

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

**PATENTE DE INVENCION**

(19) ES	(1) NUMERO	489986	(10) A1
	(2) FECHA DE PRESENTACION	27 MAR 1979	

(30) PRIORIDADES:	(31) NUMERO	(32) FECHA	(33) PAIS
	P 29 12 288.1	28 de marzo de 1.979	República Federal Alemana

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(52) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C02D 23/64	C02D 49/08

(54) TITULO DE LA INVENCION
PROCEDIMIENTO PARA LA OBTENCION DE HIDROXIETIL-AZOLES.

(71) SOLICITANTE (ES)
BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
Leverkusen-Bayerwerk, República Federal Alemana.

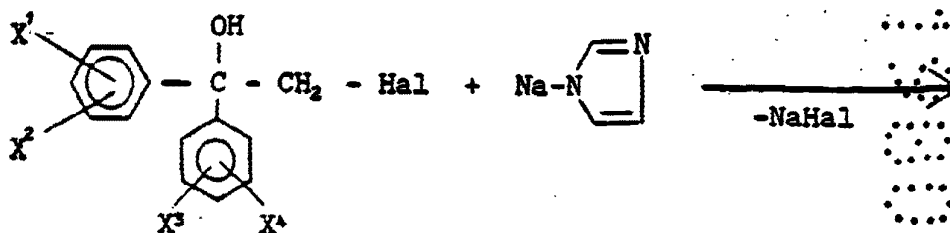
(72) INVENTOR (ES)
Erik Regel.

(73) TITULAR (ES)

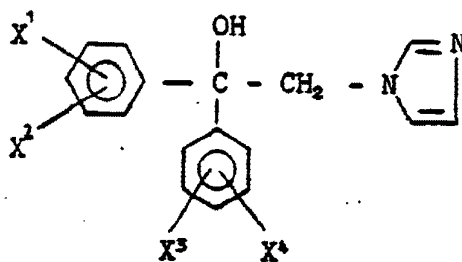
(74) REPRESENTANTE
GOMEZ ACEBO.

La presente invención se refiere a un nuevo procedimiento químicamente peculiar para la obtención de hidroxietil-azoles, en parte conocidos, que muestra propiedades antimicóticas.

5 Ya es conocido que determinados hidroxietil-imidazoles se obtienen si hidroxietil-haluros correspondientes se han de reaccionar con imidazol, en caso dado en presencia de un aceptor de ácido, tal como por ejemplo un exceso de imidazol, o en forma de una de sus sales alcalinas, tal y como se obtienen, por ejemplo, por tratamiento con metilato <sup>sódico</sup> en un disolvente adecuado, en caso dado en presencia de un disolvente orgánico inerte, tal como por ejemplo dimetilformamida, a temperaturas entre 30 y 120°C, según el siguiente esquema de reacción (véase publicación alemana DE-OS 26 23-129):



15



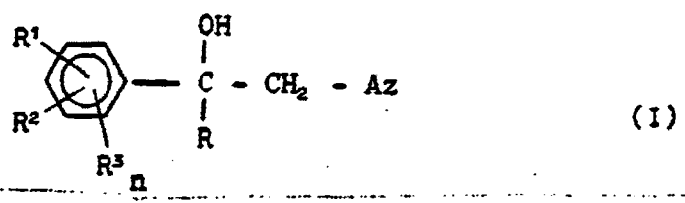
X<sup>1</sup> hasta X<sup>4</sup> = H, halógeno, alquilo, alcoxi

Hal = Halógeno (cloro, bromo).

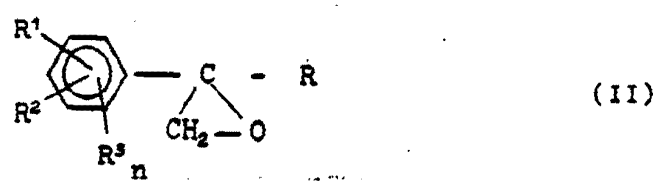
Este procedimiento tiene la desventaja de que no se desarrolla con rendimientos satisfactorios.

20

Se ha descubierto que los hidroxietil-azoles, en parte conocidos, de la fórmula general



donde Az significa imidazol o triazol, R significa fenilo, en caso dado sustituido, naftilo, o tetrahidronaftilo, R<sup>1</sup> significa hidrógeno, halógeno, alquilo, alcoxi, halógenoalquilo, fenilo, en caso dado sustituido, o cicloalquilo, y R<sup>2</sup> significa hidrógeno, ó R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> juntos en la posición orto entre si están por un puente metileno de varios miembros, en caso dado sustituido, o junto con el anillo fenilo significa naftilo y fluorenilo, en caso dado sustituido, R<sup>3</sup> significa halógeno, alquilo, alcoxi o halógenoalquilo y n está por 0, 1, 2 ó 3 se obtienen si oxiranos de fórmula



donde R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y n tienen los significados arriba indicados, se hacen reaccionar con azoles de fórmula



donde Az tiene el significado arriba indicado, en presencia de un alcoholato alcalino y en presencia de un diluyente.

