



19 ES 11 21 22 10 A1
NÚMERO 462671
FECHA DE PRESENTACION 27 SET. 1977

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO P 26 43 563.2	28 de Septiembre de 1976	República Federal Alemana

47 FECHA DE PUBLICIDAD	61 CLASIFICACION INTERNACIONAL C07D // A61K, C11D	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
------------------------	--	--------------------------------------

64 TITULO DE LA INVENCION
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE SALES DE α -(4-BIFENILIL)-
BENCIL-AZOLIUM

71 SOLICITANTE (S)
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Leverkusen¹ Bayerwerk República Federal Alemana

72 INVENTOR (ES)
Erik Regel, Wilfried Draber, Karl Heinz Büchel
Manfred Plempel

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
Gomez-Acebo

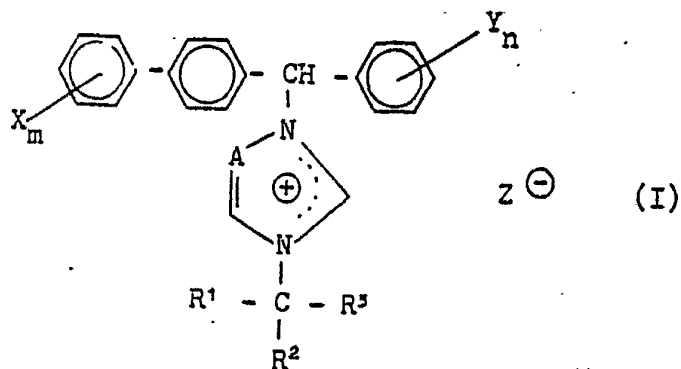
Concedido el Registro de acuerdo con los datos que se surten en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta. PUBLICARSE COMO PRIMERA PAGINA DE LA MEMORIA

20.11.1978

La presente invención se refiere a nuevas sales de α -(4-bifenilil)-bencil-azolium, a un procedimiento para su obtención, así como a su empleo para combatir microorganismos, especialmente en el sector de la higiene y en el terreno industrial.

5 Ya es conocido que los N-tritilimidazoles, especialmente el difenil-(2-clorofenil-imidazol-1-il)-metano (Clotrimazol, Canesten[®]) tienen un efecto bueno hasta muy bueno antimicrobial, especialmente antimicótico (véase la patente belga 720 801); asimismo determinados azol-1-il-metanos, tales como el bifenilil-fenil-azol-1-il-metano
10 (véase la publicación alemana DOS 2 461 406). Sin embargo, todos estos derivados azólicos tiene la desventaja de precisar un largo periodo de tiempo antes comenzar su eficacia.

Se ha descubierto que las nuevas sales de α -(4-bifenilil)-bencil-azolium de fórmula general

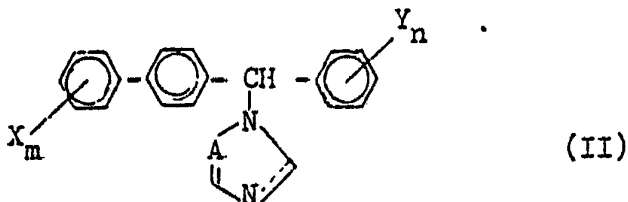


20 donde A significa el grupo CH ó un átomo de nitrógeno, R^1 y R^2 son iguales o diferentes y significan hidrógeno, alquilo o fenilo, en caso dado sustituido, R^3 significa hidrógeno, alquilo, fenilo en caso dado sustituido, fenilalquilo, fenilcarbonilo, fenilcarbonilalquilo, X significa halógeno, alquilo, halogenoalquilo, alcoxi, alquiltio, nitro ó ciano, Y está por X ó por fenilo, en caso dado sustituido; m y n representan números enteros de 0 a 5 y Z significa el anión de un ácido

inorgánico u orgánico, tienen buenas propiedades antimicrobiales con efecto esporicida simultáneo.

