



ESPAÑA

10 ES	11 NUMERO	12 AI
21	451,480	
22	FECHA DE PRESENTACION	
	11-9-76	

PATENTE DE INVENCION

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
110331/75 36453/76	11-9-75 1-4-76	Japón Japón

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	62 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	C07D	

54 TITULO DE LA INVENCION
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE PIRI-DAZINONA

71 SOLICITANTE (S)
SANKYO COMPANY LIMITED

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
1-6, 3-chome, Nihonbashi Honcho, Chuo-ku, Tokyo, Japon

72 INVENTOR (ES)
Teruomi Jojima y Yukiyoishi Takahi, ambos japoneses.

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU

UNE A-4 MOD. 3106 UTILICESE COMO PRIMERA PAGINA DE LA MEMORIA

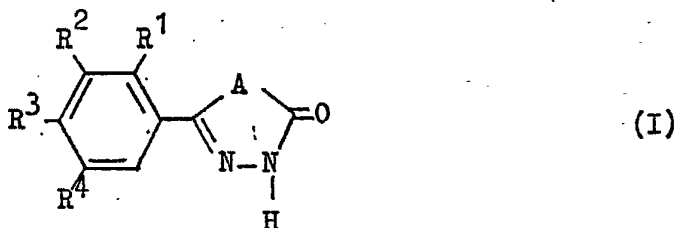
CONCEDIDA 20 OCT. 1977

1 Esta invención se refiere a una composición fungici-
da agrícola en la que el ingrediente activo es una 6-(fenil-
sustituído)-3(2H)-piridazinona o una 6-(fenil sustituido)-
4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona y también a un cierto grupo
5 de nuevos derivados de piridazinona.

Aunque se conocen muchos tipos diferentes de compues-
tos para uso como fungicidas en el campo de los productos
químicos agrícolas, existe una demanda continua por parte de
los usuarios de nuevos fungicidas agrícolas.

10 Ahora hemos encontrado inesperadamente que ciertos
derivados de piridazinona presentan una actividad fungicida
muy importante.

Así, de acuerdo con una característica de esta inven-
ción, se proporciona una composición fungicida que compren-
15 de un derivado de piridazinona de fórmula general (I):



20 donde

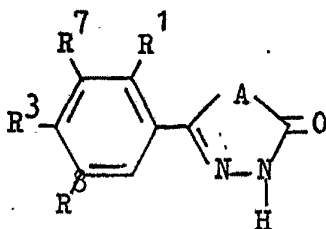
R^1 representa un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxilo,
un grupo de fórmula $-O-CO-R^5$ (donde R^5 representa
un grupo alquilo de 1 a 5 átomos de carbono) o un
grupo de fórmula $-O-SO_2-R^6$ (donde R^6 representa un
25 grupo fenilo que no lleva sustituyentes o contiene
uno o más sustituyentes halógeno o alquilo C_{1-3});
 R^2 y R^4 son iguales o diferentes y cada uno de ellos
representa un átomo de halógeno o uno de los grupos
 R^2 y R^4 representa un átomo de halógeno y el otro
30 representa un átomo de hidrógeno;

1 R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo
de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxi de 1 a 6
átomos de carbono, un grupo alquenilo de 3 a 5 áto-
5 mos de carbono, un grupo alquinoxilo de 3 ó 4 áto-
mos de carbono, un grupo amino, un grupo hidróxi, un
átomo de halógeno, un grupo de fórmula $-O-CO-R^5$ (don-
de R^5 es el definido anteriormente) o un grupo de
fórmula $-O-SO_2-R^6$ (donde R^6 es el definido anterior-
mente) y

10 A representa el grupo $-CH_2-CH_2-$ o $-CH=CH-$
o cuando A representa el grupo $-CH=CH-$, una sal del mismo
y un vehículo o diluyente agrícolamente aceptable.

15 De acuerdo con otra característica de esta invención,
se proporciona un método para el control de los hongos
patógenos en las plantas, semillas o tierras, que consis-
te en aplicar a dicha planta, semilla o tierra un derivado
de piridazinona de fórmula (I) o una sal del mismo, como
se ha definido antes.

20 De acuerdo con otra característica de esta invención
se proporcionan nuevos derivados de piridazinona de fórmu-
la (II):



(II)

25 donde

R^1 , R^3 y A son los definidos anteriormente y

R^7 y R^8 son iguales o diferentes y cada uno de ellos

30 representa un átomo de halógeno o uno de los grupos R^7 y R^8

representa un átomo de halógeno y el otro representa un

1 átomo de hidrógeno con la condición de que, cuando R^3 re-
presenta un átomo de halógeno, un grupo hidroxilo o un grupo
alcoxi, R^7 y R^8 representan ambos un átomo de halógeno
5 y, cuando A representa el grupo $-CH=CH-$, sales de los mis-
mos.

Algunos de los derivados de piridazinona de fórmula
la general (I) son compuestos conocidos y se conocen tam-
bién ciertas piridazinonas afines, como se indica a con-
10 tinuación:

En la patente estadounidense nº 2.624.730 se indica
que las 6-(4-halofenil)-3(2H)-piridazinonas y las 6-(3,4-
dihalofenil)-3(2H)-piridazinonas son útiles como amebicidas.

J. Heterocyclic. Chem., 11, 755 (1974) describe que
15 la 6-(4-cloro-3-metilfenil)-3(2H)-piridazinona, 6-(3-bromo-
4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona, 6-(4-cloro-3-nitrofenil)-
3(2H)-piridazinona, 6-(4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona,
6-(4-metoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona y 6-(4-
cloro-3-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona son úti-
les como agentes antiprotozoarios.

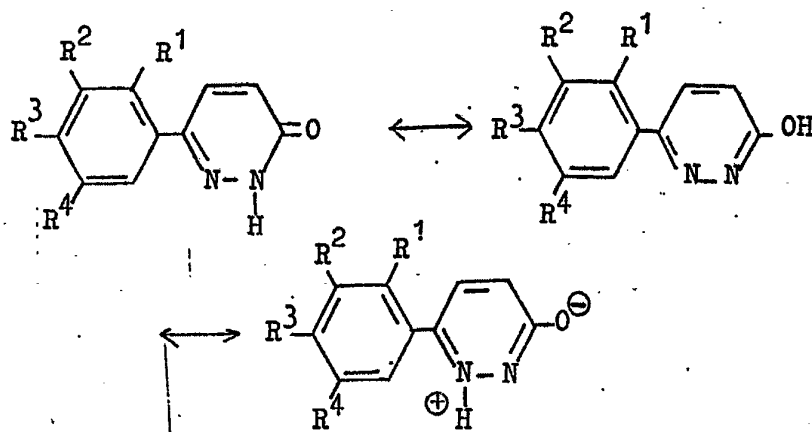
20 En la patente francesa nº 1.507.475 se indica que la
6-(4-aminofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona puede ser
empleada como producto intermedio en la síntesis de medici-
nas y colorantes.

25 En la patente japonesa nº 93.984/75, abierta a inspec-
ción pública, se indica que la 6-(3-cloro-4-hidroxifenil)-
4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona es útil como producto inter-
medio en la síntesis de medicinas.

30 En la patente japonesa publicada nº 12.740/69 se in-
dica que la 6-(4-aminofenil)-3(2H)-piridazinona puede ser
empleada como producto intermedio en la síntesis de coloran-

tes.

Los derivados de piridazinona de fórmula (I) donde A representa el grupo $-\text{CH}=\text{CH}-$ pueden presentar tautomerismo, como se indica a continuación:



donde R^1 , R^2 , R^3 y R^4 son los definidos anteriormente.

En las fórmulas anteriores (I) y (II), donde R^2 , R^3 y R^4 representan átomos de halógeno, estos pueden ser átomos de cloro, bromo, fluor o yodo y preferiblemente átomos de cloro, fluor o bromo.

