



ESPAÑA

(19) ES	(11) NUMERO 443.752	(10) A 1
(21)	(22) FECHA DE PRESENTACION	

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:	(32) FECHA	(33) PAIS
(31) NUMERO		
55473/74	23 de diciembre 1974	Inglaterra
36743/75	5 de septiembre de 1975	"

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D/1A01N	

(54) TITULO DE LA INVENCION

PROCEDIMIENTO PARA PREPARAR DERIVADOS DE PIRIDAZINA.

(71) SOLICITANTE (S)

MAY & BAKER LIMITED.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

Dagenham, Essex, Inglaterra.

(72) INVENTOR (ES)

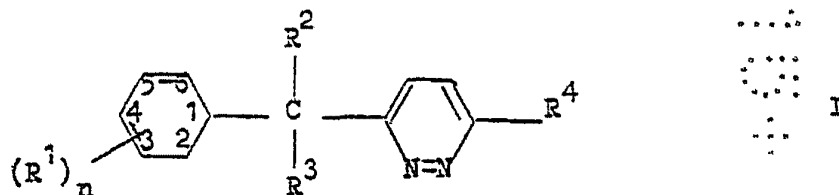
IAN PHILIP GARLAND, LESLIE ROY BATTON, WILLIAM GEORGE LEEDS,
EDGAR WILLIAM PARNELL.

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE

D. JOSE MIGUEL GOMEZ-ACEBO Y POMBO.

Esta invención se relaciona con un procedimiento para la obtención de nuevos derivados de piridazina herbicidamente activos, de fórmula general:



5 en la que R^1 se elige entre un átomo de fluor, cloro, bromo y yodo, y un grupo alquilo, alcoxi, alquiltio, alquilsulfonilo, nitro, trifluormetilo, ciano, alcoxycarbonilo, carboxi, amino-carbonilo, amino, monoalquilamino y dialquilamino; R^2 se elige entre un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo; R^3 se elige
10 entre un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo, metoxi, etoxi e hidroxí; R^4 se elige entre un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo; y n se elige entre 0 y un número entero de 1 a 5 inclusive; y sus sales agricolamente aceptables; cuyos compuestos poseen una actividad herbicida de utilidad.
15

Por el término "sales agricolamente aceptables", tal y como se utiliza en la presente memoria, se quiere dar a entender sales cuyos aniones y, cuando R^1 representa un grupo carboxi, cuyos cationes, son conocidos y aceptados en la técnica para la formación de sales de bases herbicidamente activas
20 y, cuando R^1 representa un grupo carboxi, ácidos para su empleo agrícola y hortícola, por ejemplo sales de ácidos inorgánicos, por ejemplo hidroclouros, y, cuando R^1 representa un grupo

carboxi, sales de metales alcalinos, por ejemplo sodio y potasio, sales de metales alcalinoterreos, por ejemplo calcio y magnesio, y sales con bases orgánicas fuertes, por ejemplo trietilamina, monoetanolamina, dietanolamina, trietanolamina y morfolina.

5 Debe entenderse que cuando se hace referencia en la presente memoria al empleo de los compuestos de fórmula general I como herbicidas para controlar el crecimiento de hierbajos, así como a las composiciones que los contienen, dicha referencia intenta incluir también sus sales agricolamente aceptables.

10 Los grupos alquilo representados por los símbolos R^1 , R^2 , R^3 y R^4 y las mitades alquilo de los grupos alcoxi, alquiltio, alquilsulfonilo, alcoxicarbonilo, monoalquilamino y dialquilamino representados por el símbolo R^1 , pueden ser de cadena tanto recta como ramificada y contener de 1 a 6 átomos de
15 carbono. Cuando n representa un entero de 2 a 5 inclusive, los átomos y grupos representados por el símbolo R^1 pueden ser tanto iguales como diferentes. Tanto los átomos como los grupos representados por el símbolo R^1 pueden estar enlazados a cualquier
ra de las posiciones del anillo bencénico.

20 Como será evidente para los expertos en la técnica, los compuestos representados por la fórmula general I pueden existir en formas isoméricas. Los compuestos de fórmula general I en donde tanto los átomos como grupos representados por los símbolos R^2 y R^3 son diferentes, pueden existir en
25 formas ópticas, es decir estereoisoméricas.

el crecimiento de hierbajos de hierbas anuales, tales como avenas silvestres (Avena spp., por ejemplo Avena fatua), hierba negra (Alopecurus spp., por ejemplo Alopecurus myosuroides), alopecurus (Setaria spp., por ejemplo Setaria viridis), hierba japonesa (Echibichloa spp., por ejemplo Echinochloa crus-galli), Eleusine spp., por ejemplo Eleusine indica, Bromus spp., hierba silvestre (Digitaria spp., por ejemplo Digitaria sanguinalis), raigrás (Lolium spp., por ejemplo Lolium perenne), Poa spp., por ejemplo Poa annua, Paspalum spp., por ejemplo Paspalum dilatatum, agrostis sedosa (Apera spica-venti) y Sorghum halepense, e hierbajos de hierba perenne, por ejemplo Agropyron repens, Agrostin spp., por ejemplo Agrostis stolonifera y Agrostis gigantea, Holcus mollis y especies de hoja ancha tales como gallina gorda (Chenopodium spp., por ejemplo Chenopodium album), hierba racimosa (Amaranthus spp., por ejemplo Amaranthus retroflexus), Polygonum spp., (por ejemplo Polygonum lapathifolium, Polygonum convolvulus y Polygonum aviculare), pamplinas (Stellaria spp., por ejemplo Stellaria media), cruzadas [Gallium spp., por ejemplo galios (Gallium aparine)], Lanium spp., manzanillas locas (Matricaria spp., por ejemplo Matricaria inodora), Portulaca spp., por ejemplo Portulaca oleracea, Papaver rhoeas, Capsella bursa-pastoris, Sinapis spp., por ejemplo Sinapis arvensis, Thlaspe arvense, y Veronica spp., por ejemplo Veronica persica, por aplicaciones de pre-emergencia y post-emergencia.

Los compuestos de fórmula general I muestran también actividad herbicida contra hierbajos acuáticos tales como Monochoria vaginalis y Rotala indica y particularmente, juncias tales como Cyperus spp., por ejemplo Cyperus rotundus, Eliocharis spp.,
5 por ej. Eliocharis acicularis y Fimbristylis spp., mediante aplicación de pre- y post-emergencia y, en consecuencia, se pueden utilizar así para controlar el crecimiento de aquellos hierbajos.

La cantidad aplicada de compuestos de fórmula
10 general I puede variar con la naturaleza de los hierbajos, composiciones utilizadas, tiempo de aplicación, condiciones climáticas y edáficas y con la naturaleza de las cosechas (cuando se utilizan para controlar el crecimiento de hierbajos en áreas de crecimiento de cosechas). Cuando se aplican a un área
15 de crecimiento de cosechas, la proporción de aplicación deberá ser suficiente para controlar el crecimiento de hierbajos sin causar daños sustanciales permanentes a la cosecha. En general, y teniendo en cuenta estos factores, las proporciones de aplicación comprendidas entre 1/4 y 8 kg y, más particularmente,
20 entre 1 y 4 kg de material activo por hectárea, proporciona buenos resultados, particularmente con los compuestos preferidos mencionados más adelante, mediante aplicación de pre-emergencia, y las proporciones de aplicación comprendidas entre 1 y 8 kg de material activo por hectárea proporcionan buenos
25 resultados, particularmente con los compuestos preferidos más

adelante indicados, mediante la aplicación de post-emergencia. Sin embargo, debe entenderse que se pueden utilizar proporciones mayores e inferiores, en función del problema particular encontrado en el control de hierbajos.

5 Los compuestos de fórmula general I se pueden
emplear para controlar el crecimiento de hierbajos mediante
aplicación de pre-emergencia, por ejemplo para controlar el
crecimiento de aquellas especies anteriormente mencionadas en
conexión con este modo de aplicación y para controlar el cre-
10 cimiento de hierbajos por aplicación de post-emergencia, por
ejemplo para controlar el crecimiento de aquellas especies
anteriormente mencionadas en conexión con este modo de aplica-
ción, a un lugar de infestación de hierbajos que puede ser
un área utilizada para el crecimiento de cosechas, en particu-
15 lar judías, por ejemplo sojas, judías enanas y habas menar,
algodón, guisantes, lino (linum usitatissimum), remolacha de
azúcar, tomates, cacahuets, girasoles, Brassicas, por ejemplo
colza de semilla de aceite, coles, brecoles y coles de bruselas,
patatas y cereales, por ejemplo cebada, trigo, sorgo, maíz,
20 centeno y arroz, por aplicación antes o después de que la cose-
cha haya brotado por encima de la superficie de la tierra.

Los compuestos de fórmula general I son particu-
larmente adecuados para utilizarse en el control de: _

25 a) hierbajos de hierba y de hoja ancha en cosechas de trigo de
invierno, cebada, centeno, colza de invierno para semillas de

- aceite, Brassicas, judías de invierno, algodón, sojas, remolacha de azúcar, guisantes, patatas, tomates y maíz, por aplicación a la tierra antes de que los hierbajos y cosechas broten, más particularmente (1) para el control de avenas silvestres, hierba negra, (por ejemplo Alopecurus myosuroides), agrostis sedosa (Apera spica-venti), poa de los prados anual (Poa annua), raigrás (por ejemplo Lolium perenne), pamplinas (por ejemplo Stellaria media), manzanillas locas (por ejemplo Matricaria inodora), Veronica persica, Papaver rhoeas y galios en trigo de invierno, cebada, centeno, colza de invierno para semillas de aceite, Brassicas y judías de invierno y (2) para el control de hierba silvestre (por ejemplo Digitaria sanguinalis), hierba japonesa (por ejemplo Echinochloa crus-galli), Eleusine indica, alopecuros e hierba racimosa en algodón, sojas, judías enanas, remolacha de azúcar, guisantes, patatas, tomates y maíz.
- 5
- 10
- 15
- b) hierbajos de hierba y de hoja ancha en cosechas de maíz, arroz, sorgo, remolacha de azúcar, algodón, judías, por ejemplo, sojas, patatas y tomates, por aplicación a la tierra antes de que los hierbajos broten pero después de que haya brotado la cosecha o haya sido transplantada, más particularmente (1) para el control de Eleusine spp., hierba japonesa, hierba silvestre, alopecuros e hierba racimosa en cosechas brotadas de maíz, arroz, sorgo, remolacha de azúcar, algodón y soja y (2) para el control de pamplina, manzanilla loca, Capsella bursa-pastoris, avenas silvestres e hierba negra en
- 20
- 25

cosechas brotadas de remolacha de azúcar, Brassicas, judías, patatas y tomates;

5 c) hierbajos de hierba y de hoja ancha en cosechas de trigo de invierno, colza de invierno para semillas de aceite y judías de invierno, por aplicación al follaje de hierbajos en germinación antes o después de que broten las cosechas, más particularmente para el control de avenas silvestres, hierba negra (por ejemplo Alopecurus myosuroides), agrostis silvestre, 10 poa de los prados anual, raigrás (por ejemplo Lolium perenne), pamplinas (por ejemplo Stellaria media), manzanillas locas (por ejemplo Matricaria inodora), Veronica persica, Papaver rhoeas y galios, y

15 d) para utilizarse como un tratamiento residual de la tierra para evitar la competición de las semillas germinantes de las hierbas anteriormente mencionadas y cebada y trigo espontáneos, y los hierbajos de hoja ancha anteriormente mencionados, en las cosechas ya citadas a partir del momento de aplicación hasta que la cosecha llega a establecerse definitivamente, por ejemplo (1) para evitar la germinación de semillas de Eleusine 20 spp., hierba silvestre, hierba japonesa y alopecuros en cosechas brotadas de maíz, arroz y sorgo y (2) para evitar la germinación de semillas de pamplinas, avenas silvestres, manzanillas locas y gallina gorda en cosechas brotadas de remolacha de azúcar, colza de semillas de aceite, judías enanas y patatas.

25 Los compuestos de fórmula general I se pueden

aplicar antes de la siembra o plantación de la cosecha con, cuando sea necesario, la incorporación en la tierra en estado seco, después de la siembra, pero antes del brote de la cosecha por encima de la superficie de la tierra o después de la plantación o brote de la cosecha por encima de la superficie de la tierra. Los compuestos de fórmula general I se pueden emplear también para controlar el crecimiento de hierbajos por aplicación de pre-emergencia a la tierra o de post-emergencia al follaje de los hierbajos en cosechas perennes, establecidas, de raíces profundas, por ejemplo huertos, plantaciones, por ejemplo de caucho, palma de aceite y remolacha de azúcar y matorrales, incluyendo áreas usadas para el crecimiento de arbustos frutales, tales como grosellero negro y grosellero rojo y matas y arbustos ornamentales. Cuando se utilizan para dicha finalidad, en la cual se desea frecuentemente un efecto herbicida total, los compuestos activos se pueden aplicar en proporciones superiores a las normalmente utilizadas para controlar el crecimiento de hierbajos en áreas utilizadas para el crecimiento de cosechas como aquí se ha descrito. La dosis exacta dependerá de la naturaleza del área tratada y del efecto perseguido.

Los compuestos preferidos de fórmula general I, para el control de hierbajos, son aquellos en donde R^1 se elige entre un átomo de fluor, cloro, bromo y yodo y un grupo metilo, etilo, metoxi y etoxi, R^4 representa un

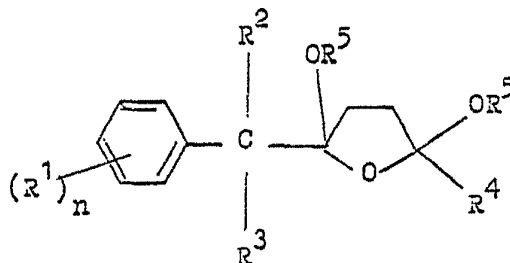
mente aquellos compuestos en donde R^1 se elige entre un átomo de fluor, cloro y bromo y un grupo metilo, etilo y metoxi, R^2 y R^3 representan cada uno un átomo de hidrógeno, respectivamente R^2 representa un átomo de hidrógeno y R^3 se elige entre un grupo metilo y un grupo metoxi, R^4 representa un átomo de hidrógeno, n se elige entre 0 y, preferiblemente, 1-2, y el sustituyente o sustituyentes representados por el símbolo R^1 están en la posición o posiciones 2, 2,3 ó 2,4 del grupo fenilo cuando n representa 1-2, respectivamente R^1 representa un átomo de cloro, R^2 representa un átomo de hidrógeno, R^3 representa un grupo metilo, R^4 representa un átomo de hidrógeno, n representa 1 y el átomo de cloro representado por el símbolo R^1 está en la posición 3 del grupo fenilo.

Compuestos individuales para el valor particular para el control de hierbajos son:

3-(2-cloro- α -hidroxibencil)piridazina, y
3- $\sqrt{1}$ -(2-metilfenil)propil $\sqrt{1}$ piridazina, y, más especialmente,
3-(2-metilbencil)piridazina,
3-(2-metoxibencil)piridazina,
3-(2-clorobencil)piridazina,
3-(2-fluorbencil)piridazina,
3-(2-bromobencil)piridazina,
3-(2-etilbencil)piridazina,
3-(2,4-dimetilbencil)piridazina,
3-(2,3-dimetilbencil)piridazina,

- 3-(1-feniletíl)piridazina,
3- $\sqrt{1}$ -(2-metilfenil)etil/piridazina,
3- $\sqrt{1}$ -(2-clorofenil)etil/piridazina,
3- $\sqrt{1}$ -(2-fluorfenil)etil/piridazina,
5 3- $\sqrt{1}$ -(2-bromofenil)etil/piridazina,
3- $\sqrt{1}$ -(2-metoxifenil)etil/piridazina,
3- $\sqrt{1}$ -(2-etilfenil)etil/piridazina,
3- $\sqrt{1}$ -(2,4-dimetilfenil)etil/piridazina,
3- $\sqrt{1}$ -(4-cloro-2-metilfenil)etil/piridazina,
10 3- $\sqrt{1}$ -(2,3-diclorofenil)etil/piridazina,
3-(2-metil- α -metoxibencil)piridazina,
3-(α ,2-dimetoxibencil)piridazina,
3-(2-cloro- α -metoxibencil)piridazina,
3-(2-bromo- α -metoxibencil)piridazina,
15 3-(2-etil- α -metoxibencil)piridazina y
3- $\sqrt{1}$ -(3-clorofenil)etil/piridazina.