También se ha descubierto que las nuevas sales de α -(4-bifenilil)-bencil-azolium de fórmula (I) se obtienen si 1-(α -bifenilil-bencil)-azoles de fórmula

5



donde A, X, Y, m y n tienen los significados arriba indicados, se hacen reaccionar con haluros de fórmula



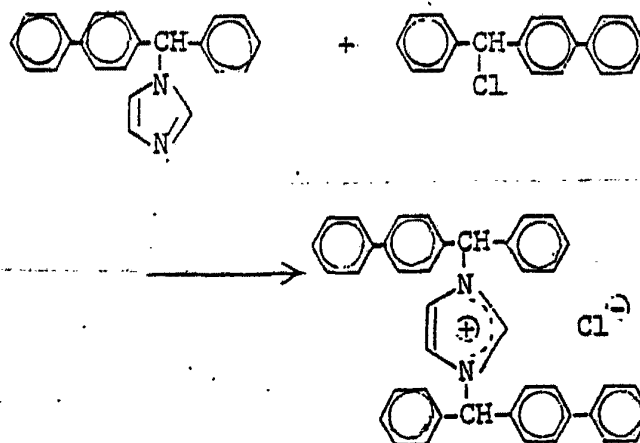
10 donde R^1 , R^2 y R^3 tienen los significados de arriba y Hal significa halógeno, en presencia de un diluyente y, en caso dado, el haluro en los haluros de azolium obtenidos se intercambia en forma en si conocida por otro anión.

15 En algunos casos ha demostrado ser ventajoso emplear en lugar de los haluros de fórmula (III) los correspondientes ésteres reactivos que se obtienen por reacción de los alcoholes correspondientes con los ácidos correspondientes.

20 Sorprendentemente se presenta el buen efecto antimicrobial de las sales de α -(4-bifenilil)-bencil-azolium de la presente invención mucho mas rápidamente a como es el caso en los N-tritilimidazoles y los azol-1-il-metanos conocidos por el actual estado de la técnica. Además, las sustancias activas de la presente invención mues-

tran sorprendentemente también un efecto esporicida adicional casi completo sobre las esporas de los dermatofitos y hongos del moho. Las sustancias activas de la presente invención representan por lo tanto un enriquecimiento de la farmacia.

5 Empleado 1-[α -(4-bifenilil)-bencil]-imidazol y cloruro α -(4-bifenilil)-bencílico, como productos de partida, se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas:



10

Los 1-[α -(4-bifenilil)-bencil]-azoles empleados como productos de partida están en general definidos por la fórmula II. En esta fórmula X está preferentemente por halógeno, especialmente fluor, cloro y bromo; por alquilo con 1 a 6, especialmente con hasta 4 átomos de carbono, mencionándose como ejemplos metilo, etilo, isopropilo y terc.butilo; por halogenoalquilo con 1 a 4 átomos de carbono y hasta 5 átomos de halógeno, especialmente con 1 a 2 átomos de carbono y hasta tres átomos de halógeno iguales o diferentes, estando como halógeno el fluor y cloro, por ejemplo, sea mencionado el trifluormetilo; además, preferentemente por alcoxi y alquiltio con 1 a 4 átomos de carbono, tal como por ejemplo, metoxi, etoxi, metiltio y etiltio; así como por nitro o ciano. Y significa preferentemente los restos que ya se mencionaron anteriormente para X, así como fenilo en caso da-

15

20

do sustituido por X.

Los índices m y n están preferentemente por números enteros de 0 a 3 y A tiene el significado indicado en la definición de la invención.

5 Los 1- α -(4-bifenilil)-bencil]-azoles de fórmula (II) a emplear como productos de partida según la presente invención ya con conocidos (véase la publicación alemana DOS 2 461 406) o se pueden obtener según el procedimiento allí indicado. Se obtienen, por ejemplo, haciendo reaccionar los correspondientes 1- α -(4-bifenilil)-ben-
 10 cil]-carbinoles con tionil-bis-azoles en presencia de un disolvente, por ejemplo, acetonitrilo, a temperaturas entre 0 y 100°C ó si, por ejemplo, los correspondientes 1- α -(4-bifenilil)-bencil]-haluros se hacen reaccionar con azoles, en caso dado en presencia de un aceptor de ácido, por ejemplo, en un exceso de azol, y, en caso dado, en pre-
 15 sencia de un disolvente, por ejemplo, acetonitrilo, a temperaturas entre 80 y 120°C (veanse también los ejemplos de obtención).