Se ha de considerar como destacadamente sorprenden-

temente que según el procedimiento de la presente invención los productos finales se obtengan en el deseado alto rendimiento, por lo que este procedimiento demuestra ser más ventajoso en comparación con los conocidos por el actual estado de la técnica.

Los hidroxietilazoles obtenibles según el procedimiento de la presente invención están en general definidos por la fórmula (I). En esta fórmula Az significa preferentemente el resto imidazol-1-ilo, 1,2,4-triazolil-1-ilo y 1,3,4-triazol-1-ilo, R significa preferentemente fenilo, en caso dado sustituido, naftilo o tetrahidronaftilo, siendo mencionados preferentemente como sustituyentes: halógeno, especialmente fluor, cloro y bromo, alquilo de cadena recta o ramificada y alcoxi, en cada caso con 1 hasta 4 átomos de carbono, así como halógenoalquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono y hasta 5 átomos de halógeno, especialmente con 1 ó 2 átomos de carbono y hasta 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, estando por halógenos especialmente el fluor o cloro, siendo mencionado, por ejemplo, trifluormetilo; R<sup>1</sup> significa preferentemente hidrógeno, halógeno, especialmente fluor, cloro y bromo, alquilo de cadena recta o ramificada y alcoxi, en cada caso con 1 hasta 4 átomos de carbono, así como halógenoalquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono y hasta 5 átomos de halógeno, especialmente con 1 ó 2 átomos de carbono y hasta 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, estando como halógenos especialmente el fluor y cloro, siendo mencionado, por ejemplo, el trifluormetilo; R<sup>1</sup> significa además, preferentemente fenilo, en caso dado sustituido, o cicloalquilo, con 3 hasta 7 átomos de carbono, siendo mencionados como sustituyentes preferentemente: halógeno, especialmente fluor, cloro o bromo,

así como alquilo y alcoxi, con 1 hasta 4, especialmente 1 hasta 2 átomos de carbono, y nitro.  $R^2$  está preferentemente por hidrógeno; ó  $R^1$  y  $R^2$  están preferentemente juntos en la posición orto entre sí por un puente metileno en caso dado una o varias veces sustituidos con 3 hasta 5 grupos metileno, siendo mencionados como sustituyentes preferentemente: halógeno, especialmente fluor, cloro o bromo, así como alquilo con 1 hasta 4 especialmente con 1 hasta 2 átomos de carbono.

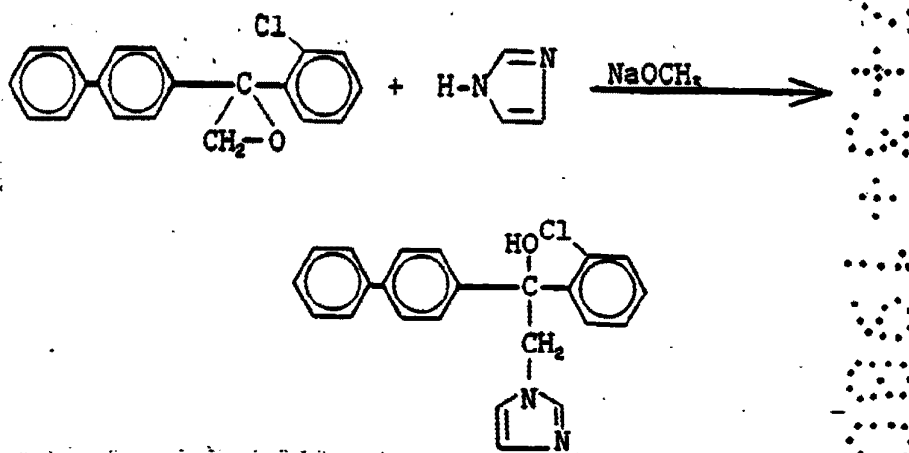
$R^1$  y  $R^2$  están, además juntos con el anillo fenilo al cual están enlazados, por naftilo, así como por fluorenilo, que en caso dado puede estar sustituido por halógeno o alquilo con hasta 2 átomos de carbono.

$R^3$  significa preferentemente halógeno, especialmente fluor, cloro o bromo, alquilo de cadena recta o ramificada, y alcoxi, en cada caso con 1 hasta 4 átomos de carbono, así como halógenoalquilo con 1 hasta 4 átomos de carbono y hasta 5 átomos de halógeno, especialmente con 1 ó 2 átomos de carbono y hasta 3 átomos de halógeno iguales o diferentes, estando como halógenos especialmente el fluor y cloro, siendo mencionados, por ejemplo, el trifluormetilo; n está preferentemente por los números 0, 1 ó 2.