Cuando R^3 representa un grupo alquilo, puede ser un grupo alquilo de cadena lineal o ramificada, de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo un grupo metilo, un grupo etilo, un grupo propilo, un grupo isopropilo, un grupo butilo, un grupo isobutilo, un grupo sec-butilo, un grupo terc-butilo, un grupo amilo, un grupo isoamilo, un grupo sec-amilo o un grupo hexilo, preferiblemente un grupo metilo o etilo.

Cuando R^3 representa un grupo alcoxi, puede ser un grupo alcoxi de cadena lineal o ramificada, de 1 a 6 átomos de carbono, por ejemplo un grupo metoxi, etoxi, propoxi, isopropoxi, butoxi, isobutoxi, sec-butoxi, terc-butoxi,

1 amiloxi, isoamiloxi, sec-amiloxi o hexiloxi, preferible-
mente un grupo metoxi o etoxi.

5 Cuando R^1 o R^3 representan el grupo $-O-CO-R^5$, R^5
puede ser cualquiera de los grupos alquilo ilustrados ante-
riormente para R^3 , distinto de hexilo. Cuando R^1 o R^3 re-
presentan el grupo $-O-SO_2-R^6$, R^6 puede ser, por ejemplo,
un grupo fenilo, o-clorofenilo, m-clorofenilo, p-clorofenilo,
p-bromofenilo, 2,4-diclorofenilo, o-tolilo, m-tolilo, p-to-
lilo, 4-etilfenilo o 2-propilfenilo, preferiblemente un
10 grupo p-tolilo.

Cuando R^3 representa un grupo alqueniloxi, puede ser,
por ejemplo, un grupo aliloxi, 2-buteniloxi, 1-metil-2-pro-
peniloxi, 2-metil-2-propeniloxi, 3-buteniloxi o 2-pentanil-
oxi, preferiblemente un grupo alqueniloxi de 3 ó 4 átomos
15 de carbono.

Cuando R^3 representa un grupo alquiniloxi, puede ser,
por ejemplo, un grupo 2-propiniloxi, 1-metil-2-propiniloxi,
2-butiniloxi, o 3-butiniloxi, preferiblemente un grupo
20 2-propiniloxi.

Las clases preferidas de compuestos comprendidos den-
tro de la fórmula (I) y/o (II) son las siguientes:

GRUPO A

Los compuestos donde R^1 representa un átomo de hi-
drógeno o un grupo hidroxilo, especialmente un átomo de hidró-
25 geno; R^2 y R^4 son iguales o diferentes y cada uno de ellos
representa un átomo de halógeno, especialmente un átomo de
cloro, fluor o bromo; y R^3 representa un átomo de hidróge-
no, un grupo amino o un grupo metilo o etilo (especialmente
un grupo metilo), un grupo metoxi o etoxi (especialmente un
30 grupo metoxi) o un grupo alqueniloxi de 3 ó 4 átomos de car-

1 bono (especialmente un grupo aliloxi).

GRUPO B

5 Los compuestos donde R^1 y R^4 representan átomos de hidrógeno y R^2 y R^3 son iguales o diferentes y cada uno de ellos representa un átomo de cloro, flúor o bromo o bien R^2 representa un átomo de cloro o bromo y R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo metilo o un grupo etilo.

GRUPO C

10 Los compuestos donde R^1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxil; R^2 y R^4 son iguales o diferentes y cada uno de ellos representa un átomo de halógeno o uno de los grupos R^2 y R^4 representa un átomo de halógeno y el otro representa un átomo de hidrógeno; R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo amino, un grupo hidroxil o un átomo de halógeno y A representa el grupo -CH=CH-.

GRUPO C'

20 Los compuestos donde R^1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo hidroxil; R^2 y R^4 son iguales o diferentes y cada uno de ellos representa un átomo de halógeno o uno de los radicales R^2 y R^4 representa un átomo de halógeno y el otro representa un átomo de hidrógeno; R^3 representa un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, un grupo hidroxil o un átomo de halógeno y A representa el grupo -CH=CH-.

25 También se prefieren las sales de los compuestos comprendidos dentro de los Grupos A, B, C y C'.

30 Son compuestos especialmente preferidos aquéllos donde R^1 representa un átomo de hidrógeno; R^2 y R^4 son iguales o diferentes y cada uno de ellos representa un átomo de

1 cloro, fluor o bromo y R^3 representa un grupo metilo, etilo, metoxi o etoxi.

Pueden formarse sales con los compuestos de fórmula (I) y (II) solamente cuando A representa el grupo
5 -CH=CH-. Estas sales pueden ser: sales de adición de ácido, especialmente sales con un ácido mineral, v.g. ácido clorhídrico, sulfúrico, bromhídrico o fosfórico; aductos con alquilisocianatos, por ejemplo metilisocianato; sales de metales alcalinos, por ejemplo la sal de sodio, potasio o
10 litio; sales de metales alcalino-térreos, por ejemplo la sal de calcio o magnesio; sales con otros iones metálicos monovalentes, divalentes o trivalentes, v.g. con un ión aluminio o cobre; y sales con iones complejos.

La siguiente es una lista de ejemplos representativos de los derivados de piridazinona de fórmula (I). Los
15 números atribuidos a los compuestos en esta lista se utilizan más adelante para identificar los compuestos.

1. 6-(3,4-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona
2. 6-(3,4,5-triclorofenil)-3(2H)-piridazinona
- 20 3. 6-(5-bromo-3,4-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona
4. 6-(3-cloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
5. 6-(3-bromo-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
6. 6-(3-cloro-4-isopropilfenil)-3(2H)-piridazinona
7. 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
- 25 8. 6-(3,5-dibromo-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
9. 6-(3,5-diiodo-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
10. 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
11. 6-(3,5-dibromo-4-etilfenil)-3(2H)-piridazinona
12. 6-(3,5-dicloro-4-propilfenil)-3(2H)-piridazinona
- 30 13. 6-(3,5-dibromo-4-propilfenil)-3(2H)-piridazinona

- 1 14. 6-(4-butil-3,5-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona
15. 6-(3,5-dicloro-4-sec-butilfenil)-3(2H)-piridazinona
16. 6-(3,5-dicloro-4-terc-butilfenil)-3(2H)-piridazinona
17. 6-(3,5-dicloro-5-pentilfenil)-3(2H)-piridazinona
5 18. 6-(3,5-dicloro-4-sec-amilfenil)-3(2H)-piridazinona
19. 6-(3,5-dicloro-4-hexilfenil)-3(2H)-piridazinona
20. 6-(3,5-dibromo-4-cloro-2-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
21. 6-(3,5-dibromo-2-hidroxi-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
22. 6-(3,5-dicloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
10 23. 6-(3,5-dibromo-4-etil-2-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
24. 6-(3,5-dibromo-2-hidroxi-4-terc-butilfenil)-3(2H)-piridazinona
25. 6-(5-cloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
15 26. 6-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
27. 6-(3,5-dibromo-4-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
28. 6-(3-bromo-5-cloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
29. 6-(3-cloro-4-etilfenil)-3(2H)-piridazinona
20 30. 6-(3-bromo-5-cloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
31. 6-(3-bromofenil)-3(2H)-piridazinona
32. 6-(3-clorofenil)-3(2H)-piridazinona
33. 6-(3-cloro-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona
34. 6-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona
25 35. 6-(4-amino-3-clorofenil)-3(2H)-piridazinona
36. 6-(4-amino-3-bromofenil)-3(2H)-piridazinona
37. 6-(4-amino-3,5-dibromofenil)-3(2H)-piridazinona
38. 6-(3,5-dibromofenil)-3(2H)-piridazinona
39. 6-(3-bromo-5-cloro-2-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
30 40. 6-(3,5-dicloro-2-hidroxi-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona

- 1 41. 6-(3,5-dibromo-4-etoxifenil)-3(2H)-piridazinona
42. 6-(5-cloro-2-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
43. 6-(3,5-dicloro-2-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
44. 6-(4-amino-3,5-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona
5 45. 6-(3,5-dicloro-4-etoxifenil)-3(2H)-piridazinona
46. 6-(3,5-dibromo-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona
47. 6-(4-amino-5-bromo-3-clorofenil)-3(2H)-piridazinona
48. 6-(5-bromo-3-cloro-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona
49. 6-(5-bromo-3-cloro-4-etoxifenil)-3(2H)-piridazinona
10 50. 6-(3,5-di yodo-4-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
51. 6-(4-bromo-3-clorofenil)-3(2H)-piridazinona
52. 6-(3,5-dicloro-4-isopropilfenil)-3(2H)-piridazinona
53. 6-(3,5-dibromo-4-isopropilfenil)-3(2H)-piridazinona
15 54. 6-(3-cloro-2-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
55. 6-(3-cloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
56. 6-(3,5-dicloro-2,4-dihidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
57. 6-(3,4-dicloro-2-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
58. 6-(5-cloro-2-hidroxi-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona
20 59. 6-(5-bromo-2,4-dihidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
60. 6-(4,5-dicloro-2-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
61. 6-(3,4-dibromofenil)-3(2H)-piridazinona
62. 6-(3-cloro-4-fluorfenil)-3(2H)-piridazinona
63. 6-(3-bromo-4-clorofenil)-3(2H)-piridazinona
25 64. 6-(3-bromo-4-fluorfenil)-3(2H)-piridazinona
65. 6-(3-yodofenil)-3(2H)-piridazinona
66. metilisocianato de 6-(3,4-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona
67. metilisocianato de 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-
piridazinona
30 68. metilisocianato de 6-(3-cloro-4-metilfenil)-3(2H)-piri-
dazinona

- 1 69. metilisocianato de 6-(3-bromo-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
70. hidrobromuro de 6-(3-clorofenil)-3(2H)-piridazinona
71. hidrobromuro de 6-(3-bromofenil)-3(2H)-piridazinona
- 5 72. metilisocianato de 6-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
73. 6-(3,5-dibromo-4-hexilfenil)-3(2H)-piridazinona
74. 6-(3,5-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona
75. 6-(4-aliloxi-3,5-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona
- 10 76. 6-(3,5-dicloro-4-(2-propiniloxi)-fenil)-3(2H)-piridazinona
77. 6-(4-bromo-3,5-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona
78. 6-(2-acetoxi-3,5-dibromo-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
79. 6-(2-acetoxi-3-bromo-5-cloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
- 15 80. 6-(2-acetoxi-3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
81. 6-(3,5-dibromo-2-butiriloxi-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
82. 6-(4-acetoxi-3,5-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona
- 20 83. 6-(3,5-dicloro-4-p-toluensulfoniloxifenil)-3(2H)-piridazinona
84. 6-(3,5-dibromo-4-metil-2-p-toluensulfoniloxifenil)-3(2H)-piridazinona
- 25 85. 6-(3,5-dibromo-2-p-clorobencenosulfoniloxi-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
86. 6-(3-cloro-5-fluor-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
87. 6-(3,4-diclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
88. 6-(3,4,5-triclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
- 30 89. 6-(5-bromo-3,4-diclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona

- 1 90. 6-(3-cloro-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
91. 6-(3-bromo-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
92. 6-(3-cloro-4-isopropilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazi-
nona
- 5 93. 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
94. 6-(3,5-dibromo-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
95. 6-(3,5-diyodo-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazi-
nona
- 10 96. 6-(3,5-dicloro-4-etilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazi-
nona
97. 6-(3,5-dibromo-4-etilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
- 15 98. 6-(3,5-dicloro-4-propilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
99. 6-(3,5-dibromo-4-propilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
- 20 100. 6-(4-butil-3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
101. 6-(3,5-dicloro-4-sec-butilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pi-
ridazinona
102. 6-(3,5-dicloro-4-terc-butilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
- 25 103. 6-(3,5-dicloro-4-pentilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
104. 6-(3,5-dicloro-4-sec-amilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
- 30 105. 6-(3,5-dicloro-4-hexilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona

- 1 106. 6-(3,5-dibromo-4-cloro-2-hidroxi fenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
107. 6-(3,5-dibromo-4-metil-2-hidroxi fenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
- 5 108. 6-(3,5-dicloro-2-hidroxi-4-metil fenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
109. 6-(3,5-dibromo-4-etil-2-hidroxi fenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
- 10 110. 6-(3,5-dibromo-2-hidroxi-4-terc-butil fenil)-4,5-dihidro-
3(2H)-piridazinona
111. 6-(5-cloro-2-hidroxi-4-metil fenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
112. 6-(3,5-dicloro-4-hidroxi fenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piri-
dazinona
- 15 113. 6-(3,5-dibromo-4-hidroxi fenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piri-
dazinona
114. 6-(3-bromo-5-cloro-2-hidroxi-4-metil fenil)-4,5-dihidro-
3(2H)-piridazinona
- 20 115. 6-(3-cloro-4-etil fenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
116. 6-(3-bromo-5-cloro-4-metil fenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pi-
ridazinona
117. 6-(3-bromofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
118. 6-(3-clorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
- 25 119. 6-(3-cloro-4-metoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
120. 6-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
121. 6-(4-amino-3-clorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
122. 6-(4-amino-3-bromofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
- 30 123. 6-(4-amino-3,5-dibromofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona

- 1 124. 6-(3,5-dibromofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
125. 6-(3-bromo-5-cloro-2-hidroxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
- 5 126. 6-(3,5-dicloro-2-hidroxi-4-metoxifenil)-4,5-dihidro-
3(2H)-piridazinona
127. 6-(3,5-dibromo-4-etoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
128. 6-(5-cloro-2-hidroxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazi-
nona
- 10 129. 6-(3,5-dicloro-2-hidroxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piri-
dazinona
130. 6-(4-amino-3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pi ri-
dazinona
- 15 131. 6-(3,5-dicloro-4-etoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
132. 6-(3,5-dibromo-4-metoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
133. 6-(4-amino-5-bromo-3-clorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
- 20 134. 6-(5-bromo-3-cloro-4-metoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
135. 6-(5-bromo-3-cloro-4-etoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
- 25 136. 6-(4-hidroxi-3,5-diyodofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piri-
dazinona
137. 6-(4-bromo-3-clorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
138. 6-(3,5-dicloro-4-isopropilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
- 30 139. 6-(3-cloro-4-fluorfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piri dazinona
140. 6-(3,5-dibromo-4-hexilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piri dazi-
nona

- 1 141. 6-(3,5-dicloro-2,4-dihidroxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
142. 6-(5-bromo-2,4-dihidroxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pi-
ridazinona
- 5 143. 6-(4,5-dicloro-2-hidroxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piri-
dazinona
144. 6-(3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
145. 6-(3-yodofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
146. 6-(4-aliloxi-3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piri-
10 dazinona
147. 6-(3,5-dicloro-4-propoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piri-
dazinona
148. 6-(3,5-dicloro-4-(2-propiniloxi)fenil)-4,5-dihidro-
3(2H)-piridazinona
- 15 149. 6-(3,5-di-yodo-4-metoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piri-
dazinona
150. 6-(3,5-dicloro-4-fluorfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona
151. 6-(2-acetoxi-3,5-dicloro-4-metilfenil)-4,5-dihidro-
20 3(2H)-piridazinona
152. 6-(3,5-dicloro-4-p-toluensulfoniloxifenil)-4,5-dihidro-
3(2H)-piridazinona
153. 6-(4-acetoxi-3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piri-
dazinona
- 25 154. 6-(3,5-dibromo-4-metil-2-p-toluensulfoniloxifenil)-4,5-
dihidro-3(2H)-piridazinona
155. 6-(3-fluorfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
156. 6-(3-fluor-4-metoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazi-
30 nona

- 1 157. 6-(3,4-difluorfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
158. 6-(3,4-dibromofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
159. 6-(3-cloro-5-flúor-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona
- 5 160. 6-(3-bromo-4-clorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
161. 6-(3-bromo-4-fluorfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
162. 6-(4-bromo-3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona.