Como ejemplos de los 1- α -(4-bifenilil)-bencil]-azoles de fórmula (II) a emplear según la presente invención como productos de partida, sean mencionados:

- 20 1- α -(4-bifenilil)-bencil]-imidazol
 1- α -(4-bifenilil)-(2-clorobencil]-imidazol
 1- α -(4-bifenilil)-(3-clorobencil]-imidazol
 1- α -(4-bifenilil)-(4-clorobencil]-imidazol
 1- α -(4-bifenilil)-(4-bromobencil]-imidazol
 25 1- α -(4-bifenilil)-(3-metilbencil]-imidazol
 1- α -(4-bifenilil)-(4-terc.butilbencil]-imidazol
 1- α -(4-(4'-clorobifenilil))-bencil]-imidazol
 1- α -(4-(4'-clorobifenilil))-(2-clorobencil]-imidazol
 1- α -(4-(2',4',6'-triclorobifenilil))-bencil]-imidazol
 30 1- α -(4-(3'-metilbifenilil))-bencil]-imidazol

- 1- α -(4-(3'-etilbifenilil))-bencil]-imidazol
 1- α -(4-bifenilil)-(2,4-diclorobencil)]-imidazol
 1- α -(4-bifenilil)-(3-nitro-4-clorobencil)]-imidazol
 1- α -(bifenilil)-(3-nitrobencil)]-imidazol
 5 1- β -(bis-(4-bifenilil)-metil)]-imidazol
 1- α -(4-bifenilil)-bencil]-1,2,4-triazol
 1- α -(4-bifenilil)-(2-clorobencil)]-1,2,4-triazol
 1- α -(4-bifenilil)-(3-clorobencil)]-1,2,4-triazol
 1- α -(4-bifenilil)-(4-clorobencil)]-1,2,4-triazol
 10 1- α -(4-bifenilil)-(4-bromobencil)]-1,2,4-triazol
 1- α -(4-bifenilil)-(3-metilbencil)]-1,2,4-triazol
 1- α -(4-bifenilil)-(4-terc.butilbencil)]-1,2,4-triazol
 1- α -(4-(4'-clorobifenilil))-bencil]-1,2,4-triazol
 1- α -(4-(4'-clorobifenilil))-(2-clorobencil)]-1,2,4-triazol
 15 1- α -(4-(2',4',6'-triclorobifenilil))-bencil]-1,2,4-triazol
 1- α -(4-(3'-metilbifenilil))-bencil]-1,2,4-triazol
 1- α -(4-(3'-etilbifenilil))-bencil]-1,2,4-triazol
 1- α -(4-bifenilil)-(2,4-diclorobencil)]-1,2,4-triazol
 1- α -(4-bifenilil)-(3-nitro-4-clorobencil)]-1,2,4-triazol
 20 1- α -(bifenilil)-(3-nitrobencil)]-1,2,4-triazol
 1- β -(bis-(4-bifenilil)-metil)]-1,2,4-triazol

Los haluros empleados además como productos de partida están en general definidos por la fórmula (III). En esta fórmula R^1 y R^2 son iguales o diferentes y significan preferentemente hidrógeno, al-
 25 quilo de cadena recta o ramificada con 1 a 4 átomos de carbono, así como preferentemente fenilo, caso dado sustituido, entrando como sustituyentes preferentemente en consideración los restos que se han mencionado para X en los productos de partida de fórmula (II) ya como pre-
 ferentes. R^3 está preferentemente por hidrógeno, alquilo de cadena rec-
 30 ta o ramificada con 1 a 4 átomos de carbono, así como fenilo, en caso dado sustituido, fenilalquilo con 1 - 4 átomos de carbono en la parte

alquilo, fenilcarbonilo y fenilcarbonilalquilo con 1 - 4 átomos de carbono en la parte alquilo, entran como sustituyentes preferentemente en consideración los restos que ya se han mencionado como preferentes para Y en los productos de partida de fórmula (II). Hal está preferentemente por fluor, cloro, bromo o iodo.

