



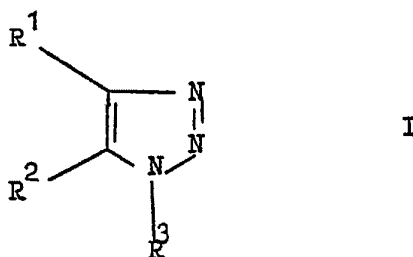
ES	11	NUMERO	A 1
	21	452.711	
	22	FECHA DE PRESENTACION	
		26-10-76	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:		
31 NUMERO	32 FECHA	33 PAIS
47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D A61K	
64 TITULO DE LA INVENCION		
PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE 1,2,3-TRIAZOL.		
71 SOLICITANTE (S)		
ICI UNITED STATES INC.		
DOMICILIO DEL SOLICITANTE		
Wilmington, Delaware 19897, EE.UU. de A.		
72 INVENTOR (ES)		
ALFRED DAVID MILLER.		
73 TITULAR (ES)		
74 REPRESENTANTE		
GOMEZ-ACEBO		

Esta invención se relaciona con un procedimiento para preparar derivados de 1,2,3-triazol que poseen actividad tranquilizante.

5 Según la invención, se proporciona un procedimiento para la obtención de un derivado de triazol de fórmula:



10 en la que R¹ y R² se eligen independientemente entre átomos de hidrógeno y radicales carboxi, fenilo, alquilo (C₁ a C₄), e hidroxialquilo (C₁ a C₄), y

(a) cuando R¹ y R² son átomos de hidrógeno, R³ es un radical elegido entre alquilo (C₄ a C₆); fenilalquilo (C₈ a C₁₂) en donde el sustituyente alquilo del mismo es de cadena recta; fenilalquilo (C₈ a C₁₂) en donde el sustituyente alquilo

15 del mismo es de cadena ramificada; fenilalquilo (C₇ a C₁₂) di-, tri- y tetra-halógeno-sustituído, en donde la sustitución halógeno se encuentra en el anillo fenilo; fenilalquilo (C₈ a C₁₂) penta-halógeno-sustituído en donde la sustitución halógeno se encuentra en el anillo fenilo; naftilalquilo

20 (C₁₁ a C₁₆) mono-halógeno-sustituído en donde la sustitución halógeno se encuentra en el anillo naftilo; fenilalquilo (C₇ a C₁₂) mono-halógeno-sustituído en posición orto o meta; fenilalquilo (C₈ a C₁₂) halógeno-sustituído en posición para; fenilalquilo (C₇ a C₁₂) mono-, di- o tri-alquilo (C₁ a C₄)-

sustituído en donde la sustitución alquilo se encuentra en el anillo fenilo; fenilalquilo mono-alcoxi (C_1 a C_4)-sustituído en posición orto o meta, en donde el sustituyente alquilo es (C_1 a C_6); fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- o tri-haloalquilo (C_1 a C_4)-sustituído, en donde el grupo haloalquilo contiene de 1 a 5 átomos de halógeno y está sustituído en el anillo fenilo; alquilo (C_1 a C_6) cicloalquilo (C_3 a C_8)-sustituído; banzoilalquilo (C_8 a C_{13}) mono-, di- ó tri-halógeno-sustituído; tienilalquilo (C_5 a C_{10}); fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-ciano-sustituído en donde la sustitución ciano se encuentra en el anillo fenilo; fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-nitro-sustituído, en donde el grupo nitro está sustituído en el anillo fenilo; benzihidrilo mono- a hexa-halógeno-sustituído, en donde la sustitución halógeno se encuentra en el anillo fenilo; cinamilo mono-, di- o tri-halógeno-sustituído en donde la sustitución halógeno se encuentra en el anillo fenilo; fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- o tri-alcoxicarbonil (C_1 a C_4) sustituído, en donde la sustitución alcoxicarbonilo se encuentra en el anillo fenilo; quinolilalquilo (C_{10} a C_{15}); fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- ó tri-hidroxi-sustituído, en donde la sustitución hidroxil se encuentra en el anillo fenilo; fenilalquenilo (C_8 a C_{12}); 3-indolalquilo (C_9 a C_{14}); fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- ó tri-amino-sustituído, en donde la sustitución amino se encuentra en el anillo fenilo; clorofenoxialquilo (C_7 a C_{12}); clorohidroxifenilalquilo (C_7 a C_{12}); benzoilo mono-, di- o tri-halógeno-sustituído y fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- o tri-hidroxi-sustituído, en donde la sustitución hidroxil se encuentra en la cadena alquilo; y

(b) cuando R^1 y R^2 se eligen independientemente entre átomos

de hidrógeno y radicales carboxi, fenilo, alquilo (C_1 a C_4),
e hidroxialquilo (C_1 a C_4), a condición de que al menos uno
de los grupos R^1 y R^2 sea distinto a un átomo de hidrógeno,
 R^3 es un radical elegido entre alquilo (C_6); fenilalquilo
5 (C_8 a C_{12}) en donde el sustituyente alquilo del mismo es ra-
mificado; fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- y tri-halógeno-
sustituído, en donde la sustitución halógeno se encuentra
en el anillo fenilo; y fenilalquilo (C_7 a C_{10}) mono-, di- o
tri-halóalquilo (C_1 a C_4)-sustituído en donde el grupo halo-
10 alquilo contiene de 1 a 5 átomos de halógeno y está sustituido
en el anillo fenilo;

Se observará que el compuesto de fórmula I
puede contener al menos un átomo de carbono asimétrico, par-
ticularmente cuando una cadena alquilo de R^1 , R^2 ó R^3 está
15 ramificada. La forma racémica de dicho compuesto puede
resolverse por lo tanto en dos formas opticamente activas.
Debe entenderse que esta invención abarca la forma racémica
del compuesto de fórmula I y en adición cualquier forma enan-
tiomérica opticamente activa que posee las propiedades útiles
20 del compuesto de la invención, como más abajo se define,
siendo una materia de conocimiento general la forma de resol-
ver un racemato en sus isómeros opticamente activos y la de-
terminación de las propiedades biológicas de los mismos.