Especial preferencia tienen aquellos compuestos de fórmula (I), donde Az significa imidazol-1-ilo ó 1,2,4-triazol-1-ilo; R significa fenilo, que en caso dado está una o dos veces sustituido por cloro, fluor o metilo, o naftilo y tetrahidronaftilo;  $R^1$  significa hidrógeno, fluor, cloro, bromo, metilo, etilo, metoxi, etoxi, trifluormetilo, además, fenilo, ciclopentilo o ciclohexilo, que en caso dado pueden estar una o dos veces sustituidos por cloro, bromo, fluor, nitro, metilo, o metoxi; y  $R^2$  significa hidrógeno, o  $R^1$  y  $R^2$  juntos en la po-

sición orto entre sí están por un puente tri-, tetra- ó pentametilénico, que en caso dado está sustituido por cloro o metilo, o juntos con el anillo fenilo al cual están enlazados están por naftilo o por fluorenilo, en caso dado sustituido por cloro o metilo;  $R^3$  significa cloro, fluor o metilo y n está por 0 ó 1.

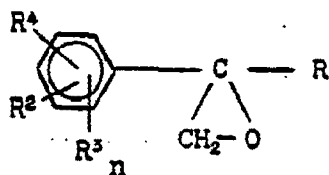
Empleando, por ejemplo, 2-(4-bifenilil)-2-(2-clorofenil)-oxirano, imidazol y metilato sódico como productos de partida se puede representar el desarrollo de la reacción mediante el siguiente esquema de fórmulas:



Los oxiranos a emplear como productos de partida en la realización del procedimiento de la presente invención están en general definidos por la fórmula (II). En esta fórmula significan R,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y n, preferentemente los restos que ya se mencionaron en relación con la descripción de las sustancias de fórmula (I) según la presente invención como preferentes para estos sustituyentes.

Los oxiranos de fórmula (II) son en parte conocidos (véase, entre otros, publicación alemana DE-OS 24 08 658).

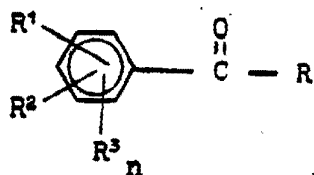
Son aún desconocidos los oxiranos de fórmula



(IV)

donde R significa fenilo, naftilo o tetrahidronaftilo, en caso  
 dado sustituidos,  $R^4$  significa fenilo en caso dado susti-  
 tuido por cicloalquilo y  $R^2$  significa hidrógeno, o  $R^2$  y  $R^4$   
 5 juntos en la posición orto entre si están por un puente meti-  
 leno de varios miembros, en caso dado sustituido, o junto con  
 el anillo fenilo por naftilo y fluorenilo, en caso dado sus-  
 tituido,  $R^3$  significa halógeno, alquilo, halcoxi o halógeno-  
 alquilo y n está por 0, 1, 2 ó 3.

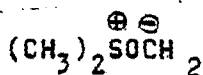
10 Los oxiranos de fórmula (II) se obtienen si las  
 cetonas correspondientes de fórmula



(V)

donde R,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  y n tienen los significados arriba indi-  
 cados,

15 a) se hacen reaccionar con metiluro de dimetiloxosulfonium  
 de fórmula



(VI)

en forma en si conocida en presencia de un diluyente, tal  
 como por ejemplo sulfóxido dimetilico, a temperaturas entre  
 20 y  $80^\circ\text{C}$  (véanse a este respecto también las indicaciones en  
 20

JACS 87, 1353-1364 (1965)), ó

β) se hacen reaccionar con metilsulfato en trimetilsulfonium de fórmula

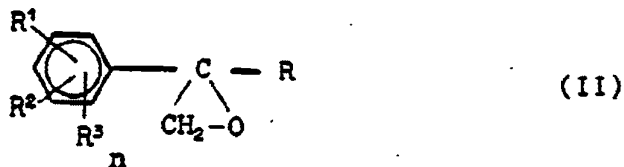







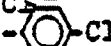
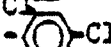























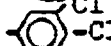







5 en forma en sí conocida en presencia de un sistema bifásico y, en caso dado, en presencia de un catalizador de transferencia de fases a temperaturas entre 0 y 100°C (véase también las indicaciones en Heterocycles 8, 397 (1977)).