Los productos de partida de fórmula (III) con compuestos en general conocidos en la química orgánica o bien se pueden obtener en forma en general conocida y usual. Como ejemplos sean mencionados:

- cloruro α -(4-bifenilil)-bencílico
- 10 ω -bromo-acetofenona
 ω -cloro-acetofenona
 ω -cloro-(4-fluoracetofenona)
 ω -bromo-(4-metilacetofenona)
 ω -cloro-(2,4-dicloroacetofenona)
- 15 ω -cloro-(4-bromoacetofenona)
bromuro 4-fluorbencil-metílico
bromuro 4-clorobencil-metílico
cloruro 2,4-diclorofenil-metílico
cloruro difenil-metílico
- 20 cloruro (2-clorofenil)-difenil-metílico
cloruro 4-clorofenilcarbonil-etílico
cloruro 4-bromofenilcarbonil-etílico
bromuro 4-fluorfenilcarbonil-etílico
bromuro 4-clorofenilcarbonil-etílico
- 25 ω -bromo- ω -metil-(4-metilacetofenona)
cloruro (4-clorofenil)-(4-fluorfenil)-metílico

En la fórmula (I) está Z preferentemente por un anión de un ácido inorgánico u orgánico. Entre estos se encuentran preferentemente los aniones de haluro fluoruro, cloruro, bromuro y ioduro; además

30 los aniones nitrato, sulfato y fosfato, así como los aniones acetato,

propionato, glicolato, lactato, malonato, succinato, maleato, fumarato, tartrato, citrato, benzoato, metilsulfonato, etilsulfonato, p-toluenosulfonato, bencenosulfonato ó salicilato.

5 Para la reacción según la presente invención entran en consideración como diluyentes preferentemente los disolventes orgánicos polares. Entre estos se encuentran preferentemente los nitrilo, tales como acetonitrilo, los sulfóxidos, tal como sulfoxido dimetílico; las formamidas, tal como dimetilformamida; las cetonas, tal como acetona; los éteres, tales como dietileter y tetrahidrofurano, así como los
10 hidrocarburos clorados, tales como cloruro metilénico y cloroformo.

Las temperaturas de reacción se pueden variar en el procedimiento de la presente invención dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre unos 0 hasta unos 120°C, preferentemente a 20 hasta 90°C o bien a la temperatura de ebullición del disolvente correspondiente.
15

En la realización del procedimiento de la presente invención se trabaja preferentemente en cantidades molares. El aislamiento de los compuestos de fórmula (I) se efectúa en la forma usual.

20 El intercambio de aniones en caso dado a realizar según el procedimiento de la presente invención se efectúa por lo general en forma conocida (vease la publicación alemana DOS 2 504 114), transformando los haluros de α -(4-bifenilil)-bencil-azolium de fórmula (I) por ejemplo, mediante una base o un intercambiador de aniones, en los correspondientes hidróxidos de azolium y haciendo reaccionar estos a
25 continuación con un ácido correspondiente.

Como ejemplos de representantes especialmente eficaces de las sustancias activas de la presente invención sean mencionados, aparte de los que figuran en los ejemplos de obtención y en los ejemplos de la tabla I, los siguientes:

30 Cloruro de 1- α -(4-bifenilil)-bencil-3-(4-bifenilil)-imidazolium

Cloruro de 1- α -(4-bifenilil)-bencil-3-difenilmetil-imidazolium

Los nuevos compuestos de fórmula (I) muestran fuertes efectos antimicrobiales. Presentan un amplio espectro de eficacia in vitro, que comprende los dermatofitos, levaduras, hongos del moho y hongos bifásicos, así como cocos gram-positivos. Contrario a otros antimicóticos de azol conocidos muestran los compuestos de la presente invención un efecto esporicida casi completo sobre las esporas de los dermatofitos y hongos del moho.

