7 por ciento en 2 días, el 8 por ciento en 5 días, el 10 por ciento en 12 días y el 15 por ciento en 21 días, y la pintura sin tratar perdió el 17 por ciento de su viscosidad inicial en 5 días, el 20 por ciento en 12 días, y el 25 por ciento en 21 días.

Se obtuvieron resultados equivalentes para las pinturas que contenían 0,1 por ciento ó 0,4 por ciento de N¹-hidroximetil-7-cloroindazol.

Todos y cada uno de los restantes indazoles sustituidos en la posición N¹ descritos en esta memoria se pueden emplear de una manera similar para evitar el desarrollo de bacterias en composiciones acuosas que contienen materiales orgánicos que están sujetos a deterioro por la acción de las bacterias.

Los términos y expresiones que se han empleado, están utilizados como términos de descripción y no de limitación. No se tiene intención alguna en la utilización de tales términos y expresiones de excluir cualesquiera equivalentes de las características mostradas y descritas o porciones de los mismos, sino que se reconoce que son

13 JUN 1975

posibles diversas modificaciones dentro del alcance de la invención que se reivindica.

La presente solicitud, que corresponde a la presentada en Estados Unidos de América, el 7 de Febrero de 1972, bajo el Nº 224.286, se acoge a los beneficios del Artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Industrial.

10

REIVINDICACIONES

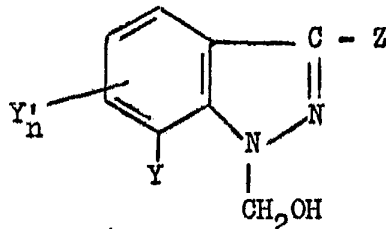
15

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

20

1ª.- Procedimiento para la preparación de indazoles sustituidos que tienen la fórmula estructural

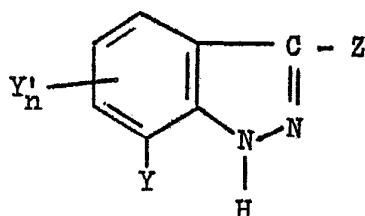
25



7.6.75

en donde Y representa halógeno, nitro, $-SO_2R$, acilo, acilamino, alcoholo inferior, alcoxi inferior, carboalcoxi, o trihalometilo; Y' representa halógeno, nitro, $-SO_2R$, acilo, acilamino, aroilamino, alcoholo inferior, alcoxi inferior, carboalcoxi, trihalometilo, alcoholenimino o (halobenciliden)amino; Z representa hidrógeno, halógeno, acilamino, o alcoholenimino; R representa hidrógeno, alcoholo, haloalcoholo, fenilo, o fenilo sustituido en el que el sustituyente es halógeno, hidroxilo, alcoholo, o nitro; y n representa un número comprendido en el intervalo de cero a tres, que comprende calentar una mezcla de reacción que contiene un indazol que tiene la fórmula estructural

15

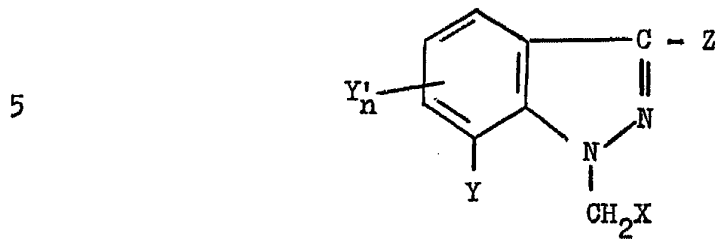


20 en donde Y, Y', Z y n tienen la significación antes mencionada, un compuesto de formaldehído seleccionado del grupo que consiste en formaldehído, paraformaldehído, y trioxano, y un disolvente orgánico a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción.

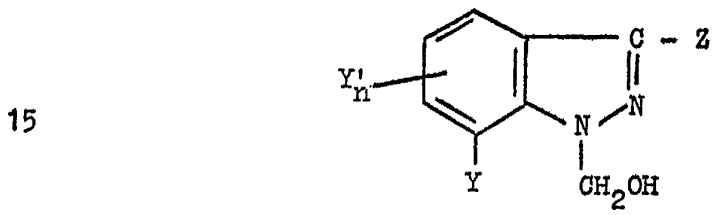
25

2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª,

en el que se preparan indazoles sustituidos que tienen la fórmula estructural

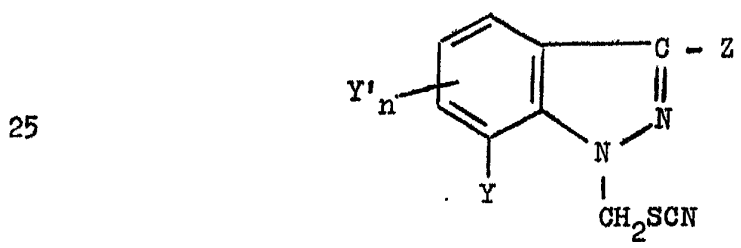


10 en donde X representa halógeno e Y, Y', Z y n tienen las definiciones dadas en la reivindicación 1ª, calentando una mezcla de reacción que contiene un indazol sustituido que tiene la fórmula estructural



un haluro de tionilo y un disolvente orgánico a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción.

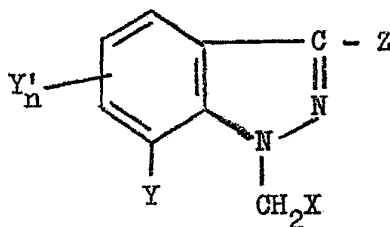
20 3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que se preparan indazoles sustituidos que tienen la fórmula estructural





en donde Y, Y', Z y n tienen las definiciones dadas en la reivindicación 1ª, calentando una mezcla de reacción que contiene un indazol sustituido que tiene la fórmula estructural

5



10

en donde X representa halógeno, un tiocianato de metal alcalino y un disolvente orgánico a la temperatura de reflujo de la mezcla de reacción.

15

4ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que una mezcla de 7-cloroindazol, paraformaldehído, isopropanol y una cantidad catalítica de hidróxido sódico se calienta a su temperatura de reflujo para formar N¹-hidroximetil-7-cloroindazol.

20

5ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, en el que una mezcla de 5,7-dicloroindazol, solución acuosa de formaldehído al 37%, metanol y una cantidad catalítica de hidróxido sódico se calienta a su temperatura de reflujo para formar N¹-hidroximetil-5,7-dicloroindazol.

25

6ª.- Procedimiento según la reivindicación 2ª,

13



en el que una mezcla de N¹-hidroximetil-5,7-dicloroindazol, cloruro de tionilo y benceno se calienta a su temperatura de reflujo para formar N¹-clorometil-5,7-dicloroindazol.

5

7^a.- Procedimiento según la reivindicación 3^a, en el que una mezcla de N¹-clorometil-5,7-dicloroindazol, tiocianato de potasio y acetona se calienta a su temperatura de reflujo para formar N¹-tiocianatometil-5,7-dicloroindazol.

10

8^a.- Procedimiento para la preparación de indazoles sustituidos.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede, y con los fines que se han especificado.

15

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

Madrid, 13 JUN. 1975

P.A.

Alberto de Eizaguru
Por Poder

20

25

7.6.75
EBL.