10 De los derivados de piridazinona antes citados, un grupo preferido con actividad fungicida especialmente buena contra los hongos patógenos de la clase Rhizoctonia son los Compuestos números 1, 4, 5, 7, 8, 30, 31, 32, 34, 87, 117 y 120. Un grupo preferido de estos derivados de piridazinona que presentan una actividad especialmente buena

15 contra el añublo de la vaina de las plantas de arroz son los Compuestos números 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 20, 21, 28, 30, 34, 37, 61, 62, 63, 64, 66, 67, 68, 69 y 120 y el grupo más preferido son los Compuestos números 1, 7, 8, 30, 34 y 62.

20 De los compuestos antes citados, los Compuestos núms. 1 y 87 son conocidos pero los restantes son nuevos.

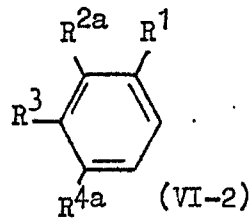
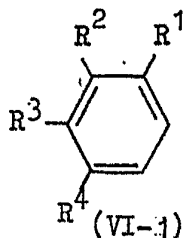
Los compuestos de fórmula (I) y/o (II) pueden ser preparados, por ejemplo, por los siguientes procedimientos.

PROCEDIMIENTO I

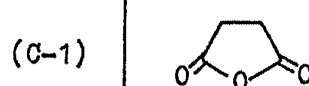
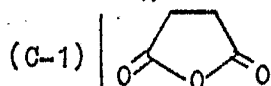
25 El procedimiento está compendiado en el siguiente esquema de reacción:

30

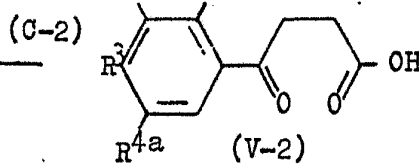
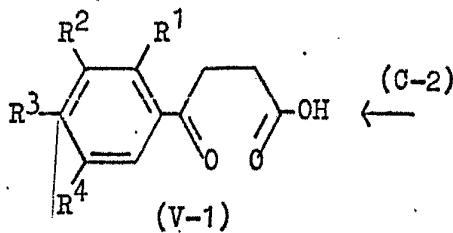
1



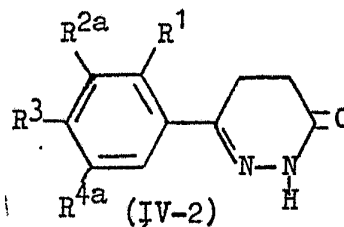
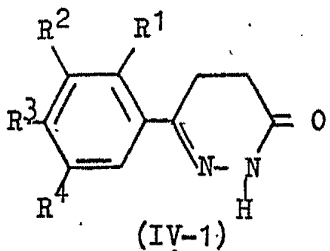
5



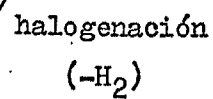
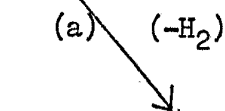
10



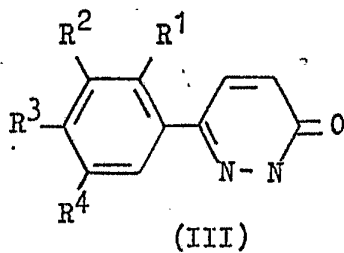
15



20



25



30

1 En las fórmulas anteriores, R¹, R², R³ y R⁴ son los ya de-
finidos y R^{2a} y R^{4a} representan cada uno de ellos átomos de
hidrógeno o uno de ellos representa un átomo de hidrógeno
y el otro representa un átomo de halógeno).

5 Refiriéndonos al esquema de reacción anterior, en
la etapa A), se prepara un derivado de piridazinona de
fórmula (III) por deshidrogenación de la correspondiente
6-(fenil sustituido)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona de fór-
10 mula (IV-1), por ejemplo por el método descrito en J. Amer.
Chem. Soc., 75, 1117 (1953). Esta reacción puede efectuarse
en presencia de un agente deshidrogenante, por ejemplo bro-
mo, cloro, ácido nítrico, hipoclorito sódico, clorato sódi-
co, dióxido de selenio o m-nitrobencenosulfonato sódico, más
15 preferiblemente bromo. La reacción se lleva a cabo preferi-
blemente en presencia de un disolvente y no hay ninguna li-
mitación particular sobre la naturaleza del disolvente siem-
pre que no participe en la reacción. Son ejemplos de disol-
ventes adecuados los ácidos orgánicos, como ácido acético,
propiónico y butírico; los alcoholes como metanol, etanol,
20 propanol, isopropanol y butanol; los éteres cíclicos como
dioxano y tetrahidrofurano; las cetonas como acetona o metil-
etilcetona; o una mezcla de uno o más de los disolventes an-
teriores con agua. Preferimos especialmente emplear bromo co-
mo agente deshidrogenante y ácido acético como disolvente.
25 En este caso, la temperatura de reacción es preferiblemente
de 50°C como mínimo y todavía mejor alrededor de la tempera-
tura de reflujo del disolvente. El tiempo de reacción varía
con la temperatura de reacción y con la naturaleza de los
30 reactivos empleados pero habitualmente será de 1 a 10 horas.

1 Si se emplea m-nitrobenzenosulfonato sódico como
agente deshidrogenante, la reacción puede efectuarse conve-
nientemente en la forma descrita en la patente japonesa pu-
blicada nº 12.740/69. En este caso, el disolvente es prefe-
5 riblemente agua o una mezcla de agua y un alcohol (como
etanol, isopropanol o butanol) y la reacción se efectúa pre-
feriblemente en presencia de una base inorgánica como hi-
dróxido sódico o hidróxido potásico.

10 Una vez completada la etapa de deshidrogenación
(a), el producto deseado puede ser recuperado de la mezcla
de reacción por medios convencionales.

15 Los derivados de piridazinona de fórmula general
(III) también pueden ser preparados, como se indica en la
etapa (b), por halogenación directa del compuesto correspon-
diente de fórmula (IV, 2) que tiene un átomo de hidrógeno
situado en una de las posiciones 3 y 5 del anillo bencénico
o en ambas. Esta reacción puede realizarse simplemente ca-
lentando los compuestos de fórmula (IV-2) con un agente
20 halogenante en un disolvente inerte, para deshidrogenar si-
multáneamente el núcleo de dihidropiridazina y halogenar la
posición 3 y/o 5 del anillo bencénico. En especial, esta
reacción puede producir, a partir de un compuesto de fórmula
(IV-2) donde R¹ es un grupo hidroxil y R^{2a} y R^{4a} son ambos
átomos de hidrógeno, el correspondiente compuesto de fór-
25 mula (III).

30 Son ejemplos de agentes halogenantes que pueden em-
plearse en esta reacción el cloro, bromo, yodo y monoclo-
ruro de yodo, preferiblemente bromo o cloro. El disolvente
de la reacción es preferiblemente un ácido orgánico (como
ácido acético, propiónico o butírico) o una mezcla de uno

1 de estos ácidos con agua, siendo preferido el ácido acético.
La temperatura de reacción normalmente no es inferior a
50°C siendo preferida la temperatura de reflujo del disol-
5 vente empleado. El tiempo de reacción varía con la tempera-
tura de reacción y con los reactivos empleados pero ha-
bitualmente es de 1 a 10 horas.