En el grupo (a) anterior, un valor particular
25 para R^3 es uno elegido del grupo consistente en radicales:
hexilo, fenetilo, fenilpropilo, 1-fenetilo, diclorobencilo,
triclorobencilo, 1-(diclorofenilo)etilo, cloronaftilmetilo,
1-(2-clorofenil)etilo, 2-yodobencilo, 2-fluorbencilo, 3-cloro-
bencilo, 2-clorobencilo, 3-fluorbencilo, 2-bromobencilo,
30 (2-clorofenil)propilo, (2-clorofenil)pentilo, 3-bromobencilo,

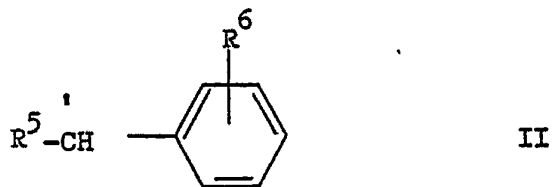
1-(2-clorofenil)propilo, 1-(2-fluorfenil)etilo, 1-(2-bromo-
fenil)etilo, 1-(2-clorofenil)-2-metilpropilo, 1-(4-cloro-
fenil)etilo, metilbencilo, 2-metoxibencilo, trifluormetil-
bencilo, 1-(trifluormetilfenil)etilo, ciclohexilmetilo,
5 fluorbenzoilmetilo, fluorbenzoiletilo, tienilmetilo, ciano-
bencilo, nitrobencilo, clorobenzhidrilo, clorocinnamilo,
metoxicarbonilbencilo, quinolilmetilo, hidroxibencilo, 3-
fenilprop-2-enilo, 3-indoliletilo, aminobencilo, clorofenoxi-
etilo, clorohidroxibencilo, fluorbenzoilo, clorobenzoilo
10 y 1-hidroxi-1-fenetilo.

En el grupo (b) anterior, un valor particular
para R^1 y R^2 es el elegido del grupo consistente en átomos de
hidrógeno y radicales carboxi, fenilo, metilo, etilo, e
hidroximetilo y un valor particular para R^3 es el elegido
15 del grupo consistente en radicales hexilo, fenetilo, dicloro-
bencilo, clorobencilo, 1-(clorofenil)etilo, 1-(fluorfenil)-
etilo y trifluorbencilo.

Un grupo particular de compuestos que pueden
manufacturarse por el procedimiento de la invención son aque-
llos del grupo (a) anterior en donde R^3 es un radical elegido
20 entre fenilalqueno (C_8 a C_{12}); 3-indolalquilo (C_9 a C_{14});
fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- ó tri-aminosustituído, en
donde la sustitución amino se encuentra en el anillo fenilo;
y benzoilo mono-, di- ó tri-halógeno-sustituído;

25 Un grupo particularmente preferido de compues-
tos que pueden manufacturarse por el procedimiento de la in-
vención en aquel en donde R^1 es un átomo de hidrógeno, R^2 es
un átomo de hidrógeno o un radical metilo y R^3 representa un
radical de fórmula:

30



5 en la que R^5 es un átomo de hidrógeno o un radical metilo, etilo o isopropilo y R^6 representa un sustituyente 2-cloro, 2-bromo, 3-bromo, 4-cloro, 2,3-dicloro, 2,5-dicloro ó 2,6-dicloro, pero excluyendo al compuesto 1-(4-clorobencil)-1H-1,2,3-triazol.

En los ejemplos se indican compuestos particulares que pueden ser manufacturados por el procedimiento de la invención.

10 Un compuesto preferido que puede ser manufacturado por el procedimiento de la invención es el seleccionado del grupo consistente en:

- 1-(2-clorobencil)-1H-1,2,3-triazol,
- 1- $\sqrt[3]{(2\text{-clorofenil})\text{propil}}$ -1H-1,2,3-triazol,
- 15 1-(3-bromobencil)-1H-1,2,3-triazol,
- 1-(2,4-diclorobencil)-1H-1,2,3-triazol,
- 1-(2-yodobencil)-1H-1,2,3-triazol,
- 1-(2,3,6-triclorobencil)-1H-1,2,3-triazol,
- 1-(2,6-diclorobencil)-1H-1,2,3-triazol,
- 20 1-(2,5-diclorobencil)-1H-1,2,3-triazol,
- 1-(2-hidroxibencil)-1H-1,2,3-triazol,
- 1- $\sqrt[1]{(2,5\text{-diclorofenil})\text{etil}}$ -1H-1,2,3-triazol,
- 1- $\sqrt[1]{(2,6\text{-diclorofenil})\text{etil}}$ -1H-1,2,3-triazol,
- 1- $\sqrt[1]{(2\text{-fluorfenil})\text{etil}}$ -1H-1,2,3-triazol,
- 25 1- $\sqrt[1]{(2\text{-bromofenil})\text{etil}}$ -1H-1,2,3-triazol,
- 3- $\sqrt[2]{(1\text{H-}1,2,3\text{-triazol-}1\text{-il})\text{etil}}$ /indol y
- 1- $\sqrt[1]{(2\text{-clorofenil})\text{-}2\text{-metilpropil}}$ -1H-1,2,3-triazol.

Un compuesto particularmente preferido que puede ser manufacturado por el procedimiento de la invención es 1- $\sqrt{1}$ -(2-clorofenil)etil $\sqrt{1}$ -1H-1,2,3-triazol.

5 El procedimiento de la invención se caracteriza porque se hace reaccionar un acetileno de fórmula:



con una azida de fórmula:



10 seguido opcionalmente por descarboxilación cuando R^1 y/o R^2 es un radical carboxi.

15 En el procedimiento, la reacción se efectúa convenientemente en un diluyente o disolvente, por ejemplo acetona o tolueno, y se puede acelerar o completar mediante la aplicación de calor, por ejemplo calentando al punto de ebullición del diluyente o disolvente.

La descarboxilación opcional puede efectuarse por calentamiento a temperatura elevada, por ejemplo a 150-250°C.

20 La evaluación llevada a cabo en animales de laboratorio indica que los presentes nuevos compuestos que pueden ser manufacturados por el procedimiento de la invención poseen actividad tranquilizante cuando se administran en una cantidad terapéuticamente eficaz. La eficacia y nivel de dosificación necesarios varían, según es normal, en función de la especie a tratar, del desorden particular a tratar, del peso

25

del animal y de la vía de administración. Los agentes tranquilizantes en cuestión tienen también, a niveles de dosificación superiores, una acción sedante. Según la presente invención, los presentes compuestos se administran en dosis de 0,1 a 600 mg aproximadamente por kg de peso corporal, 1 a 4 veces al día. Una dosis más preferida, a la vista de resultados óptimos y baja dosificación es la de 0,2 a 300 mg aproximadamente por kg de peso corporal, 1 a 4 veces al día.