De acuerdo con la presente invención, los compuestos de fórmula general I en donde R¹ a R⁴ y n se definen como anteriormente, se preparan por reacción de un compuesto de fórmula
20 general:

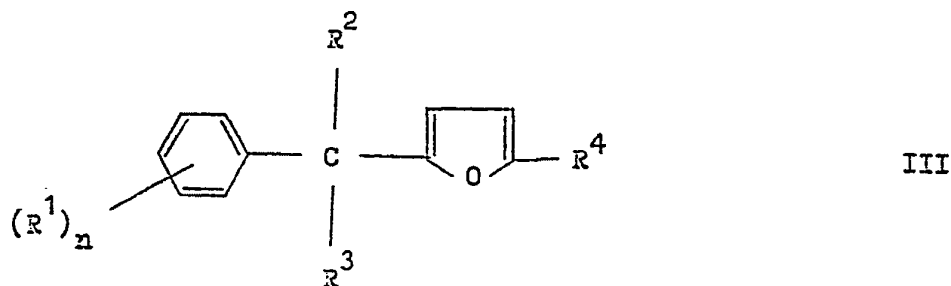


II

en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y n se definen como anteriormente y R^5 se elige entre un grupo metilo y etilo), con un reactivo ácido capaz de abrir el anillo furánico, por ejemplo fenol o una solución etanólica acuosa diluída de un ácido inorgánico, por ejemplo ácido clorhídrico, seguido por reacción del compuesto formado con hidrazina.

Las reacciones se pueden efectuar convenientemente tratando el compuesto de fórmula general (II) con una solución etanólica acuosa diluída de un ácido inorgánico, por ejemplo ácido clorhídrico, a temperaturas entre 20 y 100°C, seguido por la adición de un exceso de hidrato de hidrazina o, según se prefiere, calentando una mezcla del compuesto de fórmula general II, fenol e hidrato de hidrazina a 120°C bajo reflujo.

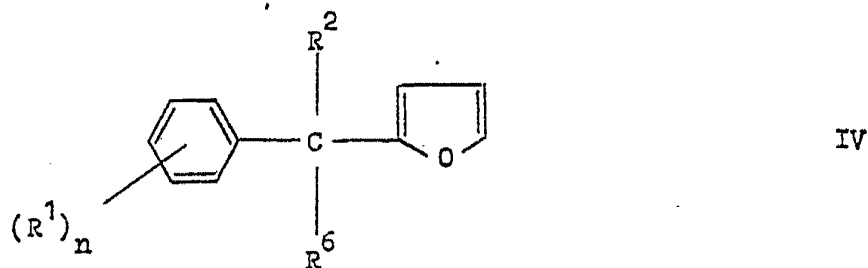
Los compuestos de fórmula general (II) en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 y n se definen como anteriormente se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula general:



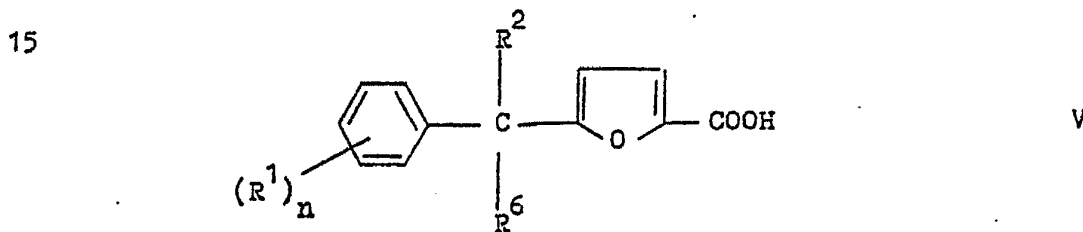
en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y n se definen como anteriormente, con un halógeno, por ejemplo cloro, yodo o, preferiblemente, bromo,

en presencia de metanol o etanol y de una base, por ejemplo un carbonato de metal alcalino, preferiblemente de sodio.

5 Los compuestos de fórmula general III en donde R^1 , R^2 y n se definen como anteriormente, R^3 se elige entre un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo hidroxilo, y R^4 es un átomo de hidrógeno, es decir los compuestos de fórmula general:

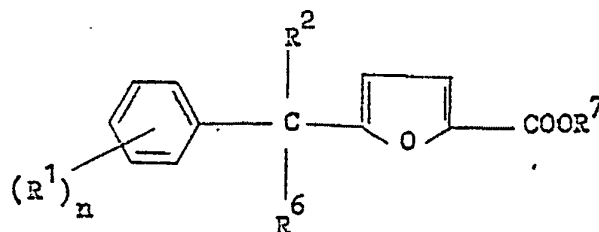


10 en la que R^1 , R^2 y n se definen como anteriormente, y R^6 se elige entre un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo hidroxilo, se pueden preparar por descarboxilación de un compuesto de fórmula general:



5 en la que R^1 , R^2 , R^6 y n se definen como anteriormente, por calentamiento con un catalizador de descarboxilación, por ejemplo óxido cúprico, a una temperatura de 150 a 230°C, opcionalmente en presencia de un disolvente orgánico inerte de punto de ebullición adecuadamente elevado, por ejemplo quincolina.

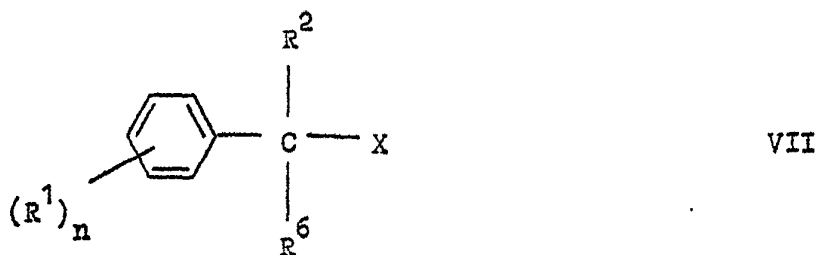
10 Los compuestos de fórmula general V (en donde R^1 , R^2 , R^6 y n se definen como anteriormente) se pueden preparar por hidrólisis a un grupo carboxi del grupo éster de un compuesto de fórmula general:



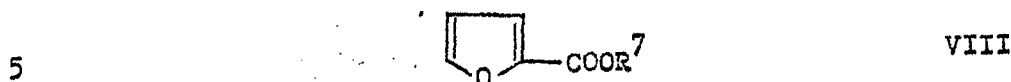
VI

15 en la que R^1 , R^2 , R^6 y n se definen como anteriormente y R^7 representa un grupo alquilo con 1 a 4 átomos de carbono. Preferiblemente, la hidrólisis se efectúa por tratamiento con una solución metanólica acuosa de un hidróxido de metal alcalino, por ejemplo de potasio, a una temperatura de 20 a 100°C.

Los compuestos de fórmula general VI (en la que R^1 , R^2 , R^6 , R^7 y n se definen como anteriormente) se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula general:

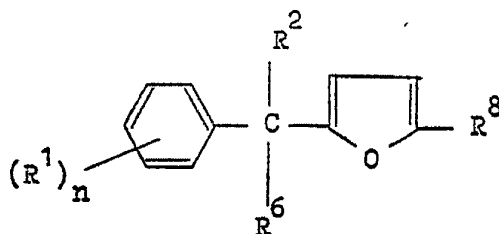


en la que R¹, R², R⁶ y n se definen como anteriormente y X representa un átomo de halógeno, preferiblemente cloro, con un compuesto de fórmula general:



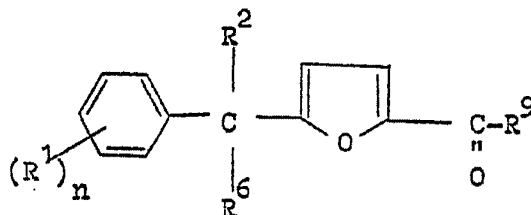
10 en la que R⁷ se define como anteriormente, en un disolvente orgánico inerte, por ejemplo tetracloruro de carbono, y en presencia de un catalizador de Friedel-Craft, por ejemplo tricloruro de aluminio, cloruro de zinc, cloruro estánnico, tetracloruro de titanio, trifluoruro de boro o, preferiblemente, cloruro férrico, a una temperatura entre 0 y 100°C, preferiblemente a la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción y más particularmente a unos 80°C.

15 Los compuestos de fórmula general III, en la que R¹, R² y n se definen como anteriormente, R³ se elige entre un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 6 átomos de carbono y un grupo hidroxilo, y R⁴ es un grupo alquilo, es decir compuestos de fórmula general:



IX

en la que R¹, R², R⁶ y n se definen como anteriormente y R⁸ representa un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 6 átomos de carbono, se pueden preparar por reducción del grupo carbonilo de un compuesto de fórmula general:



X

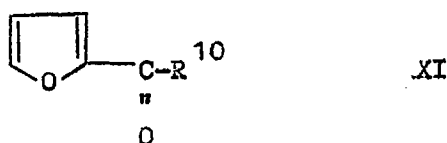
en la que R¹, R², R⁶ y n se definen como anteriormente y R⁹ se elige entre un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 5 átomos de carbono, por métodos conocidos para la reducción de un grupo carbonilo a metileno, por ejemplo por tratamiento con hidrato de hidrazina e hidróxido potásico en etilenglicol.

Por el término "métodos conocidos" tal como se utiliza en la presente Memoria, se quiere dar a entender métodos hasta el presente utilizados o descritos en la literatura química.

Los compuestos de fórmula general X se pueden preparar a partir de compuestos de fórmula general IV (en donde R¹, R², R⁶ y n se definen como anteriormente) por métodos conocidos para la introducción de un grupo acilo carboxi-

lico en un grupo furano, por ejemplo:

5 (a) cuando R^9 representa un grupo alquilo, por reacción de un compuesto de fórmula general VII (en donde R^1 , R^2 , R^6 , X y n se definen como anteriormente) con un compuesto de fórmula general:



10 en la que R^{10} representa un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 5 átomos de carbono, en un disolvente orgánico inerte, por ejemplo tetracloruro de carbono, y en presencia de un catalizador Friedel-Craft, por ejemplo tricloruro de aluminio, cloruro de zinc, cloruro estánnico, tetracloruro de titanio, trifluoruro de boro, preferiblemente, cloruro férrico, a una temperatura entre 0 y 100°C, preferiblemente a la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción y, más particularmente, a unos 80°C;

15 (b) cuando R^9 representa un átomo de hidrógeno, por reacción de un compuesto de fórmula general IV con una mezcla de oxícloruro de fósforo y un derivado disustituído de formamida, por ejemplo dimetilformamida;

20 (c) cuando R^9 representa un grupo alquilo, por reacción de un compuesto de fórmula general IV (en donde R^1 , R^2 , R^6 y n se definen como anteriormente) con un haluro de ácido, por ejemplo cloruro de ácido, o un anhídrido de ácido derivado de

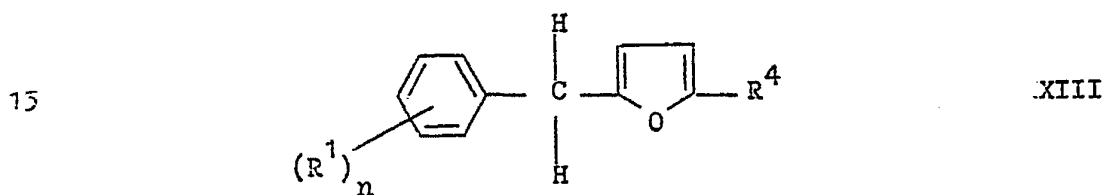
un ácido carboxílico de fórmula general:



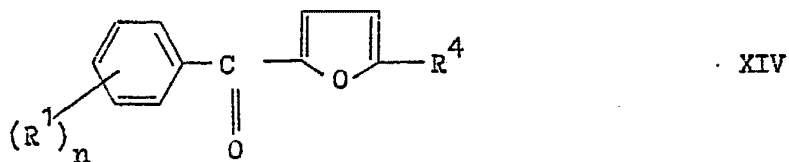
5 en la que R^{10} se define como anteriormente, en un disolvente orgánico inerte, por ejemplo tetracloruro de carbono, en presencia de un catalizador Friedel-Craft, por ejemplo tricloruro de aluminio, cloruro de zinc, cloruro estánnico, tetracloruro de titanio, trifluoruro de boro o, preferiblemente, cloruro férrico, a una temperatura entre 0 y 100°C, preferiblemente a la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción y, más particularmente, a unos 80°C.

10

Los compuestos de fórmula general III en donde R^1 , R^4 y n se definen como anteriormente y R^2 y R^3 representan cada uno un átomo de hidrógeno, es decir compuestos de fórmula general:

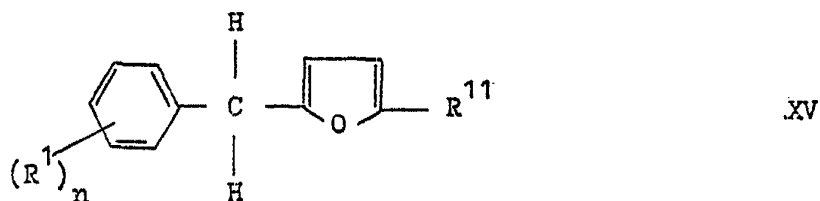


en la que R^1 , R^4 y n se definen como anteriormente, se pueden preparar por reducción de un compuesto de fórmula general:

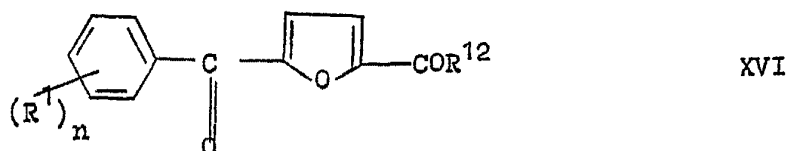


5 en la que R^1 , R^4 y n se definen como anteriormente, por calentamiento con hidrato de hidrazina en presencia de una base, por ejemplo hidróxido sódico o, preferiblemente, hidróxido potásico, en un disolvente alcohólico, por ejemplo etilenglicol, a una temperatura de 50 a 200°C y preferiblemente a una temperatura de 100 a 200°C.

10 Los compuestos de fórmula general III en donde R^1 y n se definen como anteriormente, R^2 y R^3 representan cada uno un átomo de hidrógeno y R^4 representa un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 6 átomos de carbono, es decir compuestos de fórmula general:

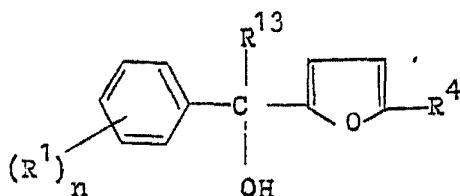


15 en la que R^1 y n se definen como anteriormente y R^{11} representa un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 6 átomos de carbono, se pueden preparar por reducción de un compuesto de fórmula general:



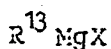
5 en la que R^1 y n se definen como anteriormente y R^{12} se elige entre un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 5 átomos de carbono, por los procedimientos anteriormente descritos para la reducción de compuestos de fórmula general XIV para dar compuestos de fórmula general XIII.

10 Los compuestos de fórmula general III, en donde R^1 , R^4 y n se definen como anteriormente, R^2 representa un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 6 átomos de carbono y R^3 representa un grupo hidroxilo, es decir compuestos de fórmula general:



XVII

15 en la que R^1 , R^4 y n se definen como anteriormente y R^{13} representa un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 6 átomos de carbono, se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula general XIV (en donde R^1 , R^4 y n se definen como anteriormente), con un haluro de organomagnesio de fórmula general:



XVIII

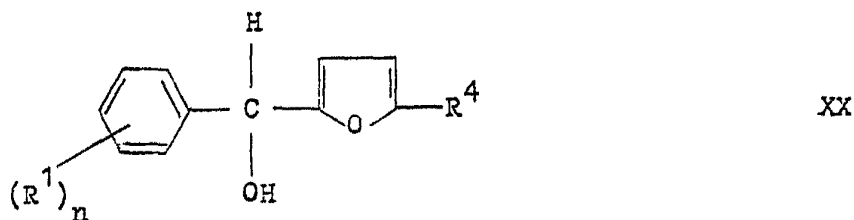
20 en la que R^{13} y X se definen como anteriormente, o con un

compuesto de organolitio de fórmula general:



5 en la que R^{13} se define como anteriormente, en un disolvente orgánico inerte, por ejemplo un éter alquílico inferior, por ejemplo éter dietílico, a una temperatura entre 0°C y la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción y preferiblemente a 5-15°C, y por hidrólisis del compuesto organometálico así obtenido, por ejemplo por tratamiento con una solución acuosa de cloruro amónico.