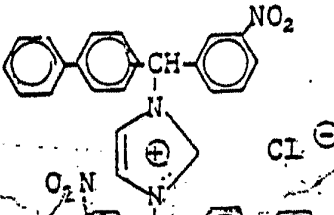
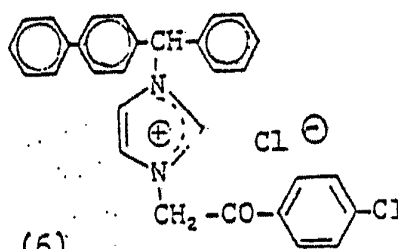
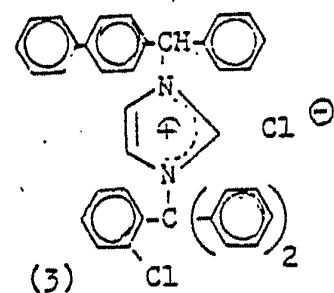
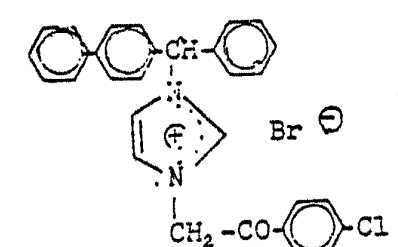
Es de destacar especialmente que el efecto antimicrobial de los compuestos de la presente invención ya se presenta en el transcurso de 20 minutos después de la adición a los cultivos de los microorganismos, en algunos casos hasta considerablemente antes. Esto es considerablemente antes que, por ejemplo, en el conocido antimicótico de azol Clotrimazol. Esta propiedades sorprendente para los antimicóticos del azol de una rápida iniciación de la eficacia abre la posibilidad de emplear las sustancias activas de la presente invención para combatir los microorganismos, especialmente en el sector de la higiene y en el terreno industrial. Como posibles campos de aplicación sean mencionados:

- como aditivo a los agentes de lavado para la desgerminación de la ropa interior (calzoncillos, calcetines, camisetas) durante el proceso de lavado en máquinas lavadoras;
- como aditivo a los agentes para la higiene de la boca, por ejemplo, pastas dentríficas, aguas bucales, para evitar las infecciones microbiales de las mucosas bucales como profiláctico de las infecciones;
- como agente de conservación para cosméticos.

Se obtienen buenos resultados especialmente en concentraciones de aplicación de un 0,5 hasta 1 % de sustancia activa.

Sustancia activa

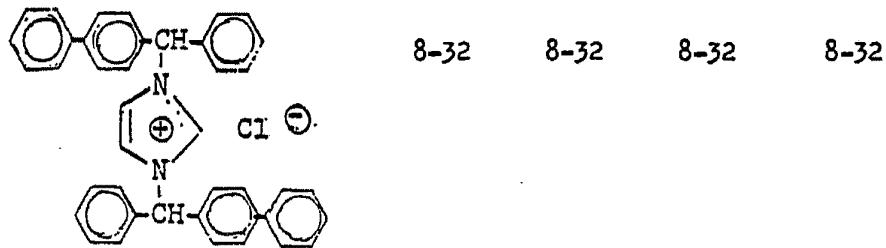
Valores MHK en μ cc de caldo de cultivo con
Trichoph. Cand. Penicil. Asperg. Microsp.
ment. alb. com. niger felin.

Sustancia activa	Trichoph. ment.	Cand. alb.	Asperg. com.	Microsp. niger	Penicil. felin.
 (5)	<1	4	4	<1	8
 (6)	<1	8	8	<1	2
 (3)	<1	4	8	<1	4
 (7)	<1	8	8	4	32

Ejemplo B: Eficacia antibacterial in vitro.

Las comprobaciones in vitro se efectuaron en el ensayo de placas. Para ello se aplicaron las bacterias con el agar en una concentración de 5×10^3 /placa. La concentración en la placa sin formación de colonia es el MHK. Como medio nutriente sirvió buillon de Mueller-Hinton

Sustancia activa	Valores MHK con			
	Staph. albus	Staph. aureus	Strept. pyogenes	Strept. faecalis



(1)

Ejemplo C: Efecto esporicida

Contrario a otros antimioticos azólicos mostraron los compuestos de la presente invención una eficacia esporicida sobre las esporas de dermatofitos y hongo del moho.

Disposición del ensayo:

Unas 10^4 esporas de *Trichophyton mentagrophytes* ó *Trichophyton Quincke anum* ó *Aspergillus fumigatus* se suspenden por cada cc de NaCl en solución y se mezcla con la correspondiente sustancia activa en concentraciones de 1, 5, 10, 50 y 100 μ /cc de suspensión. La suspensión de esporas se incuba durante 24, 48, 72, 96, 120 y 240 horas tomándose, después del tiempo de incubación indicado por concentración y tubito, 0,1 cc, se dispersa homogéneamente sobre cuencos de Petri con extracto de malta y después de un tiempo de incubación de 48

horas a 28°C se cuenta el número de esporas aún germinantes en comparación con el control sin tratar.