Las propiedades tranquilizantes de los nuevos compuestos que pueden ser manufacturados por el procedimiento de esta invención se pueden determinar por diversos procedimientos de ensayo diferentes. Entre los ensayos que pueden ser utilizados se encuentran, por ejemplo, el ensayo de la varilla rotativa (FMA), ensayo de antioxotremorina, ensayo de agresión inducida por shock y el ensayo de toxicidad de anfetamina en ratones agregados, los cuales se pueden realizar del siguiente modo:

Ensayo de la varilla rotativa (FMA)

Se genera una respuesta para cada droga del ensayo utilizando la incapacidad de animales adiestrados para andar por una varilla de madera rotativa (28 mm de diámetro, a 6 rpm) durante 1 minuto. Por cada grupo se utilizan 6 ratones hembra albinos de 18-22 g, alimentados, y la dosificación se efectúa por inyección intraperitoneal.

Los animales son ensayados a los 0, 15, 30, 60, 90, 120, 150 y 180 minutos después de la inyección. Se determina el tiempo transcurrido desde la inyección para que aparezca el efecto máximo y se emplea la respuesta cuantitativa a dicha dosis para trazar la curva. Se estiman graficamente los valores ED_1 , ED_{50} y ED_{99} .

En el ensayo de la varilla rotativa, el valor FMA ED₁ representa una dosis que se traduce en la caída desde la varilla del 1 % de los animales. Los valores FMA ED₅₀ y ED₉₉ representan las dosis que se traducen en una caída desde la varilla rotativa del 50% y 99%, respectivamente, de los ratones ensayados.

El 1-(2-clorobencil)-1H-1,2,3-triazol, cuando se evalúa en el ensayo de la varilla rotativa, tiene un valor ED₅₀ a 132 mg/kg de peso corporal. El 1-(2,3,6-triclorobencil)-1H-1,2,3-triazol, cuando se evalúa en el mismo ensayo, tiene un valor ED₅₀ a 47 mg/kg de peso corporal y el 1-(p-trifluormetilbencil)-1H-1,2,3-triazol tiene un valor ED₉₉ a 148 mg/kg de peso corporal.

Ensayo de antioxotremorina

Un grupo de seis ratones hembra alimentados, de 18-22 g, se inyecta intraperitonealmente con la droga experimental. A los 10 minutos antes de alcanzar el tiempo de efecto FMA máximo, se administra una inyección subcutánea de 350 µg/kg de oxotremorina. Los temblores son evaluados subjetivamente por animal en una escala de 0-3 y la respuesta total para todo el grupo se compara con la de un grupo de control.

El 1-(3-fenilpropil)-1H-1,2,3-triazol, cuando se evalúa en el ensayo de antioxotremorina, proporciona una protección del 33 % contra temblores para el valor FMA ED₅₀ (100 mg/kg). El 1-(2-clorobencil)-1H-1,2,3-triazol, en este mismo ensayo, proporciona una protección del 50 % contra temblores para el valor FMA ED₅₀ (148 mg/kg) y el 1-(3-bromobencil)-1H-1,2,3-triazol, proporciona una protección del 100 % contra temblores para el valor FMA ED₉₉ (200 mg/kg).

Ensayo de agresión inducida por Shock

Dos ratones macho albinos alimentados (20-25 g) se colocan sobre una rejilla que se electrifica durante 2 minutos. Se registra el número de segundos que tardan los ratones en adquirir una actividad agresiva y se compara con el tiempo de un grupo de control. Se utilizan cinco pares de ratones por dosis de una droga del ensayo.

El 1-(2,6-diclorobencil)-1H-1,2,3-triazol, en el ensayo de agresión inducida por shock, para el valor FMA ED₁ (25 mg/kg), reduce el comportamiento agresivo en un 62 %. El 2-/3-(4-fluorbencil)propil/-2H-1,2,3-triazol, para el valor FMA ED₅₀ (100 mg/kg, reduce el comportamiento agresivo en un 6 % y el 1-(2-clorocinamil)-1H-1,2,3-triazol, para el valor FMA ED₅₀ (100 mg/kg), reduce el comportamiento agresivo en un 44%.

Ensayo de toxicidad de anfetamina en ratones agregados

Grupos de 6 ratones macho albinos alimentados (20-25 g) se inyectan intraperitonealmente con las drogas del ensayo y transcurridos 60 minutos se administran con sulfato de anfetamina, 50 mg/kg, intraperitonealmente y se colocan en subgrupos de 3 en cubículos de plesiglas. Se anota el número de animales vivos después de 4 horas. Cada dosis de la droga de ensayo se ensaya una vez en tres días diferentes y se acumulan los resultados. Se ensaya del mismo modo un grupo de control que solamente recibe el vehículo de la droga.

En el ensayo de toxicidad de anfetamina, el 1-(2-clorocinamil)-1H-1,2,3,-triazol proporciona una reducción del 58 % de muertes para el valor FMA ED₅₀ (100 mg/kg). En el mismo ensayo, el 1-(1-hexil-1H-1,2,3,-triazol para un valor FMA ED₅₀ (79 mg/kg), reduce las muertes en un 42 %.

En todos los ensayos anteriores, las drogas solubles se disuelven en agua destilada y las insolubles se suspen-

den en carboximetilcelulosa acuosa al 0,5 % o agar al 0,25 %.
El volumen inyectado se mantiene constante en 5 ml/kg.

5 El derivado de triazol de la invención puede utilizarse así en forma de una composición farmacéutica y particularmente en una forma adecuada para administración oral, en asociación con un diluyente o vehículo farmacéuticamente aceptable.

10 Puesto que los nuevos compuestos de la invención son eficaces tras la administración oral, los mismos se pueden combinar en cualquier forma de dosificación oral apropiada, tal como tabletas, cápsulas, jarabes, elixires, suspensiones u otras formas sólidas o líquidas que pueden prepararse por procedimientos bien conocidos en la técnica. Así, los presentes
15 compuestos se pueden mezclar con un diluyente adecuado, tal como lactosa o caolín, y encapsularse; o se pueden combinar con agentes aglomerantes adecuados y agentes expansionantes y comprimirse para formar tabletas. En adición, se puede preparar una composición farmacéutica líquida disolviendo, dispersando o suspendiendo los compuestos de esta invención con un
20 líquido sazonado adecuado. Los nuevos y conocidos compuestos de esta invención se consideran también activos tras la administración parenteral o rectal.