10 Los compuestos de fórmula general III en donde R^1 , R^4 y n se definen como anteriormente, R^2 representa un átomo de hidrógeno y R^3 representa un grupo hidroxilo, es decir los compuestos de fórmula general:



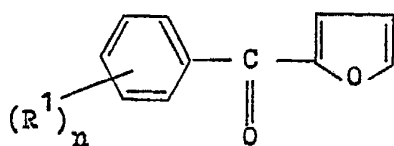
15 en la que R^1 , R^4 y n se definen como anteriormente, se pueden preparar por reducción de un grupo carbonilo de un compuesto de fórmula general XIV (en donde R^1 , R^4 y n se definen como anteriormente) por métodos conocidos para la reducción de un grupo carbonilo a un grupo alcohólico, por ejemplo, por tratamiento con un borohidruro, por ejemplo borohidruro sódico,

20 en un alcohol inferior acuoso, por ejemplo metanol, a una temperatura de 0 a 30°C y preferiblemente a una temperatura

de 15 a 20°C.

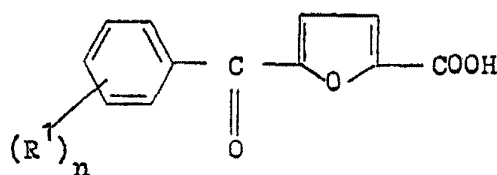
Los compuestos de fórmula general XIV en donde R^1 y n se definen como anteriormente y R^4 representa un átomo de hidrógeno, es decir compuestos de fórmula general:

5



XXI

en la que R^1 y n se definen como anteriormente, se pueden preparar por descarboxilación de compuestos de fórmula general:



XXII

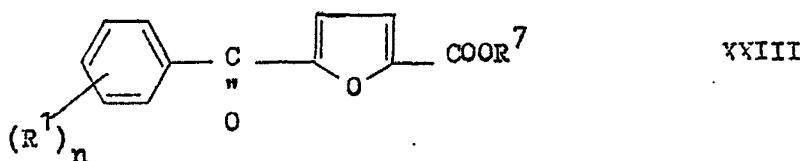
10

en la que R^1 y n se definen como anteriormente, por calentamiento a una temperatura a la cual se desprende dióxido de carbono, por ejemplo 200°C, preferiblemente en presencia de un catalizador de descarboxilación, por ejemplo óxido cúprico, y opcionalmente en presencia de un disolvente orgánico inerte de punto de ebullición adecuadamente elevado, por ejemplo quinolina.

15

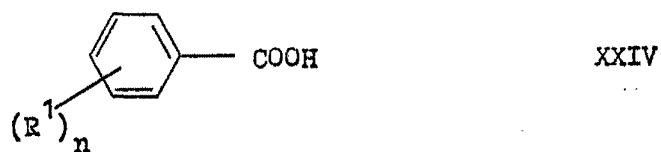
Los compuestos de fórmula general XXII (en don-

(en donde R^1 y n se definen como anteriormente) se pueden preparar por hidrólisis del grupo éster de un compuesto de fórmula general:

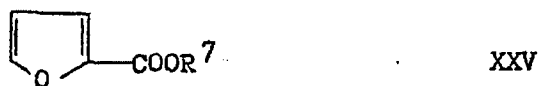


- 5 en la que R^1 , R^7 y n se definen como anteriormente, por tratamiento con un ligero exceso de un hidróxido de metal alcalino, por ejemplo de sodio o potasio, en un alcohol inferior acuoso, por ejemplo etanol, a una temperatura de 20 a 100°C.

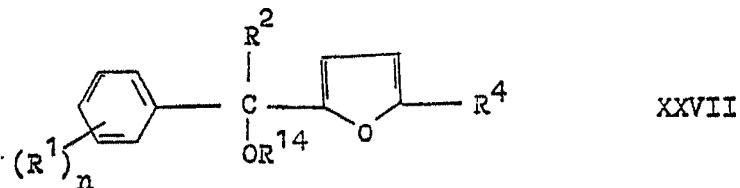
- 10 Los compuestos de fórmula general XXIII (en donde R^1 , R^7 y n se definen como anteriormente) se pueden preparar por condensación de un haluro de ácido, por ejemplo un cloruro de ácido o anhídrido de ácido derivado de un ácido de fórmula general:



- 15 en la que R^1 y n se definen como anteriormente, con un éster furánico de fórmula general:



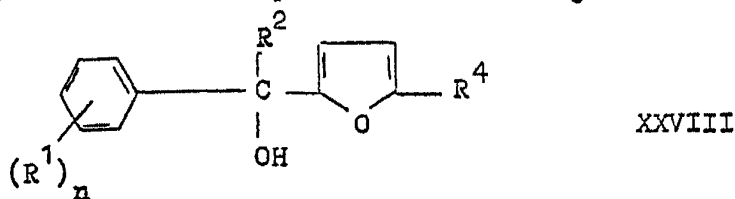
ral:



en la que R¹, R², R⁴ y n se definen como anteriormente y R¹⁴ representa un grupo metilo o etilo, se pueden preparar por reacción de un derivado sódico de un compuesto de fórmula general III en donde

5

R¹, R², R⁴ y n se definen como anteriormente y R³ representa un grupo hidroxilo, es decir un compuesto de fórmula general:



en donde R¹, R², R⁴ y n se definen como anteriormente, con un haluro de metilo o etilo, por ejemplo yoduro de metilo o etilo.

10

La reacción se efectúa preferiblemente a una temperatura entre 0°C y temperatura ambiente en un disolvente orgánico inerte, por ejemplo dimetilformamida. El derivado sódico del compuesto de fórmula general XXVIII se puede preparar por reacción del

15

compuesto de fórmula general XXVIII con hidruro sódico a 0°C, en un disolvente orgánico inerte, por ejemplo dimetilformamida.

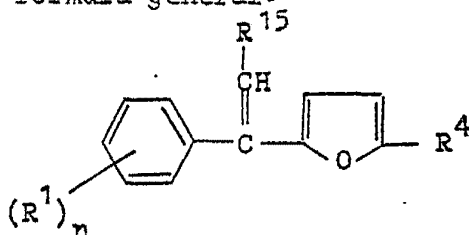
Los compuestos de fórmula general III, en donde R¹, R², R⁴ y n se definen como anteriormente y R³ representa un átomo de hidrógeno, se pueden preparar a partir del compuesto de fórmula general XXVIII (en donde R¹, R², R⁴ y n se definen como anteriormente) por hidrogenación en presencia de un catalizador de hidrogenación adecuado, por ejemplo cobre Raney

20

a una temperatura elevada, por ejemplo de 150 a 200°C, o por reducción con un metal alcalino, por ejemplo sodio, en un alcohol inferior, por ejemplo etanol, a la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción.

5

Los compuestos de fórmula general III, en donde R^1 , R^4 y n se definen como anteriormente, R^2 representa un grupo alquilo y R^3 representa un átomo de hidrógeno, se pueden preparar por reducción del doble enlace etilénico de un compuesto de fórmula general:



XXIX

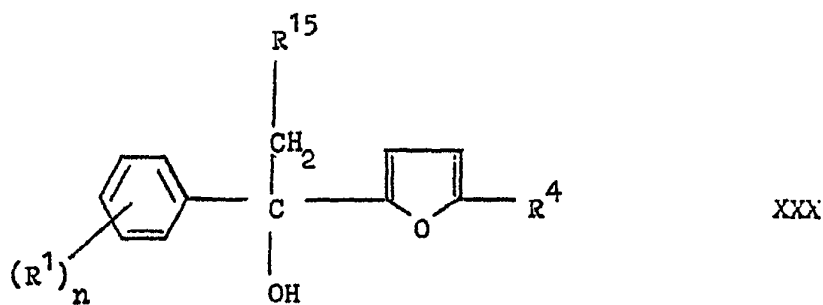
10

15

en la que R^1 , R^4 y n se definen como anteriormente y R^{15} se elige entre un átomo de hidrógeno y un grupo alquilo de cadena tanto recta como ramificada conteniendo de 1 a 5 átomos de carbono, por hidrogenación en presencia de un catalizador de hidrogenación, por ejemplo paladio sobre carbón vegetal. La hidrogenación se efectúa preferiblemente a temperatura ambiente y presión atmosférica normal.

20

Los compuestos de fórmula general XXIX, en la que R^1 , R^4 , R^{15} y n se definen como anteriormente, se pueden preparar por deshidratación de un compuesto de fórmula general:



en la que R¹, R⁴, R¹⁵ y n se definen como anteriormente. La deshidratación se puede efectuar convenientemente por destilación del compuesto de fórmula general XXX o por tratamiento con un agente deshidratante, por ejemplo POCl₃ en piridina.

Los compuestos de fórmula general XXX, en la que R¹, R⁴, R¹⁵ y n se definen como anteriormente, se pueden preparar por reacción de un compuesto de fórmula general XIV (en la que R¹, R⁴ y n se definen como anteriormente) con un haluro de organomagnesio de fórmula general:

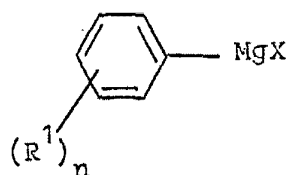


en la que R¹⁵ y X se definen como anteriormente, o con un compuesto de organolitio de fórmula general:



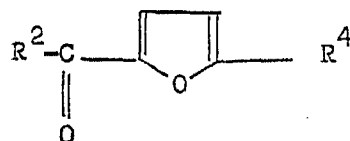
en la que R¹⁵ se define como anteriormente, en un disolvente orgánico inerte, por ejemplo un éter alquílico inferior, tal como éter dietílico, a una temperatura entre 0°C y la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción, e hidrólisis del compuesto organometálico así obtenido, por ejemplo por tratamiento de una solución acuosa de cloruro amónico.

Los compuestos de fórmula general XXVIII (en donde R^1 , R^2 , R^4 y n se definen como anteriormente) se pueden preparar por reacción de un reactivo de Grignard de fórmula general:



XXXIII

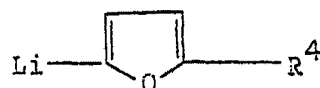
5 en la que R^1 , X y n se definen como anteriormente, con un compuesto de fórmula general:



XXXIV

10 en la que R^2 y R^4 se definen como anteriormente, en un disolvente orgánico inerte, por ejemplo un éter alquílico inferior, tal como éter dietílico, a una temperatura de -30°C a la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción y preferiblemente a -25°C hasta -20°C , e hidrólisis del compuesto de organomagnesio así obtenido, por ejemplo por tratamiento con una solución acuosa de cloruro amónico.

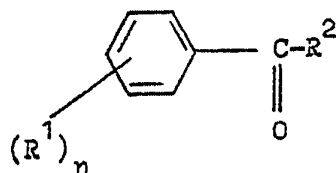
15 Los compuestos de fórmula general XXVIII (en donde R^1 , R^2 , R^4 y n se definen como anteriormente) se pueden preparar también por reacción de un compuesto de furil-litio de fórmula general:



XXXV

20 en la que R^4 se define como anteriormente, con una cetona o

aldehído de fórmula general:



XXXVI

5 en la que R^1 , R^2 y n se definen como anteriormente, en un disolvente orgánico inerte, por ejemplo un éter alquílico inferior, tal como éter dietílico, a una temperatura de 0°C a la temperatura de ebullición de la mezcla de reacción, e hidrólisis del compuesto de organolitio así obtenido, por ejemplo por tratamiento con una solución acuosa de cloruro amónico.

10 Las sales agricolamente aceptables de los compuestos de fórmula general I con ácidos, se pueden preparar por métodos convencionales para la preparación de sales de bases orgánicas, por ejemplo por reacción de un compuesto de fórmula general I con un ácido, por ejemplo ácido clorhídrico, 15 si se desea en presencia de un disolvente adecuado, por ejemplo agua o un alcohol acuoso. La sal formada se precipita, si es necesario después de la concentración de su solución, y se separa por filtración o decantación.

Las sales agricolamente aceptables de compuestos de fórmula general I, en donde R¹ representa un grupo carboxi, con bases, se pueden preparar por métodos convencionales, para la preparación de sales de ácidos carboxílicos, por ejemplo, mediante tratamiento del ácido en solución o suspensión acuosa, acuosa-alcanólica o alcanólica, por ejemplo etanol, con el hidróxido, óxido, carbonato o bicarbonato de metal alcalino o metal alcalinotérreo adecuado o con una amina fuerte. La sal formada se precipita, si es necesario después de la concentración de su solución, y se separa por filtración o decantación.

Las sales agricolamente aceptables de los compuestos de fórmula general I, así obtenidos, se pueden utilizar en la preparación de composiciones herbicidas aquí descritas. Si se desea, las soluciones o suspensiones de sales agricolamente aceptables de compuestos de fórmula general I, obtenidas en la preparación de tales sales como anteriormente se ha descrito, se pueden utilizar por sí mismas como composiciones herbicidas.

Los siguientes ejemplos ilustran la preparación de derivados de piridazina de fórmula general I, según el proceso de la presente invención.

EJEMPLO 1

Una mezcla de 5,2 g de 2-(2-metilbencil)furano, 12,8 g de carbonato sódico anhidro y 120 ml de metanol, se agita a -2°C durante la adición, en 40 minutos, de una solución de 1,6ml (9,3 g) de bromo en 24 ml de metanol. La mezcla

se agita durante 5 minutos más, se diluye con 300 ml de agua y se extracta con tolueno (4 x 35 ml). Los extractos toluénicos combinados se secan sobre sulfato de magnesio y se evaporan hasta sequedad para proporcionar 7,2 g de 2-(2-metilbencil)-2,5-dimetoxi-2,5-dihidrofurano en forma de un aceite de color marrón pálido, el cual se calienta entonces bajo reflujo con 20 g de fenol y 2,6 ml de hidrato de hidrazina durante 70 horas, en un baño de aceite a 120°C. Se añaden 100 ml de ácido clorhídrico 2N y 10 ml de ácido clorhídrico concentrado y la mezcla se destila con vapor de agua para separar el fenol. La mezcla se enfría luego y se extracta con 50 ml de éter dietílico. La solución etérea se extracta con ácido clorhídrico N (5 x 10 ml). El éter dietílico disuelto se elimina de los extractos ácidos acuosos combinados por paso de una corriente de aire. La solución ácida acuosa se trata a continuación con carbón vegetal, se filtra, se neutraliza con bicarbonato sódico sólido, se basifica por la adición de 10 ml de solución acuosa de hidróxido sódico 2N y se extracta con cloroformo (5 x 20 ml). Los extractos clorofórmicos combinados se lavan con agua, se secan sobre sulfato de magnesio y se destila para dar 2,7 g de 3-(2-metilbencil)piridazina como un sólido blanco, p.f. 86-89°C [p.e. 115-125°C. (temperatura del baño)/0,1 mm.Hg], cuyo punto de fusión se eleva a 89-91°C por disolución en ácido clorhídrico 2N, filtración y precipitación de la solución clarificada por adición de carbonato sódico sólido.