10 Las cetonas de fórmula (V) son compuestos de la química orgánica en general conocidos.








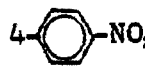

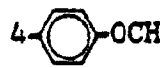









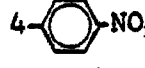

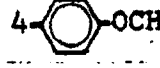
15 El metiluro de dimetiloxosulfonium de fórmula (VI) es asimismo conocido y se emplea in situ haciendo reaccionar ioduro de trimetiloxosulfonium con hidruro sódico (véase también la literatura arriba mencionada) ó bien amida sódica. El metilsulfato de trimetilsulfonium es también conocido y se emplea in situ haciendo reaccionar sulfuro dimetilico con sulfato dimetilico (véase también la literatura arriba mencionada).

20 Como ejemplos de los oxiranos de fórmula (II) sean mencionados:



	R	R'	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup> <sub>n</sub>	
		H	H	-	
		4-Cl	H	-	
		3-Cl	H	-	
5		4-Cl	H	2-Cl	
		4-Cl	H	2-Cl	
		4-Cl	H	2-Cl	
		2-Cl	H	6-Cl	
		2-Cl	H	4-Cl	
10		H	H	-	
		H	H	-	
		2-Cl	H	4-Cl	
		2-Br	H	4-Cl	
		H	H	-	
15		2-Cl	H	4-Cl	
		2-Br	H	4-Cl	
		2-CH <sub>3</sub>	H	4-Cl	
		4-Br	H	-	
		2-Br	H	4-Cl	
20		2-Br	H	4-Cl	
		4-OCH <sub>3</sub>	H	-	
		4-OCH <sub>3</sub>	H	-	
		4-Cl	H	2-Br	
		2-Cl	H	6-Cl	
25		2-Cl	H	6-Cl	
		4-CH <sub>3</sub>	H	-	
		4-Cl	H	2-CH <sub>3</sub>	
		H	H	4-OCH <sub>3</sub>	
30		4-F	H	-	

	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
5		4-Cl	H	2-CH <sub>3</sub>
		2-Cl	H	-
		4-Cl	H	-
		4-	H	-
		Cl 4-	H	-
10		4-	H	-
		Cl 4-	H	-
		Cl 4-	H	-
		Cl 4-	H	-
		Cl 4-	H	-
15		Cl 4-	H	-
		Cl 4-	H	-
		Cl 4-	H	-
		4-	H	-
		4-	H	-
20		4-	H	-
		4-	H	-
		4-	H	-
		4-	H	-
		4-	H	-
25		4-	H	-
		3,4-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -	-	-
		3,4-(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub> -	-	-
		3,4-	-	-
		3,4-	-	-
30				

	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
			H	-
			H	-
5			H	-
			H	-
			H	-
			H	-
10			H	-
			H	-
			H	-
			H	-
15			H	-

La reacción según la presente invención se realiza en presencia de un alcoholato alcalino. Entre éstos se encuentran preferentemente los metilatos y etilatos del sodio y potasio.

5 Para la reacción según la presente invención entran en consideración como diluyentes preferentemente los disolventes orgánicos inertes. Entre éstos se encuentran preferentemente los nitrilos, tales como especialmente el acetonitrilo; los hidrocarburos aromáticos, tales como benceno, tolueno y diclorobenceno; las formamidas, tales como especialmente dimetilformamida; los hidrocarburos halogenados, tales como cloruro metilénico o tetraclorocarbono; así como hexa-  
10 metilfosforotriamida.

Las temperaturas de reacción pueden variar en la

realización del procedimiento de la presente invención dentro de un amplio margen. Por lo general se trabaja entre unos 30 hasta 150°C, preferentemente 30°C y 100°C.

65 En la realización del procedimiento de la presente invención se emplean por 1 mol de oxirano de fórmula (II), preferentemente 1 hasta 3 moles de azol de fórmula (III) y 1 hasta 2 moles de alcoholato alcalino. El aislamiento de los productos finales se efectúa en la forma en general usual.

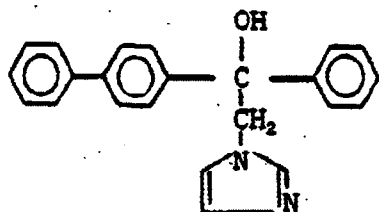
10 En una forma de ejecución preferente se siguen reaccionando directamente sin aislarlos los oxiranos de fórmula (II) obtenidos según los procedimientos ( $\alpha$ ) o ( $\beta$ ) (véanse los ejemplos de obtención).

15 Las sustancias activas de fórmula (I) obtenible según la presente invención se caracteriza por una buena eficacia antimicótica (véase la publicación alemana DE-OS 26 23 129 así como las solicitudes de patente alemanas P 28 51 143 del 25.11.1978 y P 28 51 116 del 25.11.1978).

El procedimiento de la presente invención se aplica a base de los ejemplos de obtención siguientes.