Los Compuestos (IV-1) y (IV-2), que son los mate-
riales de partida de las etapas (a) y (b) antes descritas,
pueden ser preparados por los siguientes procedimientos:

10 En la etapa (c-1), se prepara un ácido benzoin-
propiónico sustituido de fórmula (V-1) o (V-2) mediante
una reacción de Friedel-Crafts entre un benceno sustituido
de fórmula (VI-1) o (VI-2), respectivamente, y anhídrido
15 succínico, en presencia de un ácido de Lewis. Esta reac-
ción puede efectuarse por el método descrito en "Organic
Reactions", 5, 229 (1949), editado por Roger Adams y publi-
cado por John Wiley and Sons Co. Limited. Son ejemplos de
ácidos de Lewis que pueden emplearse en la reacción el clo-
20 ruro de aluminio, cloruro férrico, tetracloruro de titanio,
cloruro de cinc y cloruro estánnico, entre los cuales pre-
ferimos especialmente el cloruro de aluminio. La relación mo-
lar de benceno sustituido (VI-1) o (VI-2) a ácido de Lewis
es preferiblemente de 1:1 a 1:4, siendo el más preferido
un valor comprendido entre 1:2 y 1:2,5. Preferimos en espe-
25 cial efectuar esta reacción en presencia de un disolvente
orgánico inerte, por ejemplo disulfuro de carbono; un hi-
drocarburo aromático sustituido como nitrobenceno o diclo-
robenceno; o un hidrocarburo alifático halogenado como di-
clorometano, dicloroetano o tetracloroetano. La reacción
30 también puede llevarse a cabo en ausencia de disolvente, em-

1 pleando un gran exceso del benceno sustituido (VI-1) o (VI-2).

5 También es posible preparar el ácido benzoilpropiónico sustituido de fórmula (V-1) por reacción del ácido benzoilpropiónico sustituido de fórmula (V-2) (que tiene un átomo de hidrógeno en la posición 3 y/o 5 del anillo bencénico) con un agente halogenante en presencia de un ácido de Lewis. Esta reacción puede ser efectuada por el método descrito en *Arzneimittel Forschung*, 24, 1360 (1974). Son ejemplos de agentes halogenantes adecuados el cloro, bromo, yodo, monocloruro de yodo, cloruro de sulfurilo y bromuro de sulfurilo. Los ácidos de Lewis y disolventes de reacción adecuados son los descritos anteriormente en relación con la etapa (c-1). En esta halogenación, etapa (c-2), por ejemplo un ácido benzoilpropiónico de fórmula (V-2) donde ambas posiciones 3 y 5 del anillo bencénico están ocupadas por átomos de hidrógeno, puede ser clorado primeramente en la posición 3 y después bromado en la posición 5. Alternativamente, puede ser bromado primeramente en la posición 3 y después clorado en la posición 5.

20 Como indica la etapa (c-3), el ácido benzoilpropiónico sustituido de fórmula (V-1) o (V-2) se hace reaccionar después con hidrazina para formar la 6-(fenil sustituido)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona de fórmula (IV-1) o (IV-2). Este procedimiento se efectúa preferiblemente por el método descrito en *J. Amer. Chem. Soc.*, 75, 1117 (1953). La hidrazina para esta reacción puede emplearse, por ejemplo, en forma de hidrato de hidrazina, hidrocloreuro de hidrazina o sulfato de hidrazina. La reacción también se lleva a cabo preferiblemente en presencia de un disolvente y no existe ninguna limitación particular sobre la naturaleza del disol-

25

30

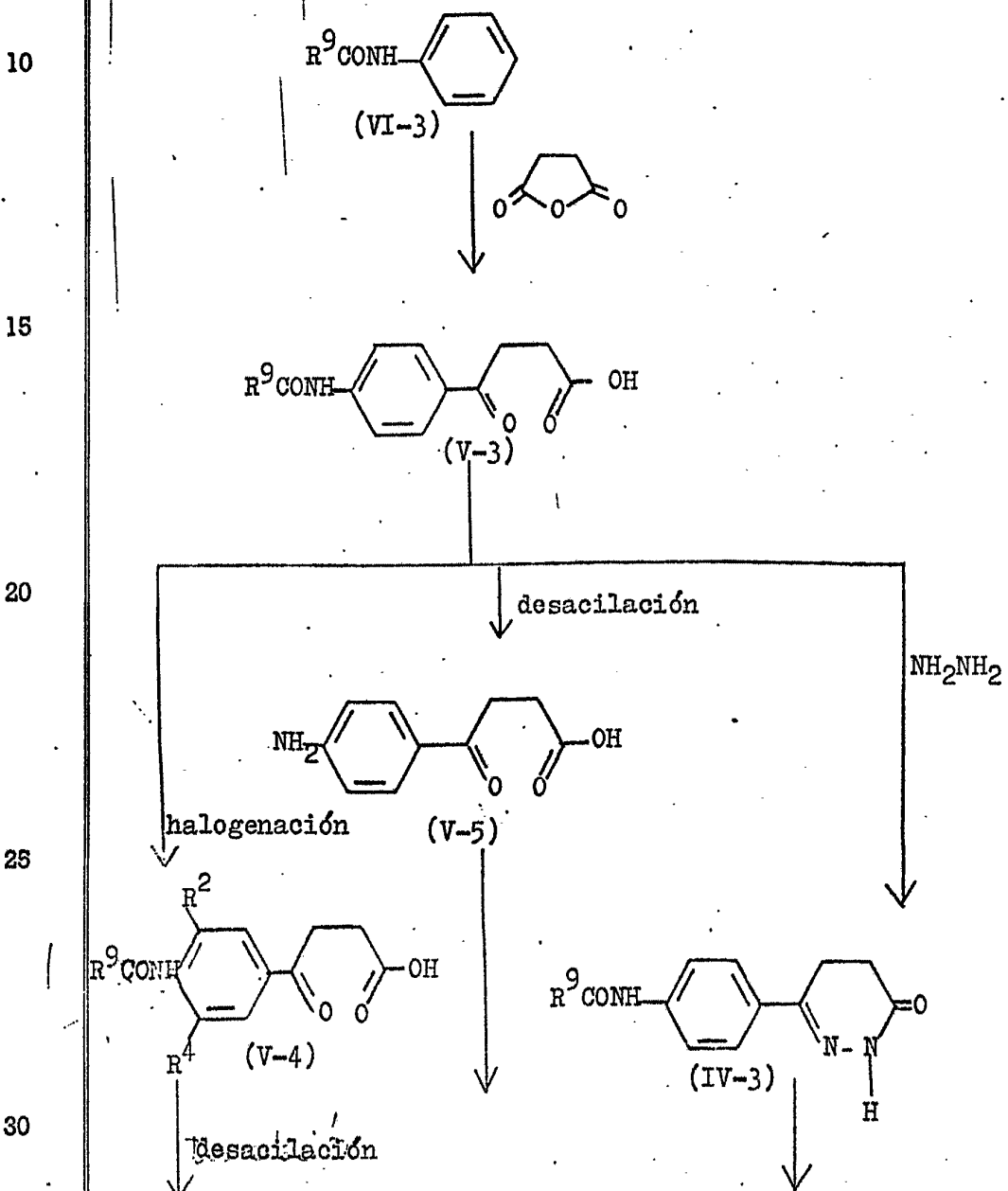
1 vente, siempre que no interfiera con la reacción. Los disol-
ventes adecuados son los alcoholes como metanol, etanol, pro-
panol, isopropanol y butanol; los éteres cíclicos como tetra-
5 hidrofurano y dioxano; los ácidos orgánicos como ácido acé-
tico y ácido propiónico; los hidrocarburos halogenados como
diclorometano y dicloroetano y el agua. Preferimos en espe-
cial utilizar un alcohol. La temperatura de reacción puede
ser la temperatura ambiente o más alta, preferiblemente alre-
10 dedor de la temperatura de reflujo del disolvente empleado.
El tiempo de reacción varía con la temperatura de reacción
y con la naturaleza de los reactivos empleados; sin embargo,
el tiempo de reacción es generalmente de 0,5 a 10 horas.