Procediendo de forma similar pero reemplazando el 2-(2-metilbencil)furano por los 2-bencilfuranos adecuados indicados a continuación, se preparan:

- 3-bencilpiridazina [p.e. 119-124°C (temperatura del baño)/0,15
5 mm de Hg; p.f. 62-64°C, elevado a 65-67°C por recristalización en éter dietílico] a partir de 2-bencilfurano (preparado según Mndzhoyan y Afrikyan, Doklady Akad; Nauk Armyan SSR, 1957, 25, 201);
- 3-(2-clorobencil)piridazina, (p.e. 168-170°C/0,2 mm.Hg; p.f.
10 38-40°C) a partir de 2-(2-clorobencil)furano;
- 3-(3-clorobencil)piridazina (p.e. 110-115°C/0,2 mm.Hg)
a partir de 2-(3-clorobencil)furano;
- 3-(4-clorobencil)piridazina (p.e. 160-170°C/0,1 mm.Hg;
15 p.f. 64-65°C) a partir de 2-(4-clorobencil)furano [preparado según el método de Mndzhoyan et al, Arm. Khim. Zh. 19(10), 793 (1966)];
- 3-(2-fluorbencil)piridazina (p.e. 125-130°C/0,1 mm.Hg)
a partir de 2-(2-fluorbencil)furano;
- 3-(2-bromobencil)piridazina (p.e. 165-170°C/0,1 mm.Hg)
20 a partir de 2-(2-bromobencil)furano;
- 3-(2-metoxibencil)piridazina (p.e. 145-150°C/0,1 mm.Hg;
p.f. 45-50°C) a partir de 2-(2-metoxibencil)furano [previa-
mente descrito por Tukana, Nippon Kagaku Zasshi, 80, 313
(1939)];
- 25 3-(2-etoxibencil)piridazina (p.e. 130-135°C/0,1 mm.Hg)

- a partir de 2-(2-etoxibencil)furano;
3-(3-metilbencil)piridazina (p.e. 129-131°C/0,2 mm.Hg)
a partir de 2-(3-metilbencil)furano;
3-(4-metilbencil)piridazina (p.f. 103-105°C, después de recris-
5 talización en ciclohexano) a partir de 2-(4-metil-
bencil)furano [preparado según Mndzhoyan et al, Dorklady
Akad. Nauk. Armyan SSR, 1958 27, 301];
3-(2,6-diclorobencil)piridazina (p.f. 65°C) a partir de
2-(2,6-diclorobencil)furano;
10 3-(3,4-diclorobencil)piridazina (p.f. 91-92°C) a partir de
2-(3,4-diclorobencil)furano;
3-(2,3-dimetilbencil)piridazina (p.f. 93-95°C; p.e. 163-165°C/
0,1 mm.Hg) a partir de 2-(2,3-dimetilbencil)furano;
3-(2,4-dimetilbencil)piridazina (p.f. 96-98°C; p.e. 178-180°C/
15 0,8 mm.Hg) a partir de 2-(2,4-dimetilbencil)furano;
3-(2,5-dimetilbencil)piridazina (p.e. 145°C/0,25 mm.Hg;
p.f. 86-88°C) a partir de 2-(2,5-dimetilbencil)furano;
3-(3,5-dimetilbencil)piridazina (p.e. 143°C/0,25 mm.Hg;
p.f. 51-54°C) a partir de 2-(3,5-dimetilbencil)furano;
20 3-(2-etilbencil)piridazina (p.e. 149-151°C/0,2 mm.Hg;
p.f. 41-42°C) a partir de 2-(2-etilbencil)furano;
(+) 3-(1-feniletíl)piridazina (p.e. 135-137°C/0,2 mm.Hg;
p.f. 47-49°C) a partir de (+) 2-(1-feniletíl)furano;
3-(3,4-dimetilbencil)piridazina (p.e. 153-155°C/0,25
25 mm.Hg; p.f. 93-95°C) a partir de 2-(3,4-dimetilbencil)furano;

- 3-(2-metiltiobencil)piridazina (p.e. 160-170°C/0,1 mm.Hg;
p.f. 62,5-64,5°C) a partir de 2-(2-metiltiobencil)furano;
3-(4-cloro-2-metilbencil)piridazina (p.e. 160-165°C/0,25 mm.Hg;
p.f. 92-94,5°C) a partir de 2-(4-cloro-2-metilbencil)furano;
5 3-(2-cloro-4-metilbencil)piridazina (p.e. 145-150°C/0,2 mm.Hg;
p.f. 75-77°C) a partir de 2-(2-cloro-4-metilbencil)furano;
3-(2-isopropilbencil)piridazina (p.f. 93-95°C después de la
recristalización en ciclohexano) a partir de 2-(2-isopropil-
bencil)furano;
- 10 (+) 3- $\sqrt{1}$ -(2-metilfenil)etilpiridazina (p.e. 134-136°C/0,2
mm.Hg; p.f. 73-74°C) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2-metilfenil)
etilfurano;
(+) 3-(1-fenilpropil)piridazina (p.f. 50-51°C después de
recristalización en tolueno/petróleo ligero p.e. 40-60°C)
15 a partir de (+) 2-(1-fenilpropil)furano;
(+) 3- $\sqrt{1}$ -(3-metilfenil)etilpiridazina (p.e. 165-170°C/0,1
mm.Hg) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(3-metilfenil)etilfurano;
(+) 3- $\sqrt{1}$ -(2-clorofenil)etilpiridazina (p.e. 155-165°C/0,05
mm.Hg; p.f. 44-46°C) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2-clorofenil)etil
20 furano;
(+) 3- $\sqrt{1}$ -(3-clorofenil)etilpiridazina (p.e. 170-180°C/
0,05 mm.Hg) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(3-clorofenil)etilfurano;
(+) 3- $\sqrt{1}$ -(4-clorofenil)etilpiridazina (p.e. 145-150°C/
0,1 mm.Hg; p.f. 43-44°C después de recristalización en
25 éter dietílico/n-hexano a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(4-clorofenil)-

- etil/furano;
- (+) 3- $\sqrt{1}$ -(2-fluorfenil)etil/piridazina (p.e. 145-150°C/0,05 mm.Hg; p.f. 57-58°C) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2-fluorfenil)-etil/furano;
- 5 (+) 3- $\sqrt{1}$ -(2-bromofenil)etil/piridazina (p.e. 165-170°C/0,05 mm.Hg) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2-bromofenil)etil/furano;
- (+) 3- $\sqrt{1}$ -(2-metoxifenil)etil/piridazina (p.e. 145-150°C/0,1 mm.Hg; p.f. 69-71°C) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2-metoxifenil)etil/furano;
- 10 (+) 3- $\sqrt{1}$ -(2-etilfenil)etil/piridazina (p.e. 145-155°C/0,2 mm.Hg) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2-etilfenil)etil/furano;
- (+) 3- $\sqrt{1}$ -(2,3-dimetilfenil)etil/piridazina (p.f. 99-100°C después de recristalización en ciclohexano) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2,3-dimetilfenil)etil/furano;
- 15 (+) 3- $\sqrt{1}$ -(2,4-dimetilfenil)etil/piridazina (p.e. 150-155°C/0,05 mm.Hg; p.f. 81-82°C) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2,4-dimetilfenil)etil/furano;
- (+) 3- $\sqrt{1}$ -(2,4-diclorofenil)etil/piridazina (p.e. 138°C/0,1 mm.Hg) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2,4-diclorofenil)etil/furano;
- 20 (+) 3- $\sqrt{1}$ -(4-cloro-2-metilfenil)etil/piridazina (p.e. 170-175°C/0,1 mm.Hg; p.f. 72-74°C) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(4-cloro-2-metilfenil)etil/furano;
- (+) 3- $\sqrt{1}$ -(2-metilfenil)propil/piridazina (p.e. 130°C/0,05 mm.Hg; p.f. 45-47°C) a partir de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2-metilfenil)propil/furano;
- 25

- (+) 3-(α -hidroxibencil)piridazina (p.f. 140-143°C)
a partir de (+) 2-(α -hidroxibencil)furano;
- (+) 3-(2-cloro- α -hidroxibencil)piridazina (p.f. 118-119°C)
a partir de (+) 2-(2-cloro- α -hidroxibencil)furano;
- 5 (+) 3-(2-bromo- α -hidroxibencil)piridazina (p.f. 138-140°C
después de recristalización en tolueno) a partir de (+)
2-(2-bromo- α -hidroxibencil)furano;
- (+) 3-(α -hidroxi-2-metilbencil)piridazina (p.e. 195-205°C/
0,1 mm.Hg; p.f. 86-88°C) a partir de (+) 2-(α -hidroxi-2-
10 metilbencil)furano;
- (+) 3-(α -hidroxi-2-metoxibencil)piridazina (p.e. 190-
197°C/0,5 mm.Hg, p.f. 94-100°C) a partir de (+) 2-(α -
hidroxi-2-metoxibencil)furano;
- (+) 3-(2-etil- α -hidroxibencil)piridazina (p.f. 70-72°C
15 después de recristalización en ciclohexano) a partir de (+)
2-(2-etil- α -hidroxibencil)furano;
- (+) 3-(2,3-dicloro- α -hidroxibencil)piridazina (p.f. 160-
162°C. después de recristalización en tolueno) a partir de
(+) 2-(2,3-dicloro- α -hidroxibencil)furano;
- 20 (+) 3-(2,5-dicloro- α -hidroxibencil)piridazina (p.f. 147-148°C)
a partir de (+) 2-(2,5-dicloro- α -hidroxibencil)furano;
- (+) 3-(α -metoxibencil)piridazina (p.e. 130°C/0,05 mm.Hg)
a partir de (+) 2-(α -metoxibencil)furano;
- (+) 3-(α -etoxibencil)piridazina (p.e. 175-180°C/0,5
25 mm.Hg) a partir de (+) 2-(α -etoxibencil)furano;

- (+) 3-(2-cloro- α -metoxibencil)piridazina (p.e. 145-150°C/
0,1 mm.Hg) a partir de (+) 2-(2-cloro- α -metoxibencil)furano;
(+) 3-(2-bromo- α -metoxibencil)piridazina (p.e. 142-150°C/
0,05 mm.Hg) a partir de (+) 2-(2-bromo- α -metoxibencil)furano;
5 (+) 3-(2-metil- α -metoxibencil)piridazina (p.e. 135-138°C/
0,05 mm.Hg) a partir de (+) 2-(2-metil- α -metoxibencil)furano
y
(+) 3-(2-etil- α -metoxibencil)piridazina (p.e. 152-153°C/0,5
mm.Hg) a partir de (+) 2-(2-etil- α -metoxibencil)furano.

10 Los bencilfuranos empleados como materiales de
partida en las preparaciones anteriores, se pueden obtener
por los siguientes procedimientos:

(a) Una mezcla de 18,5 g de bromuro de 2-metil-
bencilo [preparado como describe Radziszewski y Wispek, Ber.
15 15, 1747 (1882)], 15,3 g de 2-furoato de metilo y 0,3 g de
cloruro férrico anhidro en 25 ml de tetracloruro de carbono
seco, se calienta en un baño de vapor de agua bajo reflujo,
durante 18 horas, y se destila entonces para dar 7,7 g de
5-(2-metilbencil)-2-furoato de metilo en bruto, en forma de
20 un aceite de color marrón pálido, p.e. 120-145°C/0,1 mm de Hg,
adecuado para utilizarse como material de partida en los
procedimientos a continuación descritos.

(b) Una mezcla de 62 g de cloruro de 2-metilbenci-
lo [preparado como describe Voronkov y Popova. Latv. P.S.R.
25 Zinat. Akad. Vestis Kim. Sev. 1970 (5), 595], 114 g de 2-furoa-

to de metilo y 1,4 g de cloruro férrico anhidro, en 120 ml de tetracloruro de carbono seco, se calienta en un baño de vapor de agua bajo reflujo durante 18 horas. La solución se evapora luego hasta sequedad. El residuo se disuelve en cloroformo, se lava con ácido clorhídrico 2N y agua, se seca sobre sulfato de magnesio y se destila para dar 50 g de 5-(2-metilbencil)-2-furoato de metilo en forma de un aceite de color amarillo, p.e. 140-170°C/0,1-0,5 mm de Hg.

Procediendo de forma similar pero reemplazando el cloruro de 2-metilbencilo por:

10 cloruro de 2-clorobencilo [preparado como describe Olivier, Rec. Trav. Chim., 41, 308 (1922)];

cloruro de 2-bromobencil [preparado como describe Jacobs y Heidelberg, J. Biol. Chem., 20, 659 (1915)];

15 cloruro de 2-fluorobencil [preparado como describe Binnett y Jones, J.C.S. (1935), 1815];

cloruro de 2-etoxibencilo [preparado como describe Pschorr y Zeidler, Ann., 373, 76 (1910)];

cloruro de 2,6-diclorobencilo [preparado como describe Austin y Johnson, J.A.C.S., 54, 647 (1932)];

20 cloruro de 3,4-diclorobencilo [preparado como describe Beilstein y Kuhlberg, Ann., 146, 326 (1868)];

cloruro de 2,3-dimetilbencilo [preparado como describe Smith y Spillam, J.A.C.S., 62, 2640 (1940)];

25 cloruro de 2,4-dimetilbencilo [preparado como describe von

- Braun y Nelles, Ber., 67, 1094 (1934)];
cloruro de 2,5-dimetilbencilo;
cloruro de 2-etilbencilo (preparado como describe Zanten
y Nauta, Rec. Trav. Chim., 1960, 79, 1211);
5 cloruro de (+) 1-feniletilo [preparado como describe
von Braun y Nelles, Ber, 67, 1094 (1934)];
cloruro de 3,4-dimetilbencilo [preparado como describe
Benington, Morin & Clarke, J. Org. Chem., 1960, 25, 2065],
cloruro de 2-metiltiobencilo [previamente indicado por Grice
10 y Owen, J.C.S. 1963, (1947)];
cloruro de 4-cloro-2-metilbencilo [previamente indicado por
Osdene et al, J. Med. Chem., 10, 434 (1967)];
cloruro de 2-cloro-4-metilbencilo [previamente indicado por
Wukae & Konishi, Yuki Gōsei Kagaku Kyōkaishi 17, 697
15 (1959)];
cloruro de 1-(2-metilfenil)etilo [preparado como describe
Baddeley y Chadwick, J.C.S., 1952, 372];
cloruro de 1-fenilpropilo [preparado como describe Pickard
& Kenyon, J.C.S. 1911, 71];
20 cloruro de 1-(3-metilfenil)etilo [preparado como describe
Lewis, Johnson & Coppinger, J.A.C.S., 81, 3140 (1959)];
cloruro de 1-(2-clorofenil)etilo [preparado como describe
Mamedov et al, Azerb. Khim. Zh, 5, 50 (1967)];
cloruro de 1-(3-clorofenil)etilo [preparado como describe
25 Emerson & Lucas, J.A.C.S. 70, 1180 (1948)];

- cloruro de 1-(4-clorofenil)etilo [preparado como describe Woodcock, J.C.S. 1949, 2037];
- cloruro de 1-(2-fluorfenil)etilo;
- cloruro de 1-(2-bromofenil)etilo [preparado como describe Marvel & Moon, J.A.C.S. 62, 45 (1940)];
- 5 cloruro de 1-(2,3-dimetilfenil)etilo;
- cloruro 1-(2,4-dimetilfenil)etilo y cloruro de 1-(2,4-diclorofenil)etilo, se obtienen respectivamente:
- 5-(2-clorobencil)-2-furoato de metilo, p.e. 160-180°C/
10 0,1 mm. Hg;
- 5-(2-bromobencil)-2-furoato de metilo, p.e. 160°C/0,1 mm. Hg;
- 5-(2-fluorbencil)-2-furoato de metilo, p.e. 130-145°C/0,25 mm. Hg;
- 5-(2-etoxibencil)-2-furoato, p.e. 145-165°C/0,2 mm. Hg;
- 15 5-(2,6-diclorobencil)-2-furoato de metilo, p.e. 180-220°C/
0,1-0,2 mm. Hg;
- 5-(3,4-diclorobencil)-2-furoato de metilo, p.e. 160-210°C/
0,2 mm. Hg;
- 5-(2,3-dimetilbencil)-2-furoato de metilo, p.e. 155-158°C/
20 0,2 mm. Hg;
- 5-(2,4-dimetilbencil)-2-furoato de metilo, p.e. 146-150°C/
0,3 mm. Hg;
- 5-(2,5-dimetilbencil)-2-furoato de metilo, p.e. 147-152°C/
0,25 mm. Hg;
- 25 5-(2-etilbencil)-2-furoato de metilo, p.e. 141-146°C/0,25 mm. Hg;

- (+) 5-(1-feniletil)-2-furoato de metilo, p.e. 140°C/
0,14 mm.Hg;
- 5-(3,4-dimetilbencil)-2-furoato de metilo, p.e.
143-148°C/0,1 mm.Hg;
- 5 5-(2-metiltiobencil)-2-furoato de metilo, p.e. 190-192°C/
0,6 mm.Hg;
- 5-(4-cloro-2-metilbencil)-2-furoato de metilo, p.e. 144-
150°C/0,05 mm.Hg;
- 5-(2-cloro-4-metilbencil)-2-furoato de metilo, p.e. 140-
10 165°C/0,12 mm.Hg;
- (+) 5- $\sqrt{1}$ -(2-metilfenil)etil $\sqrt{7}$ -2-furoato de metilo, p.e.
125-128°C/0,15 mm.Hg;
- (+) 5-(1-fenilpropil)-2-furoato de metilo, p.e. 140-160°C/
0,2 mm.Hg;
- 15 (+) 5- $\sqrt{1}$ -(3-metilfenil)etil $\sqrt{7}$ -2-furoato de metilo, p.e.
125-150°C/0,1 mm.Hg;
- (+) 5- $\sqrt{1}$ -(2-clorofenil)etil $\sqrt{7}$ -2-furoato de metilo, p.e.
130-170°C/0,2 mm.Hg;
- (+) 5- $\sqrt{1}$ -(3-clorofenil)etil $\sqrt{7}$ -2-furoato de metilo, p.e.
20 155-175°C/0,1 mm.Hg;
- (+) 5- $\sqrt{1}$ -(4-clorofenil)etil $\sqrt{7}$ -2-furoato de metilo, p.e.
160-180°C/0,2 mm.Hg;
- (+) 5- $\sqrt{1}$ -(2-fluorfenil)etil $\sqrt{7}$ -2-furoato de metilo, p.e.
140-150°C/0,05 mm.Hg;
- 25 (+) 5- $\sqrt{1}$ -(2-bromofenil)etil $\sqrt{7}$ -2-furoato de metilo, p.e.
163-187°C/0,2 mm.Hg;

(+) 5-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]-2-furoato de metilo,
p.e. 140-180°C/0,1 mm.Hg;

(+) 5-[1-(2,4-dimetilfenil)etil]-2-furoato de metilo, p.e.
135-175°C/0,05 mm.Hg; y

5 (+) 5-[1-(2,4-diclorofenil)etil]-2-furoato de metilo, p.e.
180-200°C/0,1 mm.Hg.