20 Ejemplos de obtención.

EJEMPLO 1.-

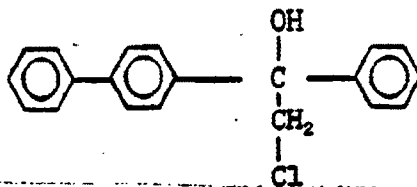


(procedimientos según la presente invención sin aislamiento del producto intermedio)

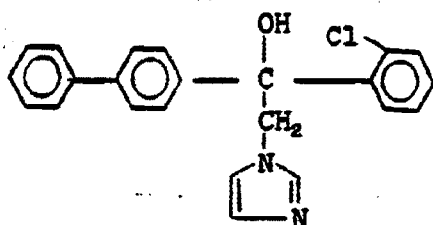
25 3,6 g (0,12 moles) de hidruro sódico al 80% y 26,4 g (0,12 moles) de ioduro de trimetiloxosulfonium se mez-

clan en el transcurso de 20 minutos con 120 g de sulfóxido  
 dimetilico. Terminado el desarrollo de hidrógeno se gotea una  
 solución de 25,8 g (0,1 moles) de 4-bifenilil-fenil-cetona en  
 150 cc de sulfóxido dimetilico y se sigue agitando durante  
 5 2 horas a 60°C. La mezcla de reacción obtenida se mezcla gota  
 a gota con 300 cc de agua. El aceite resultante se separa de  
 la fase acuosa, se disuelve en cloroformo, la solución se lava  
 con agua, se seca sobre sulfato sódico y se concentra por se-  
 paración por destilación en vacío del disolvente. El 2-(4-bife-  
 10 nilil)-2-feniloxirano en bruto obtenido se disuelve en 150 cc  
 de dimetilformamida. Esta solución se gotea a una mezcla de  
 7 g (0,13 moles) de metilato sódico, 40 cc de metanol y 1,5 g  
 (0,22 moles) de imidazol. La mezcla de reacción se calienta  
 durante 4 horas a 80°C. Después se concentra la mezcla de  
 15 reacción en vacío y se vierte sobre agua. Los cristales que  
 se forman se separan por filtración y se lavan con acetonitrilo.  
 Se obtienen 26,7 g (83,5 % de la teoría) de 1-(4-bifenilil)-2-  
 (imidazol-1-il)-1-fenil-etanol del punto de fusión 224°C.  
(procedimiento conocido)

20 2,54 g (0,045 moles) de metilato sódico se disuelven  
 en 20 cc de metanol y se mezclan con 5,25 g (0,077 moles)  
 de imidazol. A esto se gotea una solución de 11,1 g (0,077  
 moles) de 1-(4-bifenilil)-2-cloro-1-fenil-etanol en 50 cc de  
 dimetilformamida y la mezcla de reacción se calienta durante  
 25 16 horas bajo reflujo. Después se vierte la mezcla de reac-  
 ción en agua y los cristales que se forman se extraen con  
 acetonitrilo caliente. Se obtienen 3,2 g (21% de la teoría)  
 de 1-(4-bifenilil)-2-(imidazol-1-il)-1-fenil-etanol del punto  
 de fusión 224°C.

Obtención del producto de partida

5 A una solución de bromuro de fenilmagnesium, obtenido de 4,86 g (0,2 moles) de magnesio, y 21 g (0,2 moles) de bromobenceno en 120 cc de éter se agregan en porciones 23 g (0,1 moles) de cloruro 4-fenil-fenacilico. Después de agitar durante una hora se vierte la mezcla de reacción sobre solución acuosa de cloruro amónico. La fase etérica separada se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico y se concentra. Se obtienen 11,1 g (36% de la teoría) de 1-(4-bifenilil)-2-cloro-1-fenil-etanol del punto de fusión 94°C.

EJEMPLO 2.-

15 (procedimiento según la presente invención con aislamiento del producto intermedio)

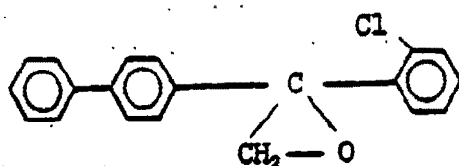
20 3,5 g (0,065 moles) de metilato sódico se disuelven en 20 cc de metanol y se mezcla con 7,5 g (0,11 moles) de imidazol. A esto se gotea una solución de 15 g (0,05 moles) de 2-(4-bifenilil)-2-(2-clorofenil)-oxirano en 75 cc de dimetilformamida y la mezcla de reacción se calienta durante 1,5 horas a 80°C. Después se vierte la mezcla de reacción sobre agua, los

cristales formados se separan por filtración y se secan. Se obtienen 14,7 g ( 79% de la teoría) de 1-(4-bifenilil)-1-(2-clorofenil)-2-imidazol-1-il-etanol del punto de fusión 222°C.