El compuesto del ejemplo 1 muestra en concentraciones de 5 μ /cc un efecto esporicida casi completo sobre las esporas de hongos arriba mencionadas.

Ejemplo D: Cinética de eficacia

La cinética de eficacia se sigue mediante mediciones continuas turbidimétricas.

El compuesto del ejemplo 1 muestra en el organismo de ensayo *Candida albicans* en concentraciones de 5 y 10 μ /cc una iniciación de la eficacia ya después de unos 5 - 10 minutos después de agregar el preparado a los cultivos de los microorganismos. Los gérmenes paran su crecimiento, ya no se presenta ninguna multiplicación.

Ejemplo E: Empleo como aditivo a agentes de lavado

Trozos de 4 x 4 cm de medias-pantalón finas se impregnaron con suspensiones de gérmenes acuosas de *Candida albicans* y *Trichophyton mentagrophytes* de manera que hubiesen unos 5×10^3 - 1×10^4 gérmenes por cm^2 de tejido.

Los trozos de tejido se colocaron en

- a) agua de la red
 - b) en soluciones al 0,5 % del ejemplo 1
 - c) en soluciones al 1,0 % del ejemplo 1
- en copas de vidrio y se agitaron con agitadores magnéticos durante 20, 60 y 120 minutos en las soluciones indicadas.

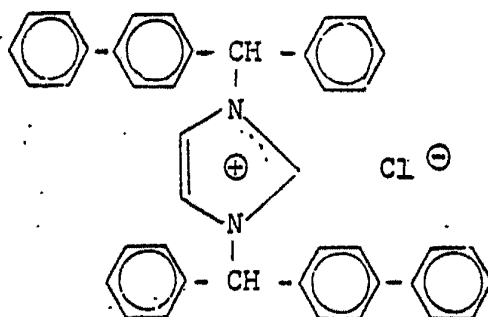
Después de los tiempos indicados se extrajeron los trozos de tejido y se secaron en el armario secador de vacío a 30°C durante una hora.

Los trozos de tejido secados se colocan sobre placas de Nervina-agar y se incubó durante 48 horas a 28°C. Se halló:

- a) en el control de agua de la red: 1000 gérmenes por 4 cm² después de 20 y 60 minutos; unos 400 gérmenes después de 120 minutos;
- 5 b) con 0,5 % del ejemplo 1: unos 100 gérmenes por 4 cm² después de 20 y 60 minutos, 10 - 20 gérmenes después de 120 minutos;
- c) con 1,0 % del ejemplo 1: 5 - 10 gérmenes después de 20 y 60 minutos; 0 gérmenes después de 120 minutos.

10 Ejemplos de obtención

Ejemplo 1

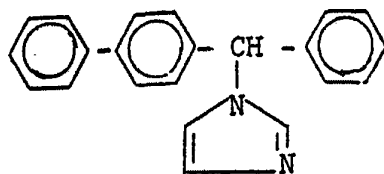


31 g (0,1 mol) de 1- α -(4-bifenilil)-bencil-imidazol y 27,9 g (0,1 mol) de cloruro α -bifenilil-bencílico se suspenden en 200 cc de acetoniitrilo. Se calienta durante 18 horas bajo reflujo. A continuación se concentra la mezcla de reacción por separación por destilación del disolvente y el residuo se calienta en 500 cc de tolueno bajo reflujo. El gel que se forma se separa y frontando con diisopropiléter se hace cristalizar. Se obtienen 36 g (62 % de la teoría) de cloruro de 1,3-bis- α -(4-bifenilil)-bencil-imidazolium del punto de fusión 150°C (descomposición).

15

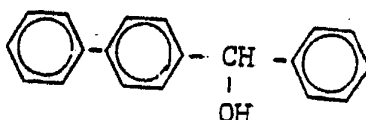
20

Producto de partida:



13,6 g (0,1 mol) de imidazol se disuelven en 150 cc de acetonitrilo y a 10°C se mezcla con 3,5 cc de cloruro tionílico. A la solución así obtenida de tionil-bis-imidazol se agregan 13 g (0,05 moles) de 4-bifenil-carbinol. Después de reposar durante 15 horas a temperatura ambiente se retira el disolvente por evaporación en vacío. El residuo se recoge en cloroformo y se lava con agua. La fase orgánica se separa, se seca sobre sulfato sódico, se filtra y el disolvente se separa por destilación en vacío. El residuo oleaginoso se disuelve en éster acético y por filtración se libera de los componentes resinosos insolubles. El disolvente se vuelve a separar por destilación en vacío y el residuo se purifica por recristalización en acetonitrilo. Se obtienen 8,7 g (56 % de la teoría) de 1- α -(4-bifenilil)-bencilimidazol del punto de fusión 142°C.