25 Ejemplos de formulaciones para preparar tabletas, cápsulas, líquidos, soluciones parenterales y supositorios que contienen a los nuevos y conocidos compuestos de esta invención, se describen a continuación. Evidentemente, los expertos en la técnica podrán reconocer que las siguientes formulaciones representan solo uno de los métodos para preparar dichas composiciones farmacéuticas y que, evidentemente, se
30 puede variar adecuadamente el tamaño de la tableta o cápsula o la concentración de la forma de dosificación, al objeto de

satisfacer las necesidades particulares, tal como indique el nivel de dosificación. Por ejemplo, cada unidad de dosificación puede contener adecuadamente de 15 a 5.000 mg aproximadamente del ingrediente activo, en mezcla con una cantidad diluyente de un vehículo farmacéuticamente aceptable. Se puede emplear cualquiera de los vehículos farmacéuticos bien conocidos, para preparar formas de dosificación aceptables, al objeto de proporcionar una cantidad eficaz o una cantidad terapéuticamente eficaz del compuesto a administrar.

10	Tableta conteniendo 100 mg. de 1-(2-clorobencil)-1H-1,2,3- triazol	1000 Tabletas (Gramos)
	1-(2-clorobencil)-1H-1,2,3- triazol	100
15	Almidón	80
	Lactosa en polvo	80
	Talco	20
	Peso de granulación	280

Se combinan todos los ingredientes, se mezcla y a continuación se comprime a una masa. La masa se moltura entonces para formar gránulos que pasen a través de un tamiz de malla 14-16. Los gránulos pueden ser entonces recomprimidos a tabletas utilizando un molde de compresión adecuado para formar tabletas, cada una de ellas con un peso de 280 mg.

25	Capsula conteniendo 200 mg de 1-(2-tienilmetil)-1H- 1,2,3-triazol	
	1-(2-tienilmetil)-1H-1,2,3- triazol	200 mg.
	Lactosa en polvo	100 mg.
30	D.T.D. Cápsulas No. 1000	

Se mezclan los ingredientes al objeto de distribuir homogéneamente el ingrediente activo por toda la lactosa. Se introduce el polvo en una cápsula de gelatina vacía del No. 1.

Suspensión conteniendo 50 mg. por 5 cc.

2-(4-bromobencil)-2H-1,2,3-triazol

5	2-(4-bromobencil)-2H-1,2,3-triazol	10 g.
	Tragacanto	50 g.
	Amaranto	10 g.
	Jarabe de cereza silvestre	60 ml.
	Agua destilada q.s.	1000 ml.

10 Se hidrata el tragacanto con suficiente agua para formar una pasta homogénea y a dicha pasta se añade el 2-(4-bromobencil)-2H-1,2,3-triazol, seguido por el amaranto el cual ha sido previamente disuelto en agua. A continuación se añade al jarabe cereza silvestre y agua destilada para completar un
15 volúmen de 1.000 ml.

Supositorios conteniendo 200 mg de

1-(3-nitrobencil)-1H-1,2,3-triazol

	1-(3-nitrobencil)-1H-1,2,3-triazol	0,2 g.
	Manteca de cacao	1,8 g.

20 Se funde la manteca de cacao y se dispersa el hidrocloreuro de 1-(3-nitrobencil)-1H-1,2,3-triazol en la masa fundida y se agita hasta lograr la uniformidad. La masa fundida resultante se vierte en un molde de supositorios y se enfría. Los supositorios son extraídos del molde y se envasan.

25 La invención se ilustra, pero no se limita, por los siguientes ejemplos:

EJEMPLO 1

Tras calentar a 200-225°C, 17 g (0,062 moles) de 1-(3-fenilpropil)-4,5-dicarboxi-pH-1,2,3-triazol y después de destilar bajo presión reducida de 0,1 mm de Hg aproximadamente,

se obtiene 1-(3-fenilpropil)-1H-1,2,3,-triazol. El producto destila a 128-129°C/0,15 mm de Hg., como un líquido incoloro. Este líquido solidifica inmediatamente tras enfriar y proporciona un sólido blanco, p.f. 65-66°C.

5 El 1-(3-fenilpropil)-4,5,-dicarboxi-1H-1,2,3-triazol; usado como material de partida, se puede preparar como sigue: Un matr az de tres cuellos, de 2 litros, se equipa con un agitador mecánico y condensador de reflujo. A una suspensión agitada de 65 g (1 mol) de azida sódica en una mezcla de 1 litro de etanol al 95 % v/v y 25 ml de agua, se añaden, en 15 minutos, 200 g (1 mol) de bromuro de γ -fenilpropilo. La mezcla de reacción se calienta bajo reflujo durante 24 horas. Una porción de 250 ml de la mezcla de reacción se evapora hasta sequedad por separación del disolvente a 45°C bajo vacío aspirador. El producto, 27 g de γ -fenilpropilazida como un líquido amarillo, 15 se usa inmediatamente en la siguiente etapa.

Un matr az de tres cuellos, de 500 ml, se equipa con un agitador mecánico, embudo de adición, termómetro y condensador de reflujo. A una solución agitada de 19,1 g (0,167 moles) de ácido acetilendicarboxílico en 60 ml de acetona, se añaden gota a gota 27 g (0,167 moles) de γ -fenilpropilazida en 25 ml de acetona. Después de añadir a la mezcla de reacción 15 ml de la solución de azida, la temperatura de la mezcla de reacción se eleva a 55°C y se añade el resto de la azida en 25 minutos. La mezcla de reacción se evapora hasta sequedad por separación del disolvente a 45°C bajo el vacío del aspirador. El producto, 1-(3-fenilpropil)-4,5-dicarboxi-1H-1,2,3-triazol, es un sólido amarillo pálido, p.f. 117-120°C. La recristalización en agua proporciona un sólido blanco, p.f. 128-129°C.

EJEMPLO 2

Una solución de 31,8 g (0,25 moles) de n-hexil-
azida en bruto en 200 ml. de acetona, se añade gota a gota a
una solución agitada de 28,52 g (0,25 moles) de ácido acetilen-
dicarboxílico en 200 ml de acetona, a la temperatura de reflujo.
5 La mezcla de reacción se agita y calienta bajo reflujo durante
24 horas. La mezcla de reacción se evapora hasta sequedad bajo
el vacío del aspirador a 40°C. El aceite amarillo residual se
basifica con 200 ml de hidróxido sódico acuoso al 10 % p/v,
10 mientras se enfría en un baño de hielo. Esta solución se ex-
tracta con éter dietílico. La capa acuosa se acidifica con 75 ml
de ácido clorhídrico concentrado. Se obtiene un sólido blanco
en bruto, 9,5 g, p.f. 90-91°C. Este sólido, 1-n-hexil-4,5-di-
carboxi-1H-1,2,3-triazol, se descarboxila por calentamiento en
15 un baño de aceite a 210-220°C. El aceite residual se destila
bajo presión reducida para proporcionar un líquido incoloro
que tiene un punto de ebullición de 134-135°C/3,8 mm Hg, que
se identifica como 1-(1-hexil)-1H-1,2,3,-triazol.