5 Obtención del producto de partida.

(nuevo producto intermedio de fórmula (IV))

(IV-1)

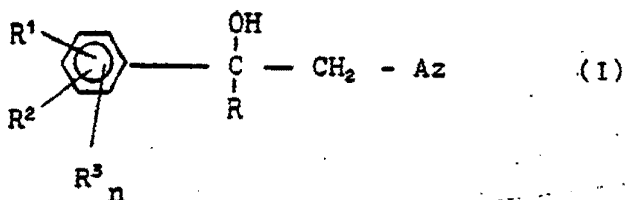


2,7 g (0,09 moles) de hidruro de sodio al 80% y 19,8 g (0,09 moles) de ioduro de trimetiloxosulfonium se mezclan en el transcurso de 20 minutos con 90 cc en sulfóxido dimetilico. Terminado el desarrollo de hidrógeno se gotea una solución de 22 g (0,075 moles) de 2-cloro-4'-fenil-benzofenona en 60 cc de sulfóxido dimetilico y se sigue agitando durante una hora a 50°C. La mezcla de reacción enfriada se mezcla con 200 cc de agua y se agita con éter. La solución etérica se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico y se concentra por separación por destilación en vacío del disolvente. El residuo se recristaliza en diisopropiléter. Se obtienen 15 g (65% de la teoría) de 2-(4-bifenilil)-2-(2-clorofenil)-oxirano del punto de fusión 70°C.

En forma correspondiente se pueden obtener los compuestos de fórmula (I) mencionados en la siguiente tabla

i:

T A B L A 1



10



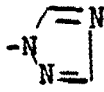


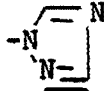


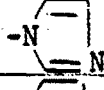


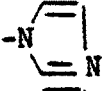


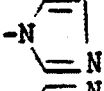


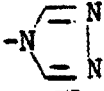


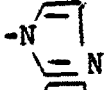


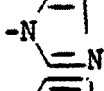


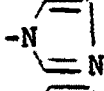


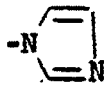
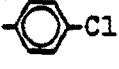
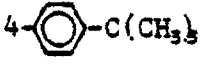
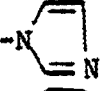

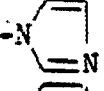
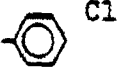
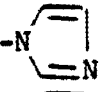
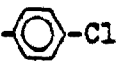
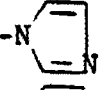
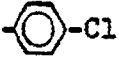
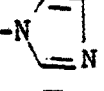
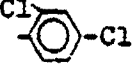
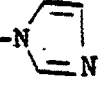
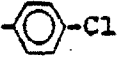
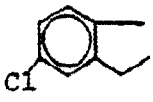

15

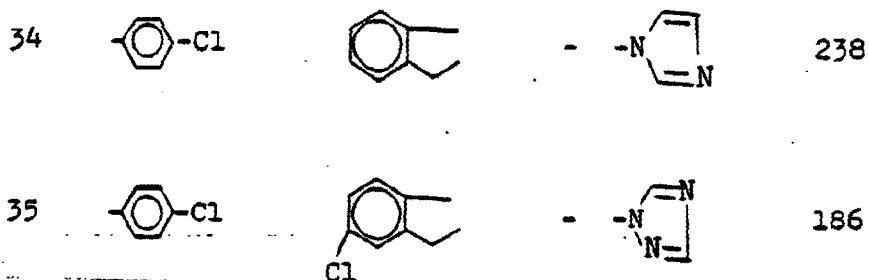
20

25

30

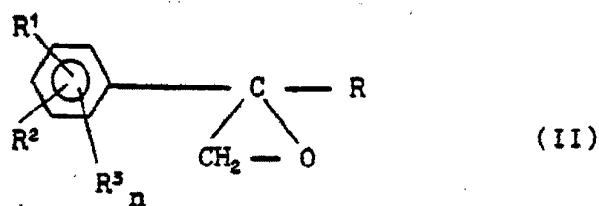
Ejemplo N°	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup> <sub>n</sub>	Az	P. de fusión (°C)
3			H	-		220
4			H	-		190
5			H	-		202
6			H	-		187
7			H	-		206
8			H	-		220
9			H	-		176
10			H	-		100
11			H	-		225
12			H	-		230
13			H	-		188
14			H	-		218
15			H	-		206
16			H	-		189