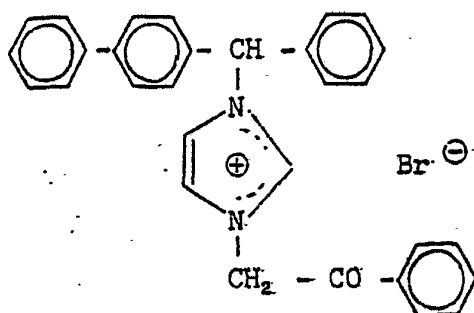
Producto de partida:



38,8 g (0,15 moles) de 4-fenil-benzofenona se disuelven en 200 cc de etanol y se mezcla con 3 g (0,075 moles) de hidruro de sodio-boro. Después de calentar durante 15 horas bajo reflujo se hidroliza la mezcla de reacción enfriada con agua ligeramente ácido clorhídrico. El sólido que se forma se purifica por recristalización en etanol. Se obtienen 36 g (89 % de la teoría) de 4-bifenil-fenil-carbinol del punto de

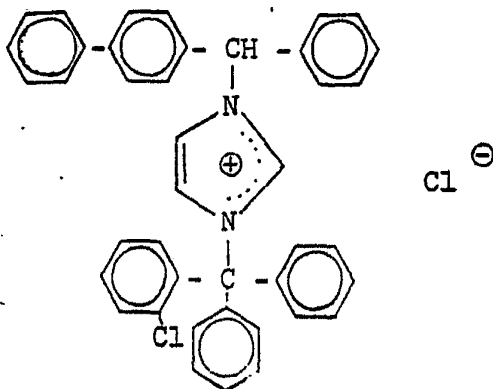
fusión 72 - 73°C.

Ejemplo 2



15,1 g (0,05 moles) de 1-(4-bifenilil)-bencilimidazol y 10 g
 5 (0,05 moles) de α -bromoacetofenona se suspenden en 500 cc de aceto-
 nitrilo. Después de agitar durante 15 horas a temperatura ambiente se
 concentra la solución clara formada a unos 50 cc. Los cristales que se
 precipitan se separan por succión y se secan. Se obtienen 21 g (82,5 %
 de la teoría) de bromuro de 1-(4-bifenilil)-bencil-3-fenacil-imidi-
 10 dazolium del punto de fusión 210°C (descomposición).

Ejemplo 3



15,1 g (0,05 moles) de 1-(4-bifenilil)-bencilimidazol y 15,2 g
 (0,05 moles) de cloruro 2-clorofenil-difenil-metílico se suspenden en
 15 400 cc de acetonitrilo y se calienta durante 24 horas a 80°C. A conti-

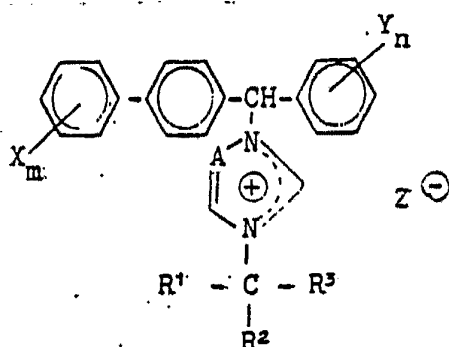
nuación se filtra y el filtrado se libera del disolvente por destilación.

El residuo cristaliza fro-tando con éter. Se obtienen 13 g (42 % de la teoría) de cloruro de 1-(4-(4-bifenilil)-bencil)-3-(2-clorofenil-difenil-metil)-imidazolium del p.f. 140°C (descomp.).