(c) Una mezcla de 77 g de cloruro de 2-metilbenzoilo (preparado como describe Frankland y Ashton, *Trans*,
Chem. Soc. 1899, 75, 494), 83 g de 2-furoato de metilo;
10 1,5 g de cloruro férrico anhidro y 125 ml de tetracloruro de
carbón, se calienta bajo reflujo en un baño de vapor de
agua durante 7,5 horas y se destila entonces para dar 110 g
de 5-(2-metilbenzoil)-2-furoato de metilo en forma de un
aceite incoloro, p.e. 170°C/0,2 mm de Hg.

15 Procediendo de forma similar pero reemplazando
el cloruro de 2-metilbenzoilo por:
cloruro de 2-clorobenzoilo [preparado como describe Emmerling,
Ber. 8, 883 (1875)];
cloruro de 3-clorobenzoilo [preparado como describe Limprikt
y von Uslar, Ann, 102, 263 (1857)];
20 cloruro de 3-metilbenzoilo [preparado como describe Frankland
y Aston, Trans. Chem. Soc., 1899, 75, 494];
cloruro de 3,4-diclorobencil [preparado como describe Cohen
y Briggs, J.C.S., (1903), 83, 1213];
25 cloruro de 2-bromobenzoilo [preparado como describe Schotten,

- Ber., 21, 2251 (1888)7;
cloruro de 2-etilbenzoilo [preparado como describe Giebe,
Ber., 29, 2535 (1896)7];
cloruro de 4-cloro-2-metilbenzoilo [preparado como describe
5 Verbeest y Sloopmaekers, Bull. Soc. Chim. Belg., 77,
287 (1968)7];
cloruro de 2,3-dimetilbenzoilo [preparado como describe
Bergmann y Ikan, J.A.C.S., 80, 5803 (1958)7];
cloruro de 2,5-dimetilbenzoilo [preparado como describe
10 van Zanten y Nauta, Rec. Trav. Chim. 79, 1211 (1960)7] y
cloruro de 3,5-dimetilbenzoilo [preparado como describe
Gryszkiewicz-Trochimowski y Schmidt, Bull. Soc. Chim.,
France, 593 (1948)7], respectivamente, se obtienen:
5-(2-clorobenzoil)-2-furoato de metilo, p.f. 70-71°C;
15 5-(3-clorobencil)-2-furoato de metilo, p.e. 170-180°C/
0,1 mm.Hg;
5-(3-metilbenzoil)-2-furoato de metilo, p.e. 155-160°C/
0,2 mm.Hg;
5-(3,4-diclorobenzoil)-2-furoato de metilo, p.f; 99-101°C;
20 5-(2-bromobenzoil)-2-furoato de metilo, p.e. 173-215°C/0,1
mm.Hg;
5-(2-etilbenzoil)-2-furoato de metilo, p.e. 175-195°C/0,05
mm.Hg;
5-(4-cloro-2-metilbenzoil)-2-furoato de metilo, p.f.
25 102-103°C;
5-(2,3-dimetilbenzoil)-2-furoato de metilo, p.e. 183-188°C/

0,5 mm. Hg;

5-(2,5-dimetilbenzoil)-2-furoato de metilo, p.f. 116-118°C,

y

5-(3,5-dimetilbenzoil)-2-furoato de metilo, p.e. 188-196°C/

5

0,3 mm. Hg.

(d) Una solución fría de 2,2 g de hidróxido potásico en 4 ml de agua y 8 ml de metanol, se añade a una solución de 7,7 g de 5-(2-metilbencil)-2-furoato de metilo [preparado como se ha descrito anteriormente en (a) ó (b)] en

10

20 ml de metanol y la mezcla se deja reposar durante la noche a temperatura ambiente. La solución se evapora entonces hasta sequedad. El residuo se disuelve en 75 ml de agua y se filtra. El filtrado se acidifica por adición gota a gota de ácido clorhídrico concentrado, con agitación, para precipitar 4,5 g de ácido 5-(2-metilbencil)-2-furoico en forma de un sólido blanco, p.f. 138-140°C.

15

Procediendo de forma similar pero reemplazando el 5-(2-metilbencil)-2-furoato de metilo por el 5-bencil-2-furoato de metilo adecuado preparado como se ha descrito anteriormente en (b), se obtienen:

20

ácido 5-(2-clorobencil)-2-furoico, p.f. 135-139°C.;

ácido 5-(2-bromobencil)-2-furoico, p.f. 141-143°C.;

ácido 5-(2-fluorobencil)-2-furoico, p.f. 132-134°C.;

ácido 5-(2-etoxibencil)-2-furoico, p.f. 128-130°C.;

25

ácido 5-(2,6-diclorobencil)-2-furoico, p.f. 174-177°C.;

- ácido 5-(2,3-dimetilbencil)-2-furoico, p.f. 148-150°C. (después de la recristalización en isopropanol acuoso);
ácido 5-(2,4-dimetilbencil)-2-furoico, p.f. 154-156°C.;
ácido 5-(2,5-dimetilbencil)-2-furoico, p.f. 127-129°C.;
- 5 ácido 5-(2-etilbencil)-2-furoico, p.f. 101-100°C.;
ácido (+) 5-(1-feniletíl)-2-furoico, p.f. 103-105°C. (anteriormente obtenido por una vía diferente mediante Mndzhoyan y Aroyan, Doklady Acad. Nauk, Armyan, SSR, 1957, 25, 267);
ácido 5-(3,4-dimetilbencil)-2-furoico, p.f. 131-133°C.;
- 10 ácido 5-(2-metiltiobencil)-2-furoico, p.f. 142-143°C.;
ácido 5-(4-cloro-2-metilbencil)-2-furoico, p.f. 144-145°C.;
ácido 5-(2-cloro-4-metilbencil)-2-furoico, p.f. 131,5-133°C.;
ácido (+) 5- \int ¹-(2-metilfenil)etil \int -2-furoico, p.f. 116-117°C. (después de la cristalización en ciclohexano);
- 15 ácido (+) 5-(1-fenilpropil)-2-furoico. p.f. 97-99°C.;
ácido (+) 5- \int ¹-(3-metilfenil)etil \int -2-furoico, p.f. 98-100°C.;
ácido (+) 5- \int ¹-(2-clorofenil)etil \int -2-furoico, p.f. 80-86°C.;
ácido (+) 5- \int ¹-(3-clorofenil)etil \int -2-furoico, p.f. 95-98°C.;
ácido (+) 5- \int ¹-(4-clorofenil)etil \int -2-furoico, p.f. 112-114°C.;
- 20 ácido (+) 5- \int ¹-(2-fluorofenil)etil \int -2-furoico, p.f. 99-101°C.;
ácido (+) 5- \int ¹-(2-bromofenil)etil \int -2-furoico, p.f. 95-98°C.;
ácido (+) 5- \int ¹-(2,3-dimetilfenil)etil \int -2-furoico, p.f. 103-108°C.;
ácido (+) 5- \int ¹-(2,4-dimetilfenil)etil \int -2-furoico, p.f. 107-112°C.
- y
- 25 ácido (+) 5- \int ¹-(2,4-diclorofenil)etil \int -2-furoico, p.f. 115-120°C

(e) Se añade una solución caliente de 28 g de hidróxido potásico en 60 ml de agua y 120 ml de metanol a una solución caliente de 110 g de 5-(2-metilbenzoil)-2-furoato de metilo [preparado como se ha descrito anteriormente en (c)] en 550 ml de metanol y la mezcla se deja reposar a temperatura ambiente durante una hora. La solución se basifica luego por adición de 50 ml de solución acuosa de hidróxido sódico 2N y se deja reposar a temperatura ambiente durante la noche. La solución alcalina así obtenida se evapora hasta sequedad y el residuo se disuelve en agua. La solución acuosa se agita magnéticamente mientras se hace fuertemente ácida por adición de ácido clorhídrico concentrado. El precipitado se recoge y se lava con agua para dar 100,5 g de ácido 5-(2-metilbenzoil)-2-furoico, p.f. 155-157°C.

Procediendo de forma similar, pero reemplazando el 5-(2-metilbenzoil)-2-furoato de metilo por el 5-benzoil-2-furoato de metilo adecuado preparado como anteriormente se ha descrito en (c), se obtienen:

ácido 5-(2-clorobenzoil)-2-furoico, p.f. 160-161°C.;
ácido 5-(3-clorobenzoil)-2-furoico, p.f. 193-195°C.;
ácido 5-(3-metilbenzoil)-2-furoico, p.f. 153-155°C. (después de la recristalización en tolueno);
ácido 5-(3,4-diclorobenzoil)-2-furoico, p.f. 210-218°C.;
ácido 5-(2,3-dimetilbenzoil)-2-furoico, p.f. 195-197°C.
(después de la recristalización en isopropanol acuoso);

ácido 5-(2,5-dimetilbenzoil)-2-furoico, p.f. 179-181°C.

(después de la recristalización en isopropanol acuoso);

ácido 5-(3,5-dimetilbenzoil)-2-furoico, p.f. 194-196°C.

(después de la recristalización en isopropanol acuoso);

5 ácido 5-(2-bromobenzoil)-2-furoico, p.f. 167-168°C.;

ácido 5-(2-etilbenzoil)-2-furoico, p.f. 133-135°C., y

ácido 5-(4-cloro-2-metil)-2-furoico, p.f. 201-203°C.

(f) Se añaden 96,6 g de ácido 5-(2-metilbenzoil)-
2-furoico [preparado como anteriormente se ha descrito en
10 (e)] a una solución de 70 g de hidróxido potásico en 530 ml
de dietilenglicol, a 100-110°C. Una vez completa la solución,
se añaden 53 ml (58 %) de hidrato de hidrazina. La mezcla se
calienta gradualmente y se mantiene entonces bajo reflujo a
145°C durante 7 horas. El desprendimiento de nitrógeno se con-
15 trola recogiendo el gas sobre agua. El desprendimiento de
nitrógeno no cesa completamente. La mezcla de reacción se en-
fria, se diluye con 600 ml de agua y se agita mientras se aci-
difica por adición gota a gota de ácido clorhídrico concentra-
do para dar ácido 5-(2-metilbencil)-2-furoico en bruto en for-
20 ma de un sólido de color marrón viscoso, se recoge, se lava
con agua y se seca. El sólido así obtenido se disuelve en una
mezcla de 420 ml de solución acuosa saturada de bicarbonato so-
dico y 420 ml de agua, se trata con carbón vegetal y se filtra.
El filtrado se acidifica por adición gota a gota, con agita-
25 ción, de ácido clorhídrico concentrado hasta que el precipi-

tado pulverulento se convierte en viscoso. La adición de un poco de solución acuosa de carbonato sódico 2N elimina esta viscosidad y se recoge un sólido pulverulento blanco, que se lava con agua y se seca para dar 39 g de ácido 5-(2-metilbencil)-furoico, p.f. 136-138°C, elevado a 139-141°C, por recristalización en petróleo ligero (p.e. 100-120°C).

Procediendo de forma similar pero reemplazando el ácido 5-(2-metilbenzoil)-2-furoico por el ácido 5-benzoil-2-furoico adecuado, preparado como se ha descrito anteriormente en (e), se obtienen:

ácido 5-(2-clorobencil)-2-furoico, p.f. 132-134°C.;
ácido 5-(3-clorobencil)-2-furoico, p.f. 78-83°C.;
ácido 5-(3-metilbencil)-2-furoico, p.f. 117-119°C (después de la recristalización en isopropanol acuoso);
ácido 5-(3,4-diclorobencil)-2-furoico, p.f. 138-140°C.;
ácido 5-(2,3-dimetilbencil)-2-furoico, p.f. 148-150°C. (después de la recristalización en tolueno);
ácido 5-(2,5-dimetilbencil)-2-furoico, p.f. 127-129°C., y
ácido 5-(3,5-dimetilbencil)-2-furoico, p.f. 124-126°C. (después de la recristalización en isopropanol acuoso).

⌈ Ha de observarse que, en la reducción de los ácidos 5-benzoil-2-furoicos con hidrato de hidrazina, cuando está presente un sustituyente en la posición 2 de la mitad benzoilo, el desprendimiento del nitrógeno no cesa completamente, mientras que en el caso de ácidos 5-benzoil-2-furoicos, sin un sustituyente

en la posición 2, el desprendimiento de nitrógeno cesa después de un periodo más corto, por ejemplo 1 a 2 horas, y la reacción puede terminarse en dicho punto. En el caso de los ácidos 5-bencil-2-furoicos, sin un sustituyente en la posición 2, se obtienen los correspondientes ácidos 5-bencil-2-furoicos en buen rendimiento y en un estado casi puro. Los rendimientos y pureza de los ácidos 5-bencil-2-furoicos, con un sustituyente en la posición 2, son normalmente inferiores.

(g) Una mezcla de 26,2 g de ácido 5-(2-metilbencil)-2-furoico [preparado como anteriormente se ha descrito en (d) ó (f) anteriormente] y un gramo de óxido cúprico, se calienta a 200°C durante 4 horas hasta el cese casi completo del desprendimiento de dióxido de carbono. El residuo se enfría y se destila para dar 16,5 g de 2-(5-metilbencil)furano, p.e. 118°C/20 mm de Hg, en forma de un aceite de color amarillo pálido.