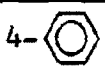

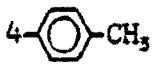

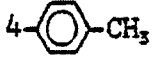

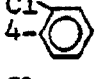

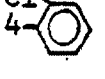

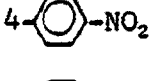

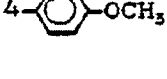
Ejemplo N°	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup> <sub>n</sub>	Az	P. de fusión (°C)
17		4- 	H	-		217
18		4- 	H	-		144
19		4- 	H	-		202
20		4- 	H	-		200
21		4- 	H	-		164
22		4- 	H	-		170
23		4- 	H	-		206
24		4- 	H	-		227
25		4- 	H	-		207
26		4- 	H	-		
27		4- 	H	-		
28		H	H	-		208-10
29		3-Cl	H	-		165
30		4-Cl	H	-		200
31		2-Cl	H	4-Cl		217-18 (xHNO <sub>3</sub> )
32		3-Cl	H	-		252
33			-	-		242



Conforme a los ejemplos 1 y 2 se pueden obtener los nuevos productos intermedios de fórmula (IV) mencionados en la siguiente tabla:

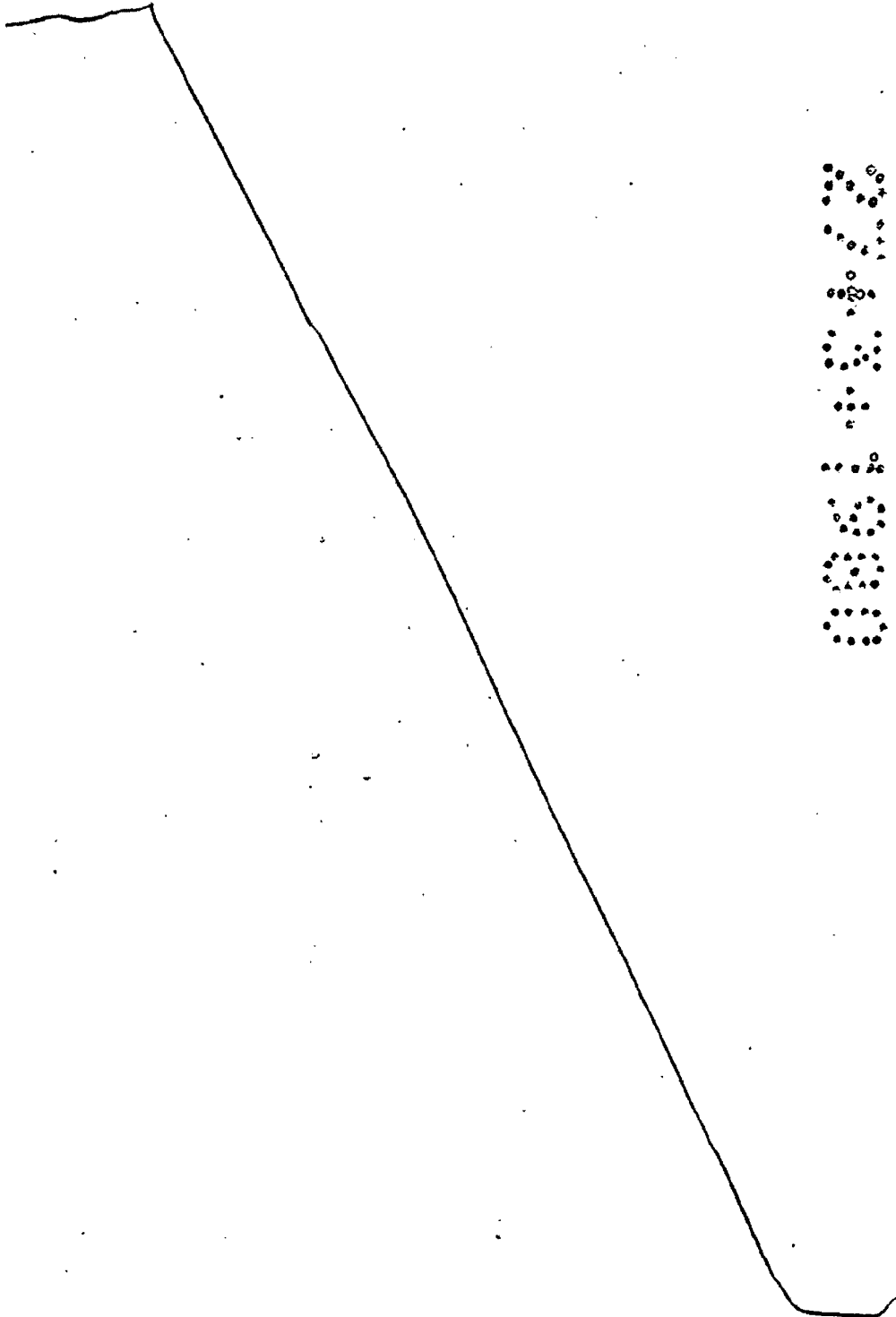
T A B L A 2



Ejemplo N°	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup> <sub>n</sub>	P. de Fusión (°C)
(IV-2)		4- 	H	-	89
(IV-3)		4- 	H	-	109
(IV-4)		4- 	H	-	aceite
(IV-5)			H	-	"
(IV-6)			H	-	"
(IV-7)		4- 	H	-	"
(IV-8)		4- 	H	-	"