EJEMPLO 3

20 A 75 ml de acetona, se añaden 10,3 g (0,09 mo-
les) de ácido acetilendicarboxílico. Esta solución se calienta
a reflujo y se añaden gota a gota, a la solución en reflujo,
19 g (0,09 moles) de 2,5-diclorobencilazida disuelta en 70 ml
de acetona. La mezcla de reacción se refluye durante la noche
25 y se evapora luego hasta sequedad bajo el vacío del aspirador a
40°C. El sólido residual se lava con éter dietílico para sepa-
rar los materiales de partida sin reaccionar. El sólido se fil-
tra para producir 21,3 g de material en bruto. El producto en
bruto se recrystaliza en una mezcla de etanol al 95 % v/v/agua
30 50:50 v/v, para dar un sólido blanco, 1-(2,5-diclorobencil)-
-4,5-dicarboxi-1H-1,2,3-triazol, hidrato, p.f. 179-182°C.

EJEMPLO 4

35,1 g (0,21 moles) de o-clorobencilazida y 17,2 g (0,21 moles) de 3-hexino se agitan y calientan bajo reflujo durante 5 días en 125 ml de tolueno. El disolvente y el 3-hexino sin reaccionar se destilan con calentamiento y bajo el vacío del aspirador. El residuo se destila para dar dos fracciones. La primera fracción, p.e. 62-64°C/0,3-0,35 mm. Hg, se identifica como la azida de material de partida por espectro infrarrojo. La segunda fracción, p.e. 167-171°C/0,3-0,35 mm. Hg, se redestila a través de una columna Vigreux de 15 cm a 147-148°C/0,25 mm.Hg, para obtener un líquido amarillo pálido. Se disuelve una porción del destilado en 100 ml de éter dietílico y se burbujea gas HCl por la solución hasta que se completa la precipitación. El sólido se filtra, se lava con éter dietílico y se seca al aire para dar un sólido amarillo pálido. Este sólido se recristaliza en 50 ml de acetona, para dar un sólido blanco, el cual se suspende en agua, se basifica con carbonato sódico a pH 10 aproximadamente y se extracta con clorofórmico. La capa orgánica se lava con agua, se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora instantaneamente. El residuo se seca en vacío para dar un líquido incoloro ligeramente turbio identificado como 1-(2-clorobencil-4,5-dietil-1H-1,2,3-triazol.

Análisis calculado para $C_{13}H_{16}N_3Cl$ (p.m. 249,7):

C, 62,52%; H, 6,46%; N, 16,82%. Encontrado: C, 62,54%; H, 6,55%.

EJEMPLO 5

En 150 ml de tolueno, se agitan y calientan bajo reflujo, durante 24 horas, 50,3 g (0,3 moles) de o-clorobencilazida y 25,8 g (0,3 moles) de but-2-ino-1,4-diol. El disolvente se destila con el vacío del aspirador y el residuo se tritura con hexano para efectuar la solidificación. El sólido se filtra

y se seca al aire. El sólido seco se disuelve en 300 ml de metanol y se hierve durante media hora con 3 g de carbón decolorante. La mezcla se enfría y se vierte directamente sobre una columna de 15 x 3,8 cm de gel de sílice G activado y se eluye con
5 300 ml más de metanol. El volumen se reduce a 150 ml y se añaden 600 ml de éter dietílico, tras lo cual la mezcla se enfría en un baño de hielo seco/acetona con agitación, para llevar a cabo la solidificación. El sólido se filtra en frío, se lava con éter dietílico, a continuación con hexano y por último
10 se seca al aire. El sólido se recrystaliza dos veces en 60 ml de acetona. Este sólido se disuelve en 150 ml de acetona, se hierve con 1 g de carbón decolorante y se filtra a través de tierra de diatomeas. El filtrado se concentra a 60 ml y se enfría. El producto cristalizado se filtra, se lava con éter dietílico para dar 1-(2-clorobencil)-4,5-bis(hidroximetil)-1H-
15 1,2,3-triazol, p.f. 92,5-93°C.

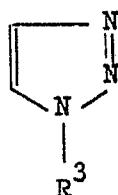
EJEMPLO 6.

Se agitan y calienta bajo reflujo, durante 24 horas, 36,6 g (0,36 moles) de fenilacetileno y 30 g (0,18 moles) de p-clorobencilazida. La mezcla de reacción se enfría en un baño de hielo seco/acetona y se filtra en frío para separar la
20 mayor parte del isómero 4-fenilo. El filtrado se evapora hasta sequedad bajo el vacío del aspirador a 40°C y el residuo se destila en vacío. La fracción hierve a 173-183°C/0,1 mm Hg., la cual se solidifica tras enfriar. Este sólido se recrystaliza en 300 ml de éter de petróleo (P.e. 60-110°C) para obtener
25 un sólido blanco, que tiene un punto de fusión de 77-79°C, identificado como 1-(2-clorobencil)-5-fenil-1H-1,2,3-triazol.

Se repite el proceso descrito en el ejemplo 4
30 utilizando los materiales de partida adecuados y obteniéndose

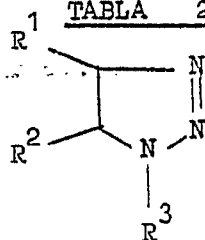
los compuestos indicados en los siguientes ejemplos 7 a 15 de las Tablas 1 y 2.

TABLA 1



Ejemplo	R ³	Proceso	Observación de purificación	P.f. °C ó p.e. °C a presión (mm. Hg.)
7	C ₆ H ₅ CH ₂	(1)	1	60-61
8	2,5-Cl ₂ C ₆ H ₃ CH ₂ -	(1)	4	91-92,5
9	2,3-Cl ₂ C ₆ H ₃ CH ₂ -	(1)	4	83,5-85
10	o-ClC ₆ H ₄ OCH ₂ CH ₂ -	(1)		46-48
11	o-ClC ₆ H ₄ (CH ₂) ₃ -	(1)	1,5	110-112 (0,1 mm.)

TABLA 2



Ejemplo	R ³	R ¹	R ²	Proceso	Observación de purificación	p.f. °C ó p.e. °C a presión (mm. Hg)
12	o-ClC ₆ H ₄ CH ₂ -	C ₆ H ₅	H	(3)	14	85-86
13	2,3-Cl ₂ C ₆ H ₃ CH ₂	COOH	COOH	(3)	15	187-189
14	m-CF ₃ C ₆ H ₄ CH ₂ -	COOH	COOH	(3)	16	155,5-157
15	o-ClC ₆ H ₄ CH ₂	COOH	COOH	(3)	16	160-162

TABLAS I, II.