Procediendo de forma similar, pero reemplazando el ácido 5-(2-metilbencil)-2-furoico por el ácido 5-bencil-2-furoico adecuado preparado como anteriormente se ha descrito en (d) ó (f), se obtienen:

2-(2-clorobencil)furano, p.e. 65°C./0,06 mm. Hg;
2-(3-clorobencil)furano, p.e. 80-100°C./0,2 mm. Hg;
2-(2-fluorbencil)furano, p.e. 60-65°C./0,1 mm. Hg;
2-(2-bromobencil)furano, p.e. 98-100°C./0,1 mm. Hg;

- 2-(2-etoxibencil)furano, p.e. 151-151,5°C./20 mm.Hg;
2-(3-metilbencil)furano, p.e. 126-128°C./20 mm.Hg;
2-(2,6-diclorobencil)furano, p.e. 120°C./0,2 mm.Hg;
2-(3,4-diclorobencil)furano, p.e. 100°C./0,1 mm.Hg;
5 2-(2,3-dimetilbencil)furano, p.e. 143-145°C./20 mm.Hg;
2-(2,4-dimetilbencil)furano, p.e. 139-141°C./25 mm.Hg;
2-(2,5-dimetilbencil)furano, p.e. 136-138°C./20 mm.Hg;
2-(3,5-dimetilbencil)furano, p.e. 138-140°C./25 mm.Hg;
2-(2-etilbencil)furano, p.e. 130-132°C./20 mm.Hg;
10 (+) 2-(1-feniletil)furano, p.e. 119-121°C./20 mm.Hg;
2-(3,4-dimetilbencil)furano, p.e. 140-142°C./20 mm.Hg;
2-(2-metiltiobencil)furano, p.e. 158-160°C./20 mm.Hg;
2-(4-cloro-2-metilbencil)furano, p.e. 155-160°C./20 mm.Hg;
2-(2-cloro-4-metilbencil)furano, p.e. 141-143°C./20 mm.Hg;
15 (+) 2-[1-(2-metilfenil)etil]furano, p.e. 122-125°C./20 mm.Hg;
(+) 2-(1-fenilpropil)furano, p.e. 118-120°C./20 mm.Hg;
(+) 2-[1-(3-metilfenil)etil]furano, p.e. 138-140°C./20 mm.Hg;
(+) 2-[1-(2-clorofenil)etil]furano, p.e. 122-128°C./20 mm.Hg;
(+) 2-[1-(3-clorofenil)etil]furano, p.e. 132-140°C./20 mm.Hg;
20 (+) 2-[1-(4-clorofenil)etil]furano, p.e. 130-140°C./20 mm.Hg;
(+) 2-[1-(2-fluorfenil)etil]furano, p.e. 108°C./20 mm.Hg;
(+) 2-[1-(2-bromofenil)etil]furano, p.e. 140-160°C./20 mm.Hg;
(+) 2-[1-(2,3-dimetilfenil)etil]furano, p.e. 144-150°C./
20 mm.Hg;
25 (+) 2-[1-(2,4-dimetilfenil)etil]furano, p.e. 129.131°C./

20 mm. Hg y

(+) 2-[1-(2,4-diclorofenil)etil]furano, p.e. 145-155°C./

20 mm. Hg.

5 Procediendo de forma similar pero reemplazando el ácido 5-(2-metilbencil)-2-furoico por el ácido 5-benzoil-2-furoico adecuado preparado como anteriormente se ha descrito en (e), se obtienen:

2-(2-clorobenzoil)furano, p.e. 130-140°C./0,2 mm. Hg;

2-(2-bromobenzoil)furano, p.e. 135-155°C./0,05 mm. Hg, p.f.

10 52-57°C.;

2-(2-etilbenzoil)furano, p.e. 162°C./20 mm. Hg;

2-(4-cloro-2-metilbenzoil)furano, p.e. 132-144°C./0,05 mm. Hg, p.f. 48-49°C., y

2-(2-metilbenzoil)furano, p.e. 152°C./20 mm. Hg.

15 (h) El cloruro de 1-(2-fluorfenil)etilo se prepara del siguiente modo:

20 Se añaden 100 ml de cloruro de tionilo a una solución de 105 g de 1-(2-fluorfenil)etanol [descrito por McCall, J.A.C.S. 74, 4809 (1.952)] en 200 ml de cloroformo seco. Una vez amainada la fuerte reacción inicial, la solución se calienta a reflujo en un baño de vapor de agua durante 30 minutos. El exceso de cloruro de tionilo se elimina por co-des-

25 tilación repetida con tolueno seco y el residuo se diluye con éter dietílico, se lava con agua (2 x 100 ml), se seca sobre sulfato sódico, se filtra y se evapora a un líquido amarillo,

el cual se destila para dar 73,2 g de cloruro de 1-(2-fluorfenil)etilo, p.e. 70-75°C./20 mm de Hg, como un aceite amarillo pálido.

5 Procediendo de forma similar pero reemplazando el 1-(2-fluorfenil)etanol por los feniletanoles adecuados, se preparan:

cloruro de 1-(2,3-dimetilfenil)etilo, como un aceite oscuro que no se destila;
cloruro de 1-(2,4-dimetilfenil)etilo, como un aceite claro
10 que no se destila; y
cloruro de 1-(2,4-diclorofenil)etilo, como un aceite claro que no se destila.

1-(2,3-Dimetilfenil)etanol ha sido descrito por Masauda et al. Bull.Jap.Petrol, Inst., 13, 228 (1971).

15 1-(2,4-Dimetilfenil)etanol ha sido descrito por Klages, Ber., 35, 2248 (1.902).

1-(2,4-Diclorofenil)etanol ha sido descrito por Evans et al., J.C.S., 1927, 1164.

20 (i) El (+) 2-(~~C~~-hidroxibencil)furano, se prepara del siguiente modo:

25 Se añade, en 30 minutos, una solución de 288 g de furfuraldehído en 400 ml de éter dietílico, a una solución agitada de bromuro de fenilmagnesio (preparado a partir de 314 g de bromobenceno y 48 g de magnesio) en 1.400 ml de éter dietílico, a -25°C. Se elimina el baño de enfriamiento

y la mezcla se deja que alcance los 10°C en 30 minutos. La mezcla se vuelve a enfriar a 0°C y se añade, a ésta temperatura, una solución acuosa saturada de cloruro amónico. La mezcla se diluye con 2 litros de agua y la fase orgánica se separa. La fase acuosa se filtra y se extracta con éter dietílico (3 x 200 ml) y las soluciones etéreas combinadas se secan sobre sulfato sódico, se filtra y se evapora hasta sequedad. El aceite rojo pálido resultante se destila para dar 240 g de (+) 2- α -hidroxibencil)furano, p.e. 110-130°C/0,05 mm de Hg.

Procediendo de forma similar pero reemplazando el bromobenceno por 2-bromotolueno /descrito por Hübner & Wallach, Zeitschrift für Chemie (1869) 138/;

2-metoxibromobenceno /descrito por Doran, J.A.C.S. 51, 3449 (1929)/;

2-etilbromobenceno /descrito por Klouwen & Boelens, Rec. Trav. Chim. 79, 1022 (1960)/;

2,3-diclorobromobenceno (descrito por Hurtley, J.C.S. 101, 79, 1302); y

2,5-diclorobromobenceno /descrito por Noelting & Kopp, Ber, 38, 3509 (1905)/, se preparan los siguientes -hidroxibencilfuranos:

(+) 2-(α -hidroxi-2-metilbencil)furano, p.e. 125-130°C/0,1 mm. Hg;

(+) 2-(α -hidroxi-2-metoxibencil)furano, p.e. 118-122°C/

0,2 mm.Hg;

(+) 2-(2-etil- α -hidroxibencil)furano, p.e. 110-112°C/

0,15 mm.Hg;

(+) 2-(2,3-dicloro- α -hidroxibencil)furano, p.e. 155-160°C/

5 0,3 mm.Hg; y

(+) 2-(2,5-dicloro- α -hidroxibencil)furano, p.e. 125-142°C/

0,1 mm.Hg.

(j) El (+) 2-(2-cloro- α -hidroxibencil)furano,
se prepara como sigue:

10 Se añaden, en 1 hora, porciones de borohidru-
rro sódico (15 g en total), a una solución agitada de 100 g de
2-(2-clorobenzoil)furano (preparado como anteriormente se ha
descrito) en 500 ml de metanol, a 10-25°C. Después de agitar
durante 1 hora, la solución se calienta brevemente al punto
15 de ebullición y, cuando cesa la efervescencia, se añaden
100 ml de solución de hidróxido sódico 2N. La solución se ca-
lienta a reflujo durante 30 minutos, se diluye con 1 litro de
agua y se extracta con éter dietílico (4 x 150 ml). Los ex-
tractos combinados se lavan con agua (2 x 100 ml), se seca
20 sobre sulfato sódico, se filtra y se evapora para dar un
aceite claro, el cual se destila para proporcionar 71 g de
(+) 2-(2-cloro- α -hidroxibencil)furano, p.e. 136°C/0,1 mm
de Hg, como un aceite amarillo viscoso.

25 Procediendo de forma similar pero reemplazan-
do el 2-(2-clorobenzoil)furano por 2-(2-bromobenzoil)furano

(preparado como anteriormente se ha descrito), se preparan:
(+) 2-(2-bromo- α -hidroxibencil)furano, p.e. 130-140°C/0,05 mm.Hg.

5 (k) (+) 2-(2-cloro- α -metoxibencil)furano se prepara como sigue:

Una solución de 31,3 g de (+) 2-(2-cloro- α -hidroxibencil)furano [preparado como anteriormente se ha descrito en (j)] en 100 ml de dimetilformamida, se trata con 4,1 g de hidruro sódico con enfriamiento con hielo. A la solución
10 agitada se añaden, en 15 minutos, a 15-30°C, con enfriamiento con hielo, 28,4 g de yoduro de metilo y la mezcla se deja reposar a temperatura ambiente durante 1 hora. La mezcla se diluye entonces con 300 ml de éter dietílico y se filtra. El
15 filtrado se lava con agua (3 x 500 ml), se seca sobre sulfato sódico y se evapora para dar un aceite rojo claro, que se destila para proporcionar 30 g de (+) 2-(2-cloro- α -metoxibencil)furano, p.e. 115°C/0,1 mm de Hg.

Procediendo de forma similar pero reemplazando el (+) 2-(2-cloro- α -hidroxibencil)furano por el (+) 2-
20 (α -hidroxibencil)furano adecuado indicado más abajo, y preparado como anteriormente se ha descrito en (i) y (j), se obtienen:

(+) 2-(α -metoxibencil)furano, p.e. 76°C/0,05 mm.Hg, a partir de (+) 2-(α -hidroxibencil)furano;
25 (+) 2-(2-bromo- α -metoxifenil)furano, p.e. 90-100°C/0,05

mm.Hg, a partir de (+) 2-(2-bromo- α -hidroxibencil)furano;
(+) 2-(2-metil- α -metoxibencil)furano, p.e. 100°C/0,1 mm.Hg,
a partir de (+) 2-(α -hidroxi-2-metilbencil)furano,

y

5 (+) 2-(2-etil- α -metoxibencil)furano, p.e. 97-98°C/0,35
mm.Hg, a partir de (+) 2-(2-etil- α -hidroxibencil)furano.

Procediendo de forma similar pero reemplazando el (+) 2-(2-cloro- α -hidroxibencil)furano por (+) 2-(α -hidroxibencil)furano y el yoduro de metilo por yoduro de etilo, se obtiene (+) 2-(α -etoxibencil)furano, p.e. 89-92°C/0,15 mm de Hg.

(1) El (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2-metoxifenil)etil/furano se prepara del siguiente modo:

Se añaden, a reflujo, en 45 minutos, 44,1 g de sodio metálico, a una solución de 43,6 g de (+) 1-(2-furil)-1-(2-metoxifenil)etanol en 560 ml de etanol. La mezcla se calienta a reflujo durante 45 minutos, tras lo cual se añade en porciones 21,8 g más de sodio. El calentamiento se continúa hasta que se disuelve el sodio y el exceso de etanol se elimina por evaporación.

Se añaden 600 ml de agua de hielo al residuo y la mezcla se destila con vapor de agua. El destilado se extracta con éter dietílico (3 x 400 ml). Los extractos combinados se secan sobre sulfato sódico y se evaporan para dar un aceite amarillo. La destilación de este aceite propor-

ciona 22,5 g de (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2-metoxifenil)etil $\sqrt{}$ furano, p.e. 133-138°C/20 mm de Hg, en forma de un aceite incoloro.

5 Procediendo de forma similar pero reemplazando el (+) 1-(2-metoxifenil)-1-(2-furil)etanol por (+) 2-(α -hidroxi-2-isopropilbencil)furano, se obtiene 2-(2-isopropilbencil)furano, p.e. 136-138°C/15 mm de Hg.

10 El (+) 1-(2-furil)-1-(2-metoxifenil)etanol (p.e. 115-118°C/0,15 mm de Hg; p.f. 64-66°C) se prepara por el procedimiento anteriormente descrito en (i) para la preparación de (+) 2- α -hidroxibencilfurano pero sustituyendo el furfuraldehido por 2-acetilfurano $\sqrt{\text{descrito por Levine et al, J.A.C.S. 71, 1208, (1949)}$ y el bromobenceno por 2-metoxibromobenceno.

15 El (+) 2-(α -hidroxi-2-isopropilbencil)furano (p.e. 110°C/0,15 mm de Hg) se prepara por el procedimiento anteriormente descrito en (i) para la preparación de (+) 2- α -hidroxibencilfurano pero reemplazando el bromobenceno por 2-isopropilbromobenceno (descrito por Crawford y Stuart, J.C.S., 1952, 4445).

20 (m) El (+) 2- $\sqrt{1}$ -(2-etilfenil)etil $\sqrt{}$ furano se prepara como sigue:

25 Una solución de 27 g de 1-(2-etilfenil)-1-(2-furil)etileno en 150 ml de etanol, en presencia de 0,5 g de 10 % de paladio sobre carbón vegetal, se trata con hidrógeno a temperatura ambiente durante 3 horas. La mezcla se

Filtra y se evapora para dar un aceite claro que se destila para proporcionar 23,9 g de (+) 2-[1-(2-etilfenil)etil]-furano, p.e. 130-150°C/20 mm.Hg, en forma de un aceite amarillo.

5 Procediendo de forma similar pero reemplazando el 1-(2-etilfenil)-1-(2-furil)etileno por 1-(4-cloro-2-metilfenil)-1-(2-furil)etileno y 1-(2-metilfenil)-1-(2-furil)-prop-1-eno, respectivamente, se obtienen:

(+) 2-[1-(4-cloro-2-metilfenil)etil]furano, p.e. 144-162°C/
10 mm.Hg, y
(+) 2-[1-(2-metilfenil)propil]furano, p.e. 125-130°C/20
mm.Hg.

El 1-(2-etilfenil)-1-(2-furil)etileno se prepara como sigue:

15 Se añaden 48 g de 2-(2-etilbenzoil)furano [preparado como anteriormente se ha descrito en (i)] en 150 ml de éter dietílico, a una solución agitada de yoduro de metilmagnesio (preparado a partir de 34,1 g de yoduro de metilo y 5,8 g de magnesio) en 50 ml de éter dietílico a 0-10°C.
20 La mezcla se agita durante 1 hora sin enfriamiento.

En el transcurso de 20 minutos, a 0°C, se añade 125 ml de una solución acuosa saturada de cloruro amónico y la mezcla se agita durante 10 minutos y se filtra. La capa etérea se lava con agua (2 x 100 ml), se seca sobre sulfato sódico, se filtra y se evapora para dar un aceite rojo
25

viscoso, que se destila. Como resultado de la deshidratación durante la destilación, se obtienen, en forma de un aceite amarillo, 29,3 g de 1-(2-etilfenil)-1-(2-furil)etileno, p.e. 110°C/0,1 mm de Hg.

5 Procediendo de forma similar pero reemplazando el 2-(2-etilbenzoil)furano por 2-(4-cloro-2-metilbenzoil)furano [preparado como anteriormente se ha descrito en (i)] se obtiene:

10 1-(4-cloro-2-metilfenil)-1-(2-furil)etileno, p.e. 116-130°C/
0,5 mm.Hg.

 Procediendo de forma similar pero reemplazando el yoduro de metilo por yoduro de etilo y el 2-(2-etilbenzoil)furano por 2-(2-metilbenzoil)furano [preparado como anteriormente se ha descrito en (i)], se obtiene:

15 1-(2-metilfenil)-1-(2-furil)-prop-1-eno, p.e. 120-125°C/
0,1 mm.Hg.

EJEMPLO 2

 Procediendo de forma similar a la descrita en el ejemplo 1 pero reemplazando el 2-(2-metilbencil)furano por (+) 2-(α ,2-dimetoxibencil)furano, se obtiene (+) 3-(α ,2-dimetoxibencil)piridazina, p.f. 110-111°C.

 El (+) 2-(α ,2-dimetoxibencil)furano (p.e. 112-115°C/0,1 mm de Hg) se prepara de forma similar a la descrita en el ejemplo 1(k) para la preparación de (+) 2-(2-cloro- α -metoxibencil)furano pero reemplazando el (+) 2-

25

cloro- α -hidroxibencil) furano por (+) 2- α -hidroxi-2-metoxibencil) furano.