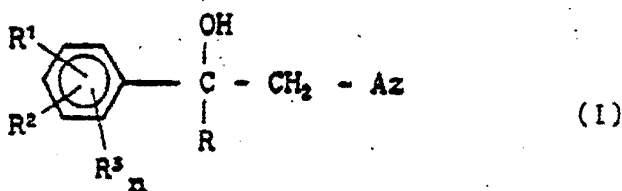
Descrita suficientemente la naturaleza del invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental.

5

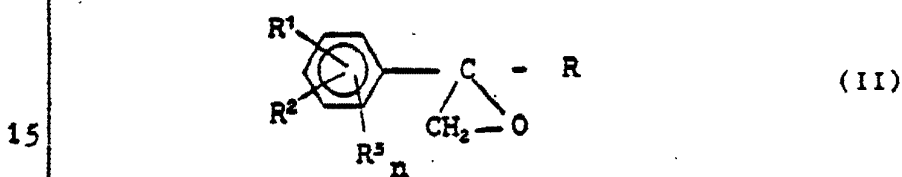


REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para la obtención de hidroxietil-  
azoles de fórmula



5 donde Az significa imidazol o triazol, R significa fenilo,  
en caso dado sustituido, naftilo, o tetrahidronaftilo, R<sup>1</sup>  
significa hidrógeno, halógeno, alquilo, alcoxi, halógenoalquilo,  
fenilo, en caso dado sustituido, o cicloalquilo y R<sup>2</sup> significa  
10 hidrógeno, ó R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> juntos en la posición orto entre sí están  
por un puente metileno de varios miembros, en caso dado susti-  
tuido, o junto con el anillo fenilo significa naftilo y fluo-  
renilo, en caso dado sustituido, R<sup>3</sup> significa halógeno, alquilo,  
alcoxi o halógenoalquilo y n está por 0, 1, 2 ó 3, caracteriza-  
do porque oxiranos de fórmula



15 donde R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> y n tienen los significados arriba indica-  
dos, se hacen reaccionar con azoles de fórmula



20 donde Az tiene el significado arriba indicado, en presencia  
de un alcoholato alcalino y en presencia de un diluyente.

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, carac-

5 terizado porque se hacen reaccionar aquellos oxiranos de fórmula (II), donde Az significa imidazol-1-ilo ó 1,2,4-triazol-1-ilo; R significa fenilo, que en caso dado está una o dos veces sustituido por cloro, fluor o metilo, naftilo y tetra-  
 hidronaftilo; R<sup>1</sup> significa hidrógeno, fluor, cloro, bromo, meti-  
 lo, etilo, metoxi, etoxi, trifluormetilo, además, fenilo, ci-  
 clopentilo o ciclohexilo, que en caso dado pueden estar una  
 o dos veces sustituidos por cloro, bromo, fluor, nitro, metilo  
 o metoxi; R<sup>2</sup> significa hidrógeno o R<sup>1</sup> y R<sup>2</sup> juntos en la posi-  
 10 ción orto entre si representan un puente tri-, tetra- o penta-  
 metileno, que en caso dado están sustituidos por cloro, me-  
 tilo, o juntos con el anillo fenilo al cual están enlazados  
 están por naftilo o fluorenilo, en caso dado sustituido por  
 cloro o metilo; R<sup>3</sup> significa cloro, fluor o metilo y n está  
 15 por 0 ó 1.

3.- Procedimiento según la reivindicación 1, ca-  
 racterizado porque la reacción se efectúa a temperaturas de  
 30 hasta 150°C, preferentemente a 30 hasta 100°C.

20 4.- Procedimiento según la reivindicación 1, carac-  
 terizado porque por 1 mol de oxirano de fórmula (II) se emplean  
 1 hasta 3 moles de azol de fórmula (III) y 1 hasta 2 moles de  
 alcoholato alcalino.

25 5.- Procedimiento para la obtención de hidroxietil-  
 azoles, tal y como queda sustancialmente descrito en la pre-  
 sente Memoria.

Esta Memoria consta de veinte hojas escritas a má-  
 quina por una sola cara.

Madrid, 27 MAR 1930

BAYER AKTIENGESELLSCHAFT.  
 A. H. GOMEZ AGERO Y PONSÓ  
 c. e. Firmado J. Susas-Dies