Observaciones

1. Destilación
2. Recristalización en etanol
3. Recristalización en ciclohexano
- 5 4. Sublimación
5. Cromatografía en sílice usando benceno/éter
6. -Cromatografía en sílice usando éter
7. Calculado para $C_{13}H_{16}N_3Cl$: C, 62,52%; H, 6,41 %; N, 16,83 %;
Cl, 14,19%. Encontrado: C, 62,39%; H, 6,41%; N, 16,84%;
10 Cl, 14,16%.
8. Sublimación de sólido en éter/hexano
9. Sublimación de sólido en éter
10. Cromatografía en sílice usando benceno
11. Cromatografía en sílice usando ciclohexano/éter
- 15 12. Cromatografía en sílice usando metanol
13. Cromatografía en sílice usando cloruro de metileno
14. Recristalización en éter de petróleo
15. Recristalización en etanol/agua
16. Recristalización en etanol.

EJEMPLO 16

20 Se repite el proceso descrito en la primera parte del ejemplo 1 empleando el material de partida adecuado, efectuándose la descarboxilación a 160-175°C, para dar 1-(1-fenetil)-1H-1,2,3-triazol como un sólido blanco, p.f. 48-50°C.

EJEMPLO 17

25 Se repite el proceso descrito en el ejemplo 5 utilizando 1-(2-clorofenil)etilazida y but-2-ino como material de partida, para dar 1-[1-(2-clorofenil)etil]-4,5-dimetil-1H-1,2,3-triazol, p.f. 79-80°C.

EJEMPLO 18

Se repite el proceso descrito en el ejemplo 5 usando 1-(2-clorofenil)etilazida y hex-3-ino como materiales de partida, para obtener 1-[1-(2-clorofenil)etil]-4,5-dietil-1H-1,2,3-triazol como un líquido amarillo que tiene un índice de refracción de 1,54321 a 20°C.

EJEMPLO 19

Se repite el proceso descrito en el ejemplo 5 usando 1-feniletiazida y hex-3-ino como materiales de partida, para obtener 1-(1-feniletil)-4,5-dietil-1H-1,2,3-triazol, p.f. 78-79°C.

EJEMPLO 20

En 600 ml de acetona, se agita y calienta a la temperatura de reflujo 39 ml (0,63 moles) de ácido propiónico. Se añaden gota a gota, en 20 minutos, 114,3 g (0,63 moles) de 1-(2-clorofenil)etilazida. La mezcla de reacción se agita y calienta bajo reflujo durante 24 horas y se evapora entonces hasta sequedad bajo el vacío del aspirador a 40°C. El residuo se enfría y tritura con 200 ml de una mezcla 1:4 v/v de éter y hexano para obtener un sólido blanco. La recristalización en acetato de etilo proporciona 1-(2-clorofenil)etil-4-carboxi-1H-1,2,3-triazol, p.f. 150°C. (con descomposición).

Se colocan 20 g (0,08 moles) de 1-[1-(2-clorofenil)etil]-4-carboxi-1H-1,2,3-triazol en un matrón de fondo redondo de 250 ml y se calienta con un baño de aceite (160-180°C hasta que cesa el desprendimiento de gas dióxido de carbono. El residuo se enfría y disuelve en 200 ml de ácido clorhídrico al 20 % p/v y se lava dos veces con 200 ml de cloruro de metileno. La capa acuosa se neutraliza con carbonato sódico granulado y se extracta tres veces con éter dietílico. La capa orgánica se seca sobre sulfato de magnesio y se evapora para dar un líquido de color ambar. El producto, 1-(2-clorofenil)etil-1H-1,2,3-triazol,

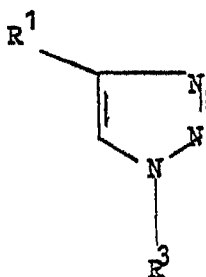
destila a 142-144°C/0,6 mm, como un líquido de color amarillo pálido.

La 1-(2-clorofenil)etilazida usada como material de partida se puede preparar como sigue:

5 A una solución agitada de 81,5 g (1,3 moles) de azida sódica en 600 ml de etanol/agua (1:1 v/v), se añaden de una porción 113,5 g (0,65 moles) de cloruro de 1-(2-clorofenil)-
10 etilo. La mezcla se calienta bajo reflujo durante 24 horas. Bajo el vacío del aspirador se separa en primer lugar la mitad aproximadamente del etanol y a continuación la mezcla se extracta dos veces con 300 ml de éter dietílico. La capa etérea se lava con
15 agua y se seca sobre sulfato de magnesio anhidro. El agente de secado se filtra y el éter dietílico se separa bajo el vacío del aspirador. La 1-(2-clorofenil)etilazida obtenida como residuo se utiliza inmediatamente.

Se repiten los procesos descritos en las partes primera y segunda del ejemplo 20, usando los materiales de partida adecuados, para obtener los compuestos indicados en los siguientes ejemplos 21 a 25 de la Tabla 3.

TABLA 3



Ejemplo	R ¹	R ³	p.f. °C o p.e. °C a Presión (mm. Hg.)
21	COOH	CH_3 o-F-PhCH-	136 (descomp.)
22	H	CH_3 o-F-PhCH-	115 (0,1 mm.)
23	COOH	CH_3 m-Cl-PhCH-	145 (descomp.)
24	H	CH_3 o-CF ₃ -PhCH-	134-135 (1,6 mm.)
25	H	CH_3 o-Br-PhCH-	143-144 (0,1 mm.)

EJEMPLO 26

Un matr az de 100 ml, equipado con un condensador de aire, se carga con 10,2 g (0,05 moles) de 3- $\sqrt{2}$ -(4-carboxi-1H-1,2,3-triazol-1-il)etilindol y se calienta en un baño de aceite a 200-210°C hasta que cesa el desprendimiento de dióxido de carbono. El residuo se enf a y se recibe en 100 ml de metanol y se trata con carbón decolorante en un baño de vapor de agua, se filtra y el filtrado se diluye con agua lentamente para precipitar 3- $\sqrt{2}$ -(1H-1,2,3-triazol-1-il)etilindol como un sólido fino de color crema que, después del secado in vacuo, tiene un

5

10

punto de fusión de 104-105°C.