El (+) 2-(α -hidroxi-2-metoxibencil) furano se prepara como se ha descrito en el ejemplo 1(i).

EJEMPLO 3

Procediendo de forma similar a la descrita en el ejemplo 1 pero reemplazando el 2-(2-metilbencil) furano por (+) 2-[1-(2,3-diclorofenil)etil] furano, se obtiene (+) 3-[1-(2,3-diclorofenil)etil] piridazina, p.f. 96-98°C.

El (+) 2-[1-(2,3-diclorofenil)etil] furano (p.e. 108-112°C/0,3 mm.Hg) se prepara de forma similar a la descrita en el ejemplo 1(m) para la preparación de (+) 2-[1-(2-etilfenil)etil] furano pero reemplazando el 1-(2-etilfenil)-1-(2-furil) etileno por 1-(2,3-diclorofenil)-1-(2-furil) etileno.

El 1-(2,3-diclorofenil)-1-(2-furil) etileno se prepara como sigue:

Se calientan 92 g de (+) 1-(2,3-diclorofenil)-1-(2-furil) etanol en un baño de vapor de agua en 250 ml de piridina, conteniendo 69 g de cloruro de p-toluenosulfonilo, durante 1 hora. La solución se vierte en 1 litro de agua de hielo y se extracta con éter dietílico (5 x 500 ml). Los extractos secados combinados se lavan con agua (2 x 500 ml), se seca sobre sulfato sódico, se filtra y se evapora para dar un aceite oscuro, el cual se destila para proporcionar 1-(2,3-diclorofenil)-1-(2-furil) etileno como un líquido amarillo pá-

lido (46 g), p.e. 140-180°C/20 mm. de Hg.

El (+) 1-(2,3-diclorofenil)-1-(2-furil)etanol sin destilar, empleado anteriormente, se obtiene como se ha descrito en el ejemplo 1(i) para la preparación de (+) 2- α -hidroxibencilfurano, pero sustituyendo el furfuraldehido por acetilfurano y el bromobenceno por 2,3-diclorobromobenceno.

Procediendo de forma similar a la descrita en el ejemplo 1 pero reemplazando el 2-(2-metilbencil)furano por 2-(2,6-dimetilbencil)furano, 2-(2,4,6-trimetilbencil)furano, 2-(2,4-diclorobencil)furano y (+) 2-(2,4-dicloro- α -hidroxibencil)furano, respectivamente, pueden obtenerse 3-(2,6-dimetilbencil)piridazina, p.f. 102-103°C, 3-(2,4,6-trimetilbencil)piridazina, p.f. 110-110,5°C, 3-(2,4-diclorobencil)piridazina, p.f. 67-69°C y (+) 3-(2,4-dicloro- α -hidroxibencil)piridazina, p.f. 130-132°C.

Para empleo herbicida, los derivados de piridazina de fórmula general I en asociación, preferiblemente dispersados homogéneamente, con uno o más diluyentes o vehículos compatibles, herbicidamente aceptables (es decir, diluyentes o vehículos del tipo normalmente aceptado en la técnica como adecuados para utilizarse en composiciones herbicidas y que son compatibles con los compuestos de fórmula general I). El término "homogéneamente dispersado" se utiliza para incluir composiciones en las cuales los compuestos de fórmula general I están disueltos en los otros componentes. Preferiblemente, las composiciones contienen de

0,05 a 90 % en peso de compuestos de fórmula general I.

Las composiciones herbicidas pueden contener tanto un diluyente o vehículo como un agente de superficie activa (por ejemplo, humectante, dispersante o emulsificante). Los agentes de superficie activa que pueden estar presentes en las composiciones herbicidas, pueden ser de los tipos iónico o no iónico, por ejemplo sulforicinoleatos, derivados de amonio cuaternario, productos basados en condensados de óxido de etileno con nonil- u octilfenoles, o ésteres de ácidos carboxílicos de anhidrosorbitoles que se han hecho solubles por eterificación de los grupos hidróxili-bres mediante condensación con óxido de etileno, sales de metales alcalinos y alcalinotérreos de ésteres de ácido sulfúrico y ácidos sulfónicos tales como sulfosuccinatos de dinonil- y dioctil-sodio y sales de metales alcalinos y alcalinotérreos de derivados de ácido sulfónico de elevado peso molecular, tales como lignosulfonatos de sodio y calcio. Ejemplos de diluyentes o vehículos sólidos adecuados son silicato de aluminio, talco, magnesia calcinada, kieselguhr, fosfato tricálcico, corcho en polvo, negro de humo adsorbente y arcillas tales como caolín y bentonita. Las composiciones sólidas (que pueden tener la forma de polvos, gránulos o polvos humectables) se preparan preferiblemente molturando los compuestos de fórmula general I con diluyentes sólidos o por impregnación de los diluyentes o vehículos sólidos con

soluciones de los compuestos de fórmula general I en disolventes volátiles, evaporación de los disolventes y, si es necesario, molturación de los productos al objeto de obtener polvos. Las formulaciones granuladas se pueden preparar adsorbiendo los compuestos de fórmula general I (disueltos en disolventes volátiles) sobre los diluyentes o vehículos sólidos en forma granular y evaporando los disolventes, granulando composiciones en forma de polvo obtenidas como anteriormente se ha descrito. Las composiciones herbicidas sólidas, particularmente polvos humectables, pueden contener agentes humectantes o dispersantes (por ejemplo de los tipos anteriormente descritos), que pueden servir también, cuando son sólidos, como diluyentes o vehículos.

Las composiciones líquidas pueden tener la forma de soluciones, suspensiones y emulsiones acuosas, orgánicas o acuosa-orgánicas, que pueden incorporar un agente de superficie activa. Diluyentes líquidos adecuados para su incorporación en las composiciones líquidas, incluyen agua, acetofenona, ciclohexanona, isoforona, tolueno, xileno y aceites minerales, animales y vegetales (y mezclas de estos diluyentes). Los agentes de superficie activa, que pueden estar presentes en las composiciones líquidas, pueden ser iónicos o no iónicos (por ejemplo de los tipos anteriormente descritos) y pueden servir también, cuando son líquidos, como diluyentes o vehículos. Los polvos humectables y composicio-

nes líquidas en forma de concentrados, se pueden diluir con agua u otros diluyentes adecuados, por ejemplo aceites minerales o vegetales, particularmente en el caso de concentrados líquidos en los cuales el diluyente o vehículo es un aceite, para proporcionar composiciones listas para su empleo. Cuando se desee, las composiciones líquidas de los compuestos de fórmula general I se pueden emplear en forma de concentrados auto-emulsionantes que contienen las sustancias activas disueltas en los agentes emulsionantes o en disolventes que contienen agentes emulsionantes compatibles con sustancias activas, produciendo composiciones listas para su empleo la simple adición de agua a tales concentrados.

Las composiciones herbicidas pueden contener también, si se desea, adyuvantes convencionales tales como adhesivos, agentes colorantes e inhibidores de la corrosión. Estos adyuvantes pueden servir también como vehículos o diluyentes.

Las composiciones herbicidas pueden comprender también los compuestos de fórmula general I en asociación, preferiblemente dispersados homogéneamente en los mismos, con uno o más compuestos pesticidamente activos diferentes y, si se desea, uno o más diluyentes o vehículos, agentes de superficie activa y adyuvantes convencionales, compatibles, pesticidamente aceptables, tal y como anteriormente se ha descrito. Ejemplos de otros compuestos pestici-

damente activos que pueden ser incluidos o utilizados en combinación con las composiciones herbicidas anteriormente descritas, incluyen herbicidas, por ejemplo ácidos fenoxiacarboxílicos [por ejemplo, ácido 4-(4-cloro-2-metilfenoxi)butírico, ácido 4-(2,4-diclorofenoxi)-butírico, ácido 2-(4-cloro-2-metilfenoxi)propiónico, ácido 2-(2,4-diclorofenoxi)-propiónico, ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético, ácido 2,4-diclorofenoxiacético y ácido 2,4,5-triclorofenoxiacético], derivados de ácido benzóico (por ejemplo, ácido 2,3,6-triclorobenzóico, ácido 2-metoxi-3,6-diclorobenzóico y ácido 3-amino-2,5-diclorobenzóico), ácidos alifáticos halogenados (por ejemplo ácido tricloroacético y ácido 2,2-dicloropropiónico), carbamatos [por ejemplo N-(3-clorofenil)-carbamatoisopropilo, N-fenilcarbamatoisopropilo, y N-(3-clorofenil)-carbamato 3-cloro-2-butinilo], tiocarbamatos (por ejemplo N,N-diisopropiltiocarbamato S-2,3,3-tricloroalilo y N,N-dipropiltiocarbamato de S-propilo), amidas [por ejemplo 3,4-dicloropropionanilida, 2-cloro-N-isopropilacetanilida y D-N-etil-2-(fenilcarbamoiloxi)propionamida], derivados de urea [por ejemplo N'-(4-clorofenil)-N,N-dimetilurea, N,N-dimetil-N'-fenilurea, N'-(3,4-diclorofenil)-N,N-dimetilurea y N'-(4-clorofenil)-N-metoxi-N-metilurea], diazinas, (por ejemplo 5-bromo-3-isopropil-6-metil-uracilo y 3-ciclohexil-5,6-trimetileno-uracilo), triazinas (por ejemplo 2-cloro-4,6-bis-etilamino-1,3,5-triazina, 2-cloro-4-etilamino-6-isopropilamino-1,3,5-triazina y 6-(3-metoxi-

propilamino)-4-isopropilamino-2-metiltio-1,3,5-triazina),
fenoles sustituidos [por ejemplo 2-metil-4,6-dinitrofenol,
2-(1-metil-propil)-4,6-dinitrofenol y 2,4-diclorofenil
4-nitrofenileter], derivados de amonio cuaternario (por ejemplo
5 sales de 1,1'-etileno-2,2'-bipiridilio y 1,1'-dimetil-4,4'-
dipiridilio), derivados de benzonitrilo (por ejemplo 2,6-diclo-
robenzonitrilo y 3,5-diiodo- y 3,5-dibromo-4-hidroxibenzonitri-
los y sus sales y ésteres, por ejemplo sus octanoatos), deri-
vados de tiocarbonilo [por ejemplo di(metoxitiocarbonil)disul-
furo], bencenosulfonilcarbamatos (por ejemplo 4-aminobenceno-
10 sulfonilcarbamato de metilo, 4-nitrobencenosulfonilcarbamato
de metilo y 4-metoxicarbonilaminobencenosulfonilcarbamato
de metilo, ácido 4-cloro-2-oxo-benzotiazolin-3-ilacético,
2-t-butil-4-(2,4-dicloro-5-isopropoxifenil)-5-oxo-1,3,4-
15 oxadiazol y 2,6-dinitro-N,N-dipropil-4-trifluormetilanilina,
insecticidas, por ejemplo N-metilcarbamato de naft-1-ilo,
y fungicidas, por ejemplo 2,6-dimetil-4-tridecilmorfolina,
N-(1-butilcarbamoilbenzimidazol-2-il)carbamato de metilo
y 1,2-bis-(3-metoxicarbonil-2-tioureido)benceno. Otros ma-
20 teriales biologicamente activos que pueden ser utilizados
o incluidos en las composiciones herbicidas son los regula-
dores del crecimiento de las plantas, por ejemplo hidrazida
maléica, ácido N-dimetilaminosuccinámico, cloruro de (2-clo-
roetil)trimetilamonio y ácido 2-cloroetano-fosfónico, o fer-
25 tilizantes, por ejemplo conteniendo nitrógeno, potasio y

5 con colza de semilla de aceite para controlar el crecimiento de Alopecurus myosuroides, Poa annua, Lolium perenne, Apera spica-venti, Stellaria media, Papaver rhoeas y Veronica persica mediante aplicación de pre-emergencia a la superficie del terreno antes de que broten los hierbajos y cosecha.

10 Se pueden obtener polvos humectables similares reemplazando la 3-(2-metilbencil)piridazina por cualquier otro derivado de piridazina sólido de fórmula general I, en particular un compuesto de fórmula general I en donde R¹ representa un átomo de fluor, cloro, bromo o yodo o un grupo metilo, etilo, metoxi o etoxi, R², R³ y R⁴ representan cada uno un átomo de hidrógeno y n representa 0 ó un número entero de 1 a 5 inclusive.

15 El polvo humectable se puede colocar en un recipiente adecuado, por ejemplo una caja de cartón, en una cantidad suficiente para el tratamiento de 1 hectárea de área de crecimiento de colza, es decir 4 kg de polvo humectable conteniendo 1 kg de 3-(2-metilbencil)piridazina, con instrucciones anexas de utilización correspondientes a las indicaciones anteriormente indicadas, encontrándose las instrucciones preferiblemente impresas sobre el recipiente o sobre
20 una etiqueta o rótulo fijado al recipiente.

EJEMPLO 5

25 Se forma un concentrado auto-emulsionante a partir de:

3-(2-bromobencil)piridazina..... 15 % p/v
Duoterics MB1/MB2 (una mezcla de superficie
activa aniónica/no iónica conteniendo
alquilsulfonatos de calcio)..... 10 % p/v
5 una mezcla de ciclohexanona y Aromasol "H"
(un disolvente aromático que consiste predo-
minantemente en trimetilbencenos isoméricos)
(3:1)..... hasta 100% en volúmen
disolviendo el derivado de piridazina en una porción de la
10 mezcla de ciclohexanona y aromasol "H", añadiendo a continua-
ción, con agitación, Duoterics MB1/MB2 y añadiendo entonces,
con agitación, el resto de la mezcla de ciclohexanona y aro-
masol "H". El líquido auto-emulsionante así obtenido se puede
15 diluir con agua y aplicarse en una proporción de 1 kg de de-
rivado de piridazina en 200 l de fluído de pulverización por
hectárea, a un área de crecimiento de cosecha, plantada con
soja para controlar la germinación y crecimiento de hierba
racimosa, gallo gordo. Eleusine spp., hierba silvestre e
hierba japonesa por aplicación al terreno antes del brote
20 de la cosecha e hierbajos.

EJEMPLO 6

Se forman gránulos a partir de:

3-(2-clorobencil)piridazina..... 10 % p/p
Waxoline Red OS (colorante de 4-orto-tolilazo-
25 ortotoluidina-2-naftol)..... 0,2 % p/p

gránulos de attapulgita [arcilla de sílice sor-
bente, grado o dureza AA; grado RVM/materia
volátil regular]..... hasta 100 % en peso.
5 disolviendo el derivado de piridazina y Waxoline Red OS en
la cantidad mínima de acetona, tras lo cual se pulveriza o
se gotea la solución acetónica sobre los gránulos y se per-
mite la evaporación de la acetona con agitación constante.
Los gránulos así obtenidos se pueden aplicar al terreno en
una proporción de 20 kg, es decir 2 kg de derivado de pirida-
10 zina, por hectárea, con incorporación superficial, a un área
de crecimiento de cosechas que ha de utilizarse para el
crecimiento de una cosecha de judías enanas antes de que se
siembren las judías, para controlar la germinación y creci-
miento de gallo gordo, hierba racimosa, Polygonum spp.,
15 alopecuro e hierba silvestre.

EJEMPLO 7

Se forma un concentrado auto-emulsionante por
el procedimiento descrito en el ejemplo 5, pero sustituyendo
la 3-(2-bromobencil)piridazina por 3-(2-etilbencil)piridazina
20 (20 % p/v). El líquido auto-emulsionante así obtenido se
puede diluir con agua y aplicarse en una proporción de 1 kg
de derivado de piridazina en 300 l de fluido de pulverización
por hectárea, a un área de crecimiento de cosechas que ha de
ser plantada con remolacha de azúcar e incorporarse en el te-
25 rreno antes de que la cosecha se siembre, para controlar la

germinación y crecimiento de Avena fatua, Alopecurus myosuroides, Digitaria sanguinalis, Echinochloa crus-galli, Setaria viridis, Eleusine indica y Amaranthus retroflexus.

5 Se pueden obtener concentrados auto-emulsio-
nantes similares sustituyendo la 3-(2-etilbencil)piridazina
por un compuesto de fórmula general I en donde R¹ representa
un átomo de fluor, cloro, bromo o yodo o un grupo metilo,
etilo, metoxi o etoxi, R², R³ y R⁴ representan cada uno un
10 átomo de hidrógeno y n representa 0 ó un entero de 1 a 5 in-
clusive.