15 En lugar de la etapa (c-3) mostrada, los compues-
tos de fórmula (IV-1) o (IV-2) pueden ser preparados por es-
terificación a un éster alquílico inferior del ácido ben-
zoilpropiónico 3-sustituído (V-1) o (V-2) o por conversión
de estos ácidos en el correspondiente derivado funcional
(tal como una amida, por ejemplo una amida no sustituida o
una alquilamida inferior) de forma convencional, seguido de
20 reacción del éster, amida u otro derivado funcional con la
hidrazina como se ha descrito antes.

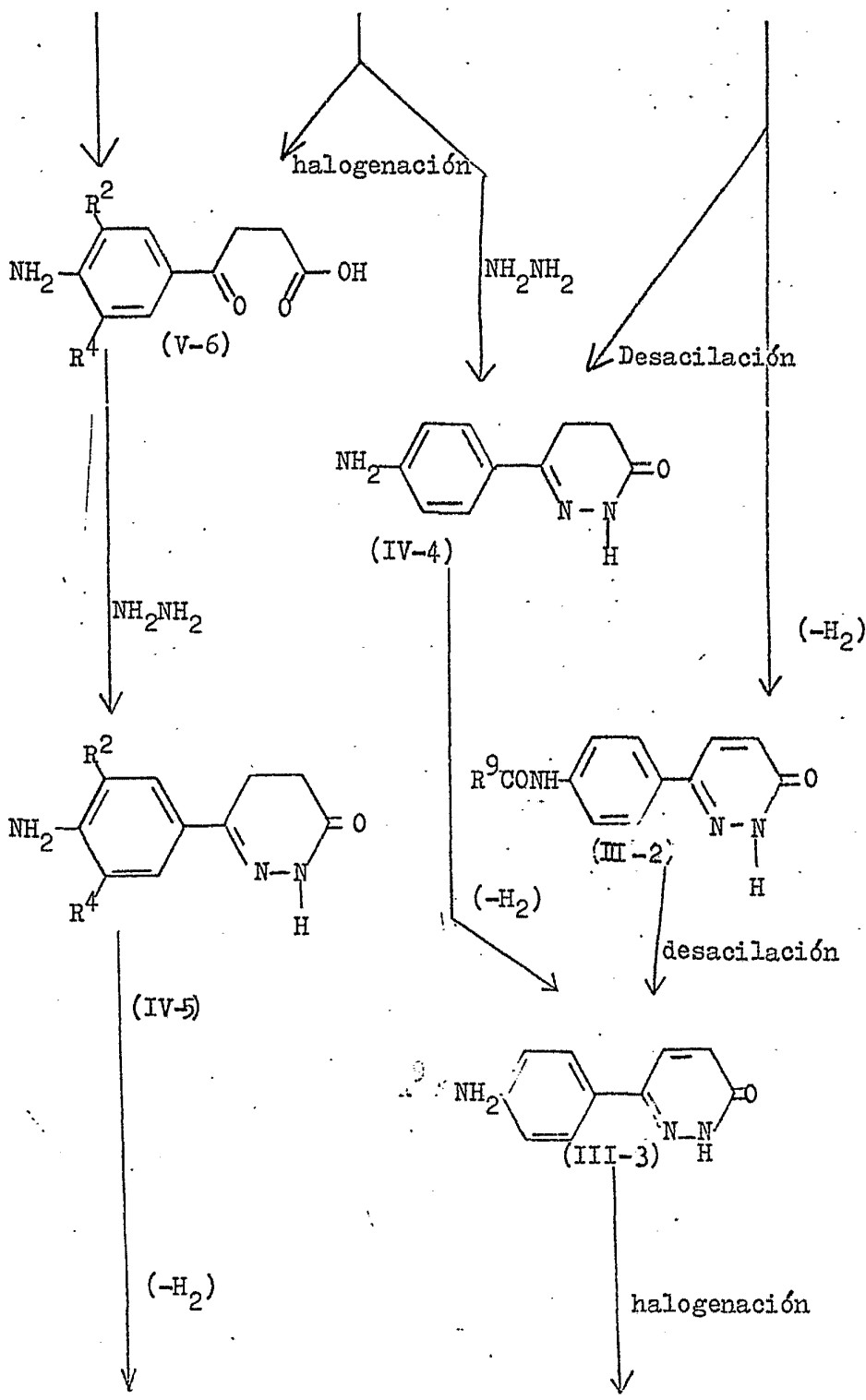
25 Si se desea, el compuesto resultante de fórmula
(IV-1) o (IV-2) puede ser separado de la mezcla de reacción
y purificado por medios convencionales. Cuando el compuesto
de fórmula (IV-1) o (IV-2) no es el producto final deseado,
puede ser convertido directamente en el compuesto deseado de
fórmula (III) por deshidrogenación y/o halogenación, como en
las etapas (a) y (b) antes descritas, sin aislamiento inter-
30 medio.

1 PROCEDIMIENTO II

Los compuestos con un grupo amino en la posición 4 del anillo bencénico, es decir los compuestos de fórmulas (IV-4), (IV-5), (III-3) y (III-4) indicados a continuación
5 {todos los cuales están comprendidos dentro de la fórmula general (I)}, pueden ser preparados como se indica en el siguiente esquema de reacción:



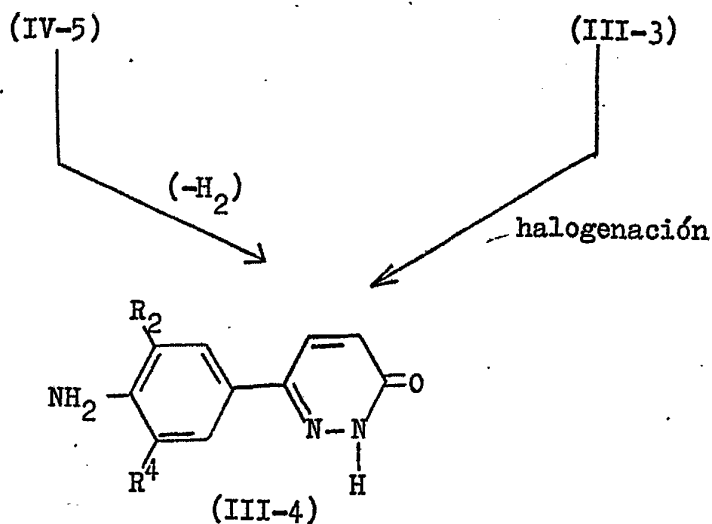
1
5
10
15
20
25
30



1

5

10



En el esquema de reacción anterior, R^9 representa un grupo alquilo inferior como metilo o etilo y R^2 y R^4 son los definidos anteriormente.

15

En este esquema de reacción, un ácido 3-(4-acilaminobenzoyl)propiónico de fórmula (V-3), que se obtiene por reacción de un 4-acilaminobenceno de fórmula (VI-3) con anhídrido succínico, se somete a halogenación, desacilación, reacción con hidrazina y deshidrogenación, en cualquier orden.

20

La primera etapa en esta reacción, reacción del Compuesto (VI-3) con anhídrido succínico para dar el Compuesto (V-3), puede llevarse a cabo como se ha descrito al hacer referencia a la etapa (c-1) del Procedimiento I.