El material de partida usado en el proceso anterior puede obtenerse como sigue:

5 Una solución de 10,9 g (0,061 moles) de 3-(2-cloro-
etil)indol en 75 ml de etanol, se combina con 7,9 g (0,121 mo-
les) de nitruro sódico en 50 ml de agua y se refluje durante 24
horas. El etanol se destila con el vacío del aspirador y el
residuo se diluye con 200 ml de agua y se extracta con éter
10 dietílico. La solución etérea se lava con agua y se seca sobre
sulfato de magnesio. La evaporación del éter proporciona 3-(2-
azidoetil)indol caracterizado por la presencia de bandas carac-
terísticas en el espectro infrarrojo, específicamente
indol N-H (3350 cm^{-1}) y -N_3 (2080 cm^{-1}).

15 A una solución en reflujo de 4,3 g (0,061 moles)
de ácido propiólico en 75 ml de acetona, se añaden gota a gota
11,1 g (0,061 moles) de 3-(2-azidoetil)indol en 25 ml de aceto-
na. La mezcla se refluje durante 18 horas. Después de enfriar
la mezcla de reacción a temperatura ambiente, se añaden 200 ml
20 de éter dietílico y se agita para obtener 3- $\sqrt{2}$ -(4-carboxi-1H-
1,2,3-triazol-1-il)-etilindol. Se obtiene una segunda cosecha
añadiendo 500 ml de hexano. Las dos cosechas se recristalizan
en acetona/éter dietílico (1:2 v/v para obtener un sólido de
color canela, p.f. 192-194°C (con descomposición).

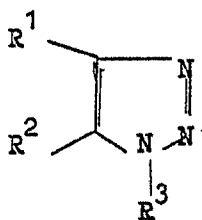
EJEMPLO 27

25 A una solución agitada de 8,5 g (0,04 moles) de
cloruro de 1-(2-clorofenil)-2-metilpropilo en 50 ml de etanol-
agua (1:1 v/v), se añaden de una porción 5,4 g (0,08 moles) de
azida sódica. La mezcla de reacción se calienta bajo reflujo
durante 24 horas, se diluye entonces con 200 ml de agua y se
30 extracta con éter dietílico. La capa etérea se seca sobre sul-

fato de magnesio y el agente de secado se filtra. La separación del éter bajo el vacío del aspirador proporciona la correspondiente azida que se utiliza en la siguiente etapa sin purificación. Se calienta a reflujo una solución agitada de 4,5 g (0,04 moles) de ácido acetilendicarboxílico en 75 ml de acetona y se añaden de una porción 8,4 g de la azida anterior. La mezcla de reacción se agita y calienta bajo reflujo durante 24 horas. El residuo obtenido tras separar la acetona bajo el vacío del aspirador, se tritura con 25 ml de cloroformo y el sólido se filtra. El filtrado se evapora hasta sequedad bajo el vacío del aspirador. El residuo se trata con 25 ml de una solución saturada de bicarbonato sódico y se extracta con éter dietílico. La fase acuosa se acidifica a pH 1 y se extracta de nuevo con éter dietílico. El éter se separa bajo el vacío del aspirador y el residuo se descarboxila por calentamiento a 185-190°C durante 1 hora. El material solidifica tras enfriar y el producto, 1- $\sqrt{1}$ -(2-clorofenil)-2-metilpropil/-1H-1,2,3-triazol se sublima en vacío con calentamiento para dar un sólido de color amarillo pálido que tiene un punto de fusión de 60-68°C.

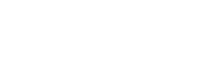
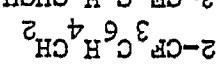
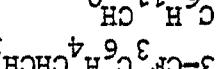
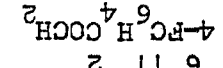
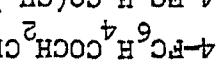
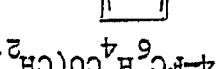
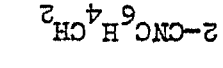
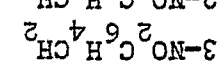
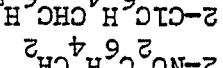
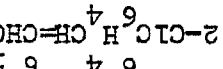
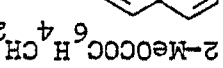
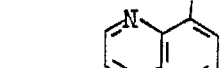
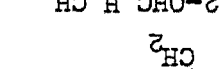
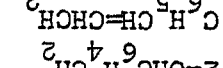
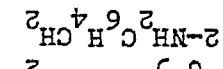
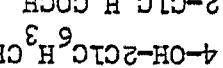
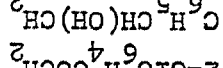
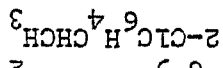
EJEMPLOS 28 a 71

El procedimiento descrito en el ejemplo 2 seguido del procedimiento descrito en el ejemplo 1 puede ser repetido usando los materiales de partida apropiados y pueden obtenerse los siguientes compuestos entonces:



Ejemplo No.	R ¹	R ²	R ³	p.f. ó p.e. °C.
28	H	H	C ₆ H ₅ CH ₂ CH ₂	p.e. 136-138 (0,4 mm.)
29	H	H	3,4-Cl ₂ C ₆ H ₃ CH ₂	p.f. 85-87
30	H	H	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃ CH ₂	p.f. 116-117,5
31	H	H	2,3,6-Cl ₃ C ₆ H ₂ CH ₂	p.f. 88-89,5
32	H	H	2,4-Cl ₂ C ₆ H ₃ CH ₂	p.f. 73-75
33	H	H	2,5-Cl ₂ C ₆ H ₃ CHCH ₃	p.f. 52,5-53,5
34	H	H	2,6-Cl ₂ C ₆ H ₃ CHCH ₃	p.f. 58-59
35	H	H		p.f. 99-101
36	H	H	2-IC ₆ H ₄ CH ₂	p.f. 62,5-63,5
37	H	H	2-FC ₆ H ₄ CH ₂	p.e. 133-134(0,6 mm)
38	H	H	3-ClC ₆ H ₄ CH ₂	p.f. 61-62
39	H	H	2-ClC ₆ H ₄ CH ₂	p.f. 65-66
40	H	H	3-FC ₆ H ₄ CH ₂	p.f. 63-64
41	H	H	2-BrC ₆ H ₄ CH ₂	p.f. 63-64,5
42	H	H	2-ClC ₆ H ₄ (CH ₂) ₅	
43	H	H	3-BrC ₆ H ₄ CH ₂	p.f. 54-56
44	H	H	2-ClC ₆ H ₄ CH(CH ₂ CH ₃)	
45	H	H	4-ClC ₆ H ₄ CHCH ₃	p.f. 56-57
46	H	H	3-MeC ₆ H ₄ CH ₂	p.f. 66,5-67
47	H	H	2-MeC ₆ H ₄ CH ₂	p.f. 56-57
48	H	H	2-MeOC ₆ H ₄ CH ₂	p.e. 132-133(0,075 mm.)
49	H	H	3-CF ₃ C ₆ H ₄ CH ₂	p.e. 110-111(0,05 mm.)
50	H	H	4-CF ₃ C ₆ H ₄ CH ₂	p.f. 52,5-53,5