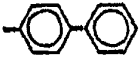

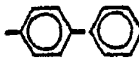

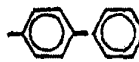

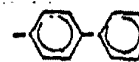

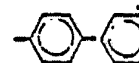

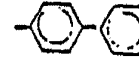




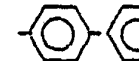
5

Análogo a los ejemplos 1 a 3 se obtienen los compuestos de la tabla 1 a continuación:

Tabla 1



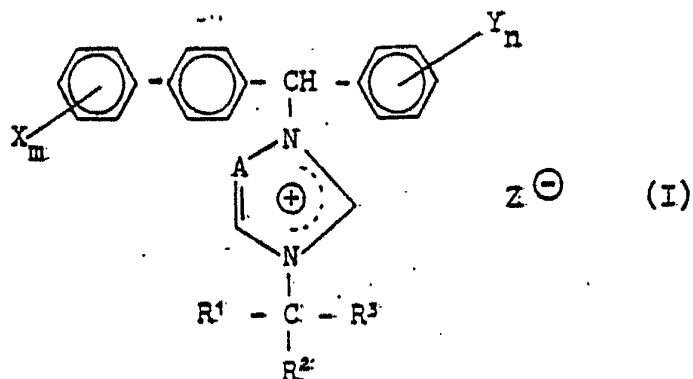
Ejemplo no	A	R ¹	R ²	R ³	X _m	Y _n	Z	Punto de fusión
10 4	CH		H		-	4-Cl, 3-NO ₂	Cl	60 (desc)
5	CH		H		-	3-NO ₂	Cl	70 "
6	CH	H	H		-	-	Cl	150 "
7	CH	H	H		-	-	Br	170 "
8	CH		H		-	2,5-Cl ₂	Cl	200 "
15 9	CH	H	H		-	-	Cl	150 aceite viscoso
10	N		H		-	-	Cl	164 (desc)

Ejemplo nº	A	R ¹	R ²	R ³	X _m	Y _n	Z	Punto de fusión	
11	CH		H		-	-	NO ₃	102	
12	CH		H		-	-	SO ₄	110	
13	CH		H		-	-	PO ₄	120	
5	14	CH		H		-	-	Acetato	86
	15	CH		H		-	-	Tartrato	72
	16	CH		H		-	-	Citrato	105
	17	CH		H		-	-	Cl	152-156 (descomp)
	18	CH	C(CH ₃) ₃	H		-	-	Cl	170
10	19	CH		H		-	-	OH	82

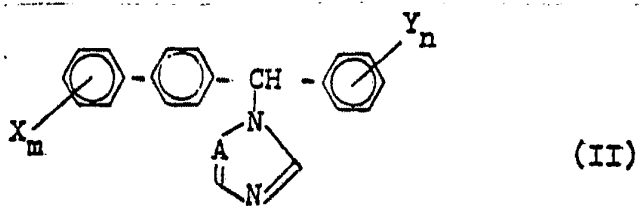
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en cuanto no alteren su principio fundamental.

Reivindicaciones

1.- Procedimiento para la obtención de sales de α -(4-bifenilil)-bencil-azolium, de fórmula



5 donde A significa en grupo CH ó un átomo de nitrógeno, R^1 y R^2 son iguales o diferentes y significan hidrógeno, alquilo o fenilo, en caso dado sustituido, R^3 significa hidrógeno, alquilo, fenilo en caso dado sustituido, fenilalquilo, fenilcarbonilo o fenilcarbonáilalquilo, X significa halógeno, alquilo, halógenoalquilo, alcoxi, alquiltio, nitro
 20 o ciano, Y está por X ó por fenilo, en caso dado sustituido, m y n representan numeros enteros de 0 a 5 y Z significa el anión de un ácido inorgánico u orgánico, caracterizado por que 1-(α -bifenilil-bencil)-azoles de fórmula



15 donde A, X, Y, m y n tienen los significados arriba indicados, se hacen reaccionar con haluros de fórmula

Handwritten signature



5 donde R^1 , R^2 y R^3 tienen el significado arriba indicado y Hal significa halógeno, en presencia de un disolvente y, en caso dado, el haluro en los haluros de azolium obtenidos se intercambia en forma en si conocida por otro anión.

2.- Procedimiento para la obtención de sales de α -(4-bifenilil)-bencil-azolium. tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

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

Madrid, 27 SET. 1977

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT

J. M. GÓMEZ ACEBO Y POMBO
 P. p. Firmado J. Suarez Diaz

Handwritten signature