25

La reacción de desacilación, en la que el Compuesto (V-3) se convierte en el Compuesto (V-5), el Compuesto (V-4) se convierte en el Compuesto (V-6), el compuesto (IV-3) se convierte en el compuesto (IV-4) o el compuesto (III-2) se convierte en el compuesto (III-3), puede llevarse a cabo haciendo reaccionar el compuesto apropiado con un agente desacilante en un disolvente inerte, en presencia de

30

1 un ácido o de una base. No hay ninguna limitación particular
sobre el disolvente inerte a emplear, siempre que no inter-
fiera con la reacción y son ejemplos de los disolventes pre-
5 feridos los siguientes: alcoholes, como metanol, etanol, pro-
panol o butanol; éteres cíclicos, como dioxano o tetrahidro-
furano; cetonas, como acetona o metiletilcetona; y agua. Son
ejemplos de ácidos y bases que pueden ser empleados los si-
10 guientes: ácidos inorgánicos, como ácido clorhídrico, sulfú-
rico u ortofosfórico y bases inorgánicas, como hidróxido só-
dico, hidróxido potásico, carbonato sódico o carbonato potásico.
La reacción se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura
comprendida entre la ambiente y la de reflujo del disolvente
empleado.

15 La halogenación del compuesto (V-3) para dar el com-
puesto (V-4) puede llevarse a cabo haciendo reaccionar el
compuesto (V-3) con un agente halogenante en un disolvente
inerte, en presencia de un ácido de Lewis, como se ha descri-
to al hacer referencia a la etapa (c-2) del Procedimiento I.

20 El compuesto (V-5) puede ser convertido en el com-
puesto (V-6) o el compuesto (III-3) puede ser convertido en
el compuesto (III-4) simplemente calentando el compuesto
(V-5) o el compuesto (III-3) con un agente halogenante en
25 presencia de un disolvente inerte. Son ejemplos de agentes
halogenantes que pueden ser empleados el cloro, bromo, yodo,
monocloruro de yodo, N-clorosuccinimida, N-bromosuccinimida,
una solución acuosa de hipoclorito sódico o una mezcla de
ácido clorhídrico y peróxido de hidrógeno acuoso. No hay nin-
30 guna limitación particular sobre la naturaleza del disolven-
te empleado, siempre que no interfiera con la reacción y son
ejemplos de disolventes adecuados los siguientes: hidrocar-

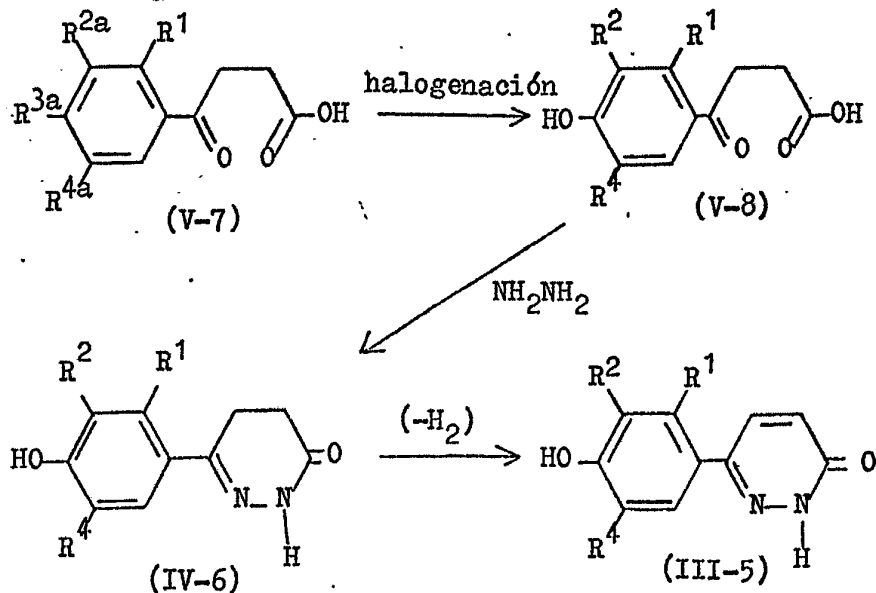
1 buros halogenados como tetracloroetano, dicloroetano, dicloro-
rometano, tetracloruro de carbono y cloroformo; ácidos orgá-
nicos como ácido acético y ácido propiónico; y agua. La reac-
ción se lleva a cabo preferiblemente a una temperatura com-
5 prendida entre la ambiente y la de reflujo del disolvente
empleado. El tiempo de reacción depende de la temperatura de
reacción y de los reactivos empleados pero generalmente oscila
entre 1 y 24 horas.

10 La conversión del compuesto (V-3), (V-5) o (V-6) en
el compuesto (IV-3), (IV-4) o (IV-5), respectivamente, pue-
de efectuarse por reacción con hidrazina, como se ha descri-
to al hacer referencia a la etapa (c-3) del Procedimiento I.

15 La deshidratación del compuesto (IV-3), (IV-4) o
(IV-5) para dar el compuesto (III-2), (III-3) o (III-4),
respectivamente, puede efectuarse como se ha descrito al ha-
cer referencia a la etapa (a) del Procedimiento I.

PROCEDIMIENTO III

20 Los compuestos donde R^3 representa un grupo hidroxilo
pueden ser preparados como se indica en el siguiente es-
quema de reacción:



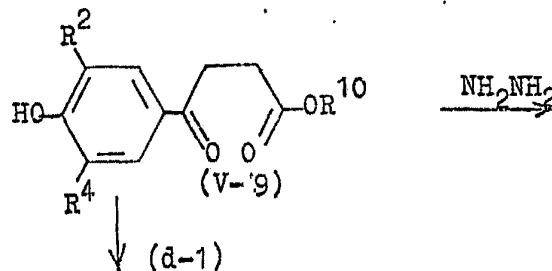
1 (donde R^{3a} representa un grupo alcoxi inferior como metoxi y
R¹, R², R⁴, R^{2a} y R^{4a} son los definidos anteriormente).

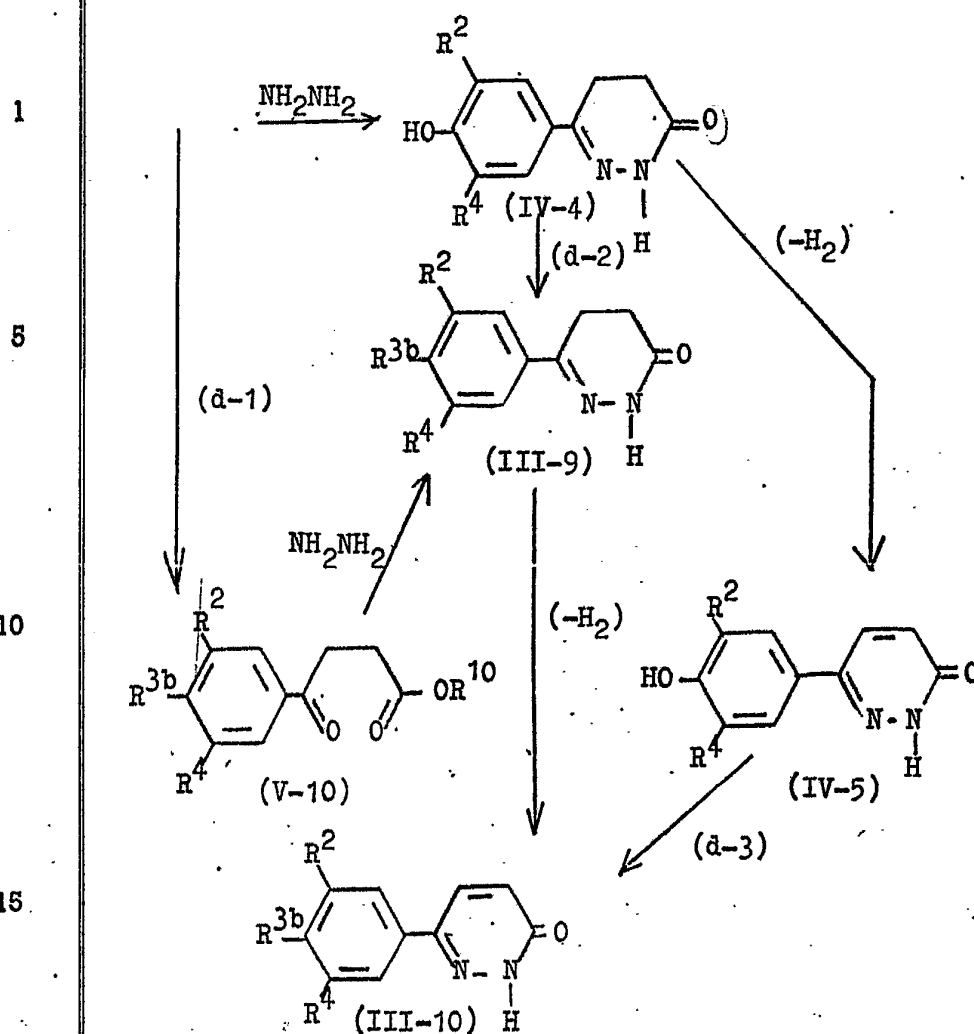
5 Como indica el esquema de reacción, se halogena un
ácido 3-(4-alcoxibenzoil)propiónico (V-7), produciéndose au-
tomáticamente la desalquilación simultánea para dar un ácido
3-(4-hidroxibenzoil)propiónico de fórmula (V-8). La haloge-
nación se efectúa preferiblemente por reacción del compuesto
10 (V-7) con un agente halogenante en un disolvente inerte y
en presencia de un ácido de Lewis, como se ha descrito al ha-
cer referencia a la etapa (c-2) del Procedimiento I.