Emplo No.	R ₁	R ₂	R ₃	p.f. 6 p.e. 8c.
51	H	H	H	p.f. 32-34
52	H	H	H	p.f. 68-70
53	H	H	H	p.f. 85-86
54	H	H	H	p.f. 156-158
55	H	H	H	p.f. 91,5-93
56	H	H	H	p.f. 68-69,5
57	H	H	H	p.f. 55-57,5
58	H	H	H	p.f. 102-104
59	H	H	H	p.f. 97-97,5
60	H	H	H	p.f. 114-116
61	H	H	H	p.f. 94-96
62	H	H	H	p.f. 37-38
63	H	H	H	p.f. 84-85
64	H	H	H	p.f. 72-75
65	H	H	H	p.f. 81,5-82
66	H	H	H	p.f. 122-124
67	H	H	H	p.f. 176-178
68	H	H	H	p.f. 75-76,5
69	H	H	H	p.f. 88-90
70	H	H	H	p.f. 190 (descomp.)
71	H	H	H	

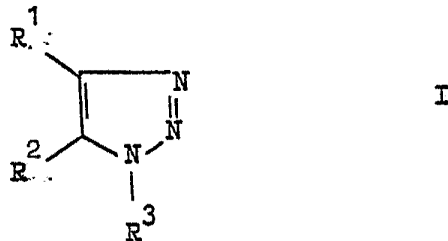


Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarse en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

5

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar derivados de 1,2,3-triazol, de fórmula general:



5 en la que R^1 y R^2 se eligen independientemente entre átomos de hidrógeno y radicales carboxi, fenilo, alquilo (C_1 a C_4), e hidroxialquilo (C_1 a C_4) y (a) cuando R^1 y R^2 son átomos de hidrógeno, R^3 es un radical elegido entre alquilo (C_4 a C_6); fe-
nilalquilo (C_8 a C_{12}) en donde el sustituyente alquilo del mis-
mo es de cadena recta; fenilalquilo (C_8 a C_{12}) en donde el sus-
tituyente alquilo del mismo es de cadena ramificada; fenilalquilo
10 (C_7 a C_{12}) di-, tri- y tetra-halógeno-sustituido, en donde la sustitución halógeno se encuentra en el anillo fenilo; fenil-
alquilo (C_8 a C_{12}) pen-halógeno-sustituido en donde la susti-
tución halógeno se encuentra en el anillo fenilo; naftilalquilo
15 (C_{11} a C_{16}) mono-halógeno-sustituido en donde la sustitución halógeno se encuentra en el anillo naftilo; fenilalquilo
(C_7 a C_{12}) mono-halógeno-sustituido en posición orto o meta;
fenilalquilo (C_8 a C_{12}) halógeno-sustituido en posición para ;
20 fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- o tri-alquilo (C_1 a C_4)-sus-
tituido en donde la sustitución alquilo se encuentra en el ani-
llo fenilo; fenilalquilo mono-alcoxi (C_1 a C_4)-sustituido en
posición orto o meta, en donde el sustituyente alquilo es
(C_1 a C_6); fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- o tri-haloalquilo
25 (C_1 a C_4)-sustituido, en donde el grupo haloalquilo contiene
de 1 a 5 átomos de halógeno y está sustituido en el anillo

fenilo; alquilo (C_1 a C_6) cicloalquilo (C_3 a C_8)-sustituído; benzoilalquilo (C_8 a C_{13}) mono-, di- ó tri-halógeno-sustituído; tienilalquilo (C_5 a C_{10}); fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-ciano-sustituído en donde la sustitución ciano se encuentra en el anillo fenilo; fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-nitro-sustituído, en donde el grupo nitró está sustituído en el anillo fenilo; benzhidrilo mono- a hexa-halógeno-sustituído, en donde la sustitución halógeno se encuentra en el anillo fenilo; cinamilo mono-, di- o tri-halógeno-sustituído en donde la sustitución halógeno se encuentra en el anillo fenilo; fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- o tri-alcoxicarbonil(C_1 a C_4)-sustituído, en donde la sustitución alcoxicarbonilo se encuentra en el anillo fenilo; quinolilalquilo (C_{10} a C_{15}); fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- o tri-hidroxi-sustituído, en donde la sustitución hidroxí se encuentra en el anillo fenilo; fenilalqueno (C_8 a C_{12}); 3-indolalquilo (C_9 a C_{14}); fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- o tri-amino-sustituído, en donde la sustitución amino se encuentra en el anillo fenilo; clorofenoxialquilo (C_7 a C_{12}); clorohidroxifenilalquilo (C_7 a C_{12}); benzoilo mono-, di- o tri-halógeno-sustituído y fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- o tri-hidroxi-sustituído, en donde la sustitución hidroxí se encuentra en la cadena alquilo; y (b) cuando R^1 y R^2 se eligen independientemente entre átomos de hidrógeno y radicales carboxi, fenilo, alquilo (C_1 a C_4), e hidroxialquilo (C_1 a C_4), a condición de que al menos 1 de los grupos R^1 y R^2 sea distinto a un átomo de hidrógeno, R^3 es un radical elegido entre alquilo (C_6); fenilalquilo (C_8 a C_{12}) en donde el sustituyente alquilo del mismo es ramificado; fenilalquilo (C_7 a C_{12}) mono-, di- y tri-halógeno-sustituído, en donde la sustitución halógeno se encuentra en el anillo fenilo; y fenilalquilo

(C₇ a C₁₀) mono-, di- o tri-haloalquilo (C₁ a C₄)-sustituido en donde el grupo haloalquilo contiene de 1 a 5 átomos de halógeno y está sustituido en el anillo fenilo; caracterizado porque se hace reaccionar un acetileno de fórmula:



con una azida de fórmula:



seguido opcionalmente, cuando R¹ y/o R² es un radical carboxi, por descarboxilación.

10 2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque la reacción de la azida se efectúa en un diluyente o disolvente tal como acetona o tolueno y es acelerada o completada por la aplicación de calor.

15 3.- Procedimiento según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque la descarboxilación opcional se efectúa por calentamiento a 150-250°C.

4.- Procedimiento para preparar derivados de 1,2,3-triazol, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

20 Esta Memoria consta de 29 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid,

15 SET. 1977

ICI UNITED STATES INC.

J. M. GÓMEZ ACEBO Y POMBO

p. p. Firmado: J. Suarez Diaz