EJEMPLO 8

Se forma un concentrado soluble en agua a par-
tir de:

3-(2-metoxibencil)piridazina..... 20 % p/v
15 Ethylan KEO (un condensado de nonilfenol-óxido
de etileno conteniendo 9,5 moles de óxido de
etileno)..... 10 % p/v
dimetilformamida..... hasta 100 %
en volúmen

20 disolviendo el derivado de piridazina en una porción de
la dimetilformamida, agitando en el Ethylan KEO y añadiendo
entonces el resto de la dimetilformamida. El concentrado
soluble en agua, así obtenido, se puede disolver en agua y
aplicarse en una proporción de 1 kg de derivado de piridazina
en 400 l de fluido de pulverización, por hectárea, a un área
25 de crecimiento de cosechas en donde ha de plantarse trigo,

5 para controlar Avena fatua, Alopecurus myosuroides, Lolium perenne, Apera spica-venti, Poa annua, Stellaria media, Galium aparine, Matricaria inodora, Papaver rhoeas y Veronica persica por aplicación al terreno después de la siembra de la cosecha y antes del brote de los hierbajos y cosecha. . .

10 Se pueden obtener concentrados solubles en agua similares sustituyendo la 3-(2-metoxibencil)piridazina por un compuesto de fórmula general I, en donde R¹ representa un átomo de fluor, cloro, bromo o yodo o un grupo metilo, etilo, metoxi o etoxi, R², R³ y R⁴ representa cada uno un átomo de hidrógeno y n representa 0 o un entero de 1 a 5 inclusive.

EJEMPLO 9

15 Se forman gránulos por el procedimiento descrito en el ejemplo 6 pero sustituyendo la 3-(2-clorobencil)piridazina por 3-(2,4-dimetilbencil)piridazina. Los gránulos así obtenidos se pueden aplicar a la tierra de un área de crecimiento de cosechas, que ha de ser sembrada con maíz, en una proporción de 20 kg, es decir 2 kg de derivado de piridazina, por hectárea, con incorporación superficial a la tierra, para controlar la germinación y crecimiento de Digitaria sanguinalis, Echinochloa crus-galli, Eleusine indica, Paspalum dilatatum, Setaria spp. y Amaranthus retroflexus.

25 Se pueden obtener gránulos similares sustituyendo la 3-(2,4-dimetilbencil)piridazina por un compuesto de

fórmula general I en donde R¹ representa un átomo de fluor, cloro, bromo o yodo o un grupo metilo, etilo, metoxi o etoxi, R², R³ y R⁴ representan cada uno un átomo de hidrógeno y n representa 0 ó un entero de 1 a 5 inclusive.

5

EJEMPLO 10

Se forma un concentrado auto-emulsionante a partir de:

3-(1-feniletíl)piridazina..... 20 % p/v

Duoterics MB1/MB2..... 10 % p/v

10

Aromasol "H"..... hasta 100 % en volúmen

disolviendo el derivado de piridazina en una porción de aromasol "H", añadiendo a continuación, con agitación, Duoterics

MB1/MB2 y añadiendo entonces, con agitación, el resto del

Aromasol "H". El líquido auto-emulsionante así obtenido se

15

puede diluir con agua y aplicarse en una proporción de 1,5 kg de derivado de piridazina en 300 l de fluido de pulveriza-

ción, por hectárea, a un área de crecimiento de cosechas que contiene una cosecha brotada de judías enanas para controlar

la germinación y crecimiento de Avena fatua, Stellaria media,

20

Alopecurus myosuroides, Poa annua, Polygonum lapathifolium y Galium aparine por aplicación a la tierra antes de brotar los hierbajos.

Se pueden obtener concentrados auto-emulsio-

nantes similares sustituyendo la 3-(1-feniletíl)piridazina

25

por un compuesto de fórmula general I, en donde R¹ representa

un átomo de fluor, cloro, bromo o yodo o un grupo metilo, etilo, metoxi o etoxi, R^2 representa un grupo metilo, R^3 y R^4 representan cada uno un átomo de hidrógeno y n representa 0 ó un entero de 1 a 5 inclusive.

5

EJEMPLO 11

10

15

20

25

Se forma un polvo humectable por el procedimiento descrito en el ejemplo 4 pero sustituyendo la 3-(2-metilbencil)piridazina por 3-[1-(2-metilfenil)etil]piridazina (50 % p/p) y utilizando Ethylan CP (2,5 % p/p) y Celite PF (47,5 % p/p). El polvo humectable así obtenido se puede suspender en agua y aplicarse (a) en una proporción de 3 kg de derivado de piridazina en 300 l de fluido de pulverización por hectárea en una cosecha de caña de azúcar como una pulverización dirigida, es decir evitando la aplicación a la caña de azúcar, para controlar el crecimiento de hierbajos germinados brotados y para evitar la germinación y crecimiento de hierbajos no brotados todavía, en particular Digitaria sanguinalis, Eleusine indica, Echinochloa crus-galli, Paspalum dilatatum, Sorghum halepense, Cyperus rotundus, Portulaca oleracea y Amaranthus retroflexus, o (b) en una proporción de 2 kg de derivado de piridazina en 200 l de fluido de pulverización, por hectárea, a un área de rastros después de la recogida de una cosecha en otoño e incorporarse total y profundamente en la tierra por rotovación para controlar el crecimiento de grama del norte, por ejemplo Agropyron repens,

5 nantes similares sustituyendo la 3- $\sqrt{1}$ -(2-etilfenil)etilpiridazina por un compuesto de fórmula general I en donde R¹ representa un átomo de fluor, cloro, bromo o yodo o un grupo metilo, etilo, metoxi o etoxi, R² representa un grupo metilo, R³ y R⁴ representan cada uno un átomo de hidrógeno y n representa 0 ó un número entero de 1 a 5 inclusive.

EJEMPLO 13

10 Se forma un concentrado auto-emulsionante por el procedimiento descrito en el ejemplo 5, pero reemplazando la 3-(2-bromobencil)piridazina por 3- $\sqrt{1}$ -(2-metoxifenil)etilpiridazina (30 % p/v). El líquido auto-emulsionante así obtenido se puede diluir con agua y aplicarse en una proporción de 0,5 kg de derivado de piridazina en 200 l de fluido de pulverización, por hectárea, a un área de crecimiento de cosechas sembrada con algodón, para controlar la germinación y
15 crecimiento de Digitaria sanguinalis, Echinochloa crus-galli, Eleusine indica, Paspalum dilatatum, Setaria viridis y Amaranthus retroflexus por aplicación a la tierra seguido por una incorporación ligera y superficial en la tierra,
20 de que broten los hierbajos y cosecha.

EJEMPLO 14

25 Se forman gránulos por el procedimiento descrito en el ejemplo 6 pero sustituyendo la 3-(2-clorobencil)piridazina por 3- $\sqrt{1}$ -(2-clorofenil)etilpiridazina (5 % p/p). Los gránulos así obtenidos se pueden aplicar a la tierra de un

5 área de crecimiento de cosechas que contiene una cosecha brota-
da de remolacha de azúcar, en una proporción de 20 kg, es
decir 1 kg de derivado de piridazina, por hectárea, después
de "aislar" (selección de la cosecha) para controlar la ger-
minación y crecimiento de Amaranthus retroflexus, Cheropodium
album, Digitaria sanguinalis y Echinochloa crus-galli de
germinación tardía.

10 Se pueden obtener gránulos similares sustituyendo la 3- $\sqrt{1}$ -(2-clorofenil)etil/piridazina por un compuesto
de fórmula general I en donde R¹ representa un átomo de fluor,
cloro, bromo o yodo o un grupo metilo, etilo, metoxi o etoxi,
R² representa un grupo metilo, R³ y R⁴ representan cada uno
un átomo de hidrógeno y n representa 0 ó un entero de 1 a 5
inclusive.

15 EJEMPLO 15

20 Se forma un concentrado auto-emulsionante por el procedimiento descrito en el ejemplo 5, pero susti-
yendo la 3-(2-bromobencil)piridazina por (+) 3-(2-cloro-~~d~~-
metoxibencil)piridazina. El líquido auto-emulsionante así ob-
tenido se puede diluir con agua y aplicarse en una proporción
de 2 kg de derivado de piridazina en 200 l de fluido de pul-
verización, por hectárea, a un área de crecimiento de cosechas
plantada con patatas, para controlar la germinación y creci-
miento de Avena fatua, Alopecurus myosuroides, Digitaria
25 sanguinalis, Echinochloa crus-galli, Setaria viridis, Eleusine

indica, Chenopodium album, Stellaria media, Polygonum spp. y Matricaria inodora por aplicación a la tierra después de plantar la cosecha y antes de que broten los hierbajos y cosecha.

5 Se pueden obtener concentrados auto-emulsio-
nantes similares sustituyendo la (+) 3-(2-cloro- α -metoxiben-
cil)piridazina por un compuesto de fórmula general I en donde
R¹ representa un átomo de fluor, cloro, bromo o yodo o un
grupo metilo, etilo, metoxi o etoxi, R² y R⁴ representan cada
10 uno un átomo de hidrógeno, R³ representa un grupo metoxi y n
representa 0 o un entero de 1 a 5 inclusive.

EJEMPLO 16

Se forman gránulos por el procedimiento des-
crito en el ejemplo 6, pero sustituyendo la 3-(2-clorobencil)-
15 piridazina por (+) 3-(2-cloro- α -hidroxibencil)piridazina.
Los gránulos así obtenidos se pueden aplicar en una proporción
de 10 kg, es decir 1 kg de derivado de piridazina por hectá-
rea, para controlar la germinación y crecimiento de Echinoch-
loa crus-galli, juncias, (por ejemplo Eliocharis spp. y
20 Fimbristylis spp.) e hierbajos de hoja ancha, por ejemplo
Monochoria vaginalis y Rotala indica, en una cosecha de arroz
transplantado por aplicación antes del brote de los hierbajos
o en el momento de brotar los hierbajos después del transplan-
te de la cosecha.

25 Se pueden obtener gránulos similares susti-

tuyendo la (+) 3-(2-cloro- α -hidroxibencil)piridazina por un compuesto de fórmula general I en la que R¹ representa un átomo de fluor, cloro, bromo o yodo, o un grupo metilo, etilo, metoxi o etoxi, R² y R⁴ representan cada uno un átomo de hidrógeno, R³ representa un grupo hidroxilo y n representa 0 ó un entero de 1 a 5 inclusive.

EJEMPLO 17

Se forma un polvo humectable por el procedimiento descrito en el ejemplo 4, pero sustituyendo la 3-(2-metilbencil)piridazina por 3-(2-clorobenzoil)piridazina (50 % p/p) y utilizando Ethylan CP (2,5 % p/p) y Celite PF (47,5 % p/p). El polvo humectable así obtenido se puede suspender en agua y aplicarse en una proporción de 2 kg de derivado de piridazina en 200 l de fluido de pulverización, por hectárea, en una cosecha de algodón tan pronto como se ha sembrado la cosecha, para controlar la germinación y crecimiento de Echinochloa crus-galli, Digitaria sanguinalis, Paspalum dilatatum, Eleusine indica, Chenopodium album, Polygonum spp. y Amaranthus retroflexus, efectuándose la aplicación a la tierra antes del brote de la cosecha e hierbajos e incorporándose la formulación en la tierra por irrigación aérea.

Se pueden obtener polvos humectables similares sustituyendo la 3-(2-clorobenzoil)piridazina por un compuesto de fórmula general I en donde R¹ representa un átomo fluor, cloro, bromo o yodo o un grupo metilo, etilo, metoxi o

etoxi, R^2 y R^3 representan conjuntamente un átomo de oxígeno, R^4 representa un átomo de hidrógeno y n representa 0 ó un entero de 1 a 5 inclusive.

EJEMPLO 18

5 Se forma un concentrado soluble en agua por el procedimiento descrito en el ejemplo 8 pero sustituyendo la 3-(2-metoxibencil)piridazina por 3-(2-metil- α -hidroxiimino-bencil)piridazina (25 % p/v). El concentrado soluble en agua así obtenido se puede disolver en agua y aplicarse en una proporción de 2 kg de derivado de piridazina en 300 l de fluido de pulverización, por hectárea, a un área de crecimiento de cosecha que ha de ser plantada con coles, para controlar la germinación y crecimiento de Avena fatua, Alopecurus myosuroides, Poa annua, Stellaria media, Polygonum spp. y Capsella bursa-pastoris por aplicación a la tierra seguido por incorporación mecánica ligera y superficial, antes de la siembra de la cosecha.

10

15

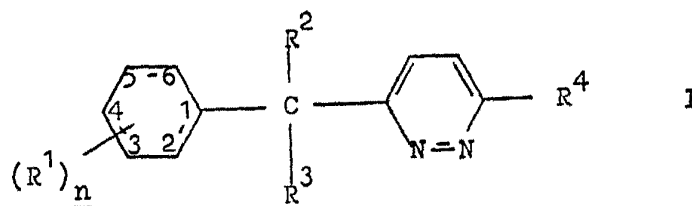
 Se pueden obtener concentrados solubles en agua similares sustituyendo la 3-(2-metil- α -hidroxiimino-bencil)piridazina por un compuesto de fórmula general I en donde R^1 representa un átomo de fluor, cloro, bromo o yodo o un grupo metilo, etilo, metoxi o etoxi, R^2 y R^3 representan conjuntamente el grupo hidroxiimino, R^4 representa un átomo de hidrógeno y n representa 0 ó un entero de 1 a 5 inclusive.

20

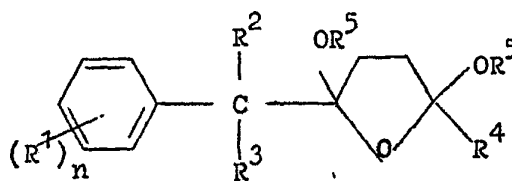
5 Descrita suficientemente la naturaleza del
invento, así como la manera de realizarse en la práctica,
debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente in-
dicadas son susceptibles de modificaciones de detalle en
cuanto no alteren su principio fundamental.

REIVINDICACIONES

1.- Procedimiento para preparar derivados de piridazina de fórmula general:



5 en la que R^1 representa un átomo de fluor, cloro, bromo o yodo o un grupo alquilo, alcoxi, alquiltio, alquilsulfonilo, nitro, trifluormetilo, ciano, alcoxicarbonilo, carboxi, amino-carbonilo, amino, monoalquilamino o dialquilamino, conteniendo de 1 a 6 átomos de carbono el grupo alquilo y siendo de cadena
10 recta o ramificada las mitades alquilo de dichos grupos alcoxi, alquiltio, alquilsulfonilo, alcoxicarbonilo, monoalquilamino, y di alquilamino, R^2 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de cadena recta o ramificada que contiene de 1 a 6 átomos de carbono, R^3 representa un átomo de hidrógeno o un grupo al-
15 quilo de cadena recta o ramificada conteniendo de 1 a 6 átomos de carbono, o un grupo metoxi, etoxi o hidroxil, R^4 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de cadena recta o ramificada, conteniendo de 1 a 6 átomos de
20 carbono y n representa cero o un entero de 1 a 5 inclusive; y sus sales agricolamente aceptables; caracterizado porque comprende hacer reaccionar un compuesto de fórmula general:



l en la que R^1 , R^2 , R^3 , R^4 y n se definen como anteriormente y

R⁵ representa un grupo metilo o etilo, con un reactivo ácido capaz de abrir el anillo furano, seguido por la reacción del compuesto formado con hidrazina, seguido, si se desea, por la etapa de convertir el derivado de piridazina obtenido en una sal agricolamente aceptable.

5

2.- Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado porque el reactivo ácido es fenol o una solución etanólica acuosa diluida de un ácido inorgánico.

10

3.- Procedimiento según la reivindicación 2, caracterizado porque el ácido inorgánico es ácido clorhídrico.

4.- Procedimiento para preparar derivados de piridazina, tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria.

Esta Memoria consta de 85 hojas escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, 15 ABR 1977

MAY & BAKER LIMITED.

J. M. GÓMEZ AGUILA y Compañía
Por Firmados L. Casala Fernández

C