15 El ácido 3-(4-hidroxibenzoil)propiónico de fórmu-
la (V-8) se hace reaccionar después con hidrazina, esencial-
mente como se ha descrito al hacer referencia a la etapa
(c-3) del Procedimiento I anterior, para dar un compuesto
de fórmula (IV-6) que puede ser el compuesto deseado y que
por lo tanto puede ser aislado y purificado empleando mé-
todos convencionales. Alternativamente, el compuesto de
fórmula (IV-6) puede ser deshidrogenado, esencialmente co-
mo se ha descrito al hacer referencia a la etapa (a) del
20 Procedimiento I anterior, para dar un compuesto de fórmula
(III-5).

PROCEDIMIENTO IV

25 Los derivados de piridazinona de fórmula (I) y/o
(II) donde R³ representa un grupo alcoxi, alqueniloxi, o al-
quiniloxi pueden ser preparados como ilustra el siguiente
esquema de reacción:





En el esquema de reacción anterior, R^{10} representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo, v.g. metilo, etilo o propilo, R^{3b} representa un grupo alcoxi, un grupo alqueniloxi o un grupo alquiniloxi y R^2 y R^4 son los definidos anteriormente.

El compuesto deseado de fórmula (III-9) o (III-10), que contiene un grupo alcoxi, alqueniloxi o alquiniloxi en la posición 4 del anillo bencénico, puede ser preparado mediante la siguiente secuencia de etapas.

(A) En la etapa (d-1) se somete a alquilación, alquenilación o alquinilación un ácido 3-(4-hidroxibenzoil)-propiónico o un éster del mismo para dar un compuesto de

1 fórmula (V-10) que después se hace reaccionar con hidrazina
para dar una 6-(fenil 4-sustituído)-4,5-dihidro-3(2H)-piri-
dazinona de fórmula (III-9); si se desea, ésta pueda ser
deshidrogenada después para dar el compuesto deseado de fór-
5 mula (III-10).

(B) El compuesto (V-9) se hace reaccionar con hi-
drazina para formar el compuesto (IV-4) y éste se deshidro-
gena después para formar una 6-(4-hidroxifenil)-3(2H)pirida-
zinona de fórmula (IV-5) que después se somete a alquila-
10 ción, alquenilación o alquinilación en la etapa (d-3) para
dar el compuesto deseado de fórmula (III-10).

(C) El compuesto (V-9) se hace reaccionar primero
con hidrazina para formar el compuesto de fórmula (IV-4) que
después es alquilado, alquenilado o alquinilado en la etapa
15 (d-2) para dar el compuesto (III-9) y después, si se desea,
es deshidrogenado como antes.

El compuesto de fórmula (V-9) donde R¹⁰ representa
un grupo alquilo puede ser preparado por esterificación con-
vencional de un ácido 3-(4-hidroxibenzoil)propiónico produ-
20 cido como se ha descrito en el Procedimiento III.

La alquilación, alquenilación o alquinilación del
compuesto (V-9), (IV-4) o (IV-5) para formar el compuesto
(V-10), (III-9) o (III-10), respectivamente, se realiza pré-
feriblemente en presencia de un disolvente inerte y de pre-
25 ferencia en presencia de un catalizador. Son ejemplos de
agentes alquilantes, alquenilantes o alquinilantes que pue-
den ser empleados en la reacción los siguientes: sulfatos
de dialquilo, como sulfato de dimetilo o sulfato de dietilo;
haluros de alquilo, alquenilo o alquinilo como yoduro de
30 metilo, yoduro de etilo, bromuro de etilo, bromuro de pro-

1 pilo, cloruro de metilo, bromuro de alilo, 2-metil-3-bromo-
1-propeno o 3-bromo-1-propino; fosfitos de trialquilo, como
fosfito de trimetilo o fosfito de trietilo y diazometano.

5 Cuando el agente alquilante, alquenilante o alquinilante es sulfato de dialquilo o un haluro de alquilo, alqueno o alquinilo, la reacción se lleva a cabo preferiblemente en presencia de un catalizador. Son ejemplos de catalizadores adecuados las bases inorgánicas (como hidróxido sódico, hidróxido potásico, carbonato sódico o carbonato potásico)
10 y las aminas terciarias (como trietilamina, trietilendiamina o N,N-dimetilanilina). No existe ninguna limitación especial sobre la naturaleza del disolvente inerte, siempre que no interfiera con la reacción y son ejemplos de disolventes adecuados los siguientes: alcoholes como metanol, etanol o propanol; cetonas como acetona o metiletilcetona; éteres como éter dietílico, tetrahidrofurano o dioxano; hidrocarburos aromáticos como benceno, tolueno o xileno; dialquilformamidas como dimetilformamida o dietilformamida y agua.

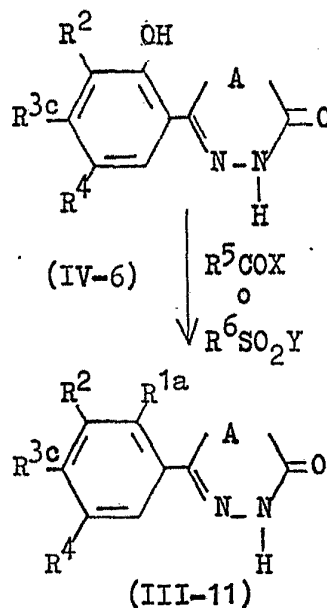
15 La reacción del compuesto (V-9) o (V-10) con hidrazina para producir el compuesto (IV-4) o (III-9), respectivamente, puede efectuarse como se ha descrito al hacer referencia a la etapa (c-3) del Procedimiento I.

20 La reacción del compuesto (IV-4) o del compuesto (III-9) con un agente deshidrogenante para producir el compuesto (IV-5) o el compuesto (III-10), respectivamente, puede ser efectuada como se ha descrito al hacer referencia a la etapa (a) del Procedimiento I anterior.

PROCEDIMIENTO V

25 Los compuestos de fórmula (I) y/o (II) donde R¹
30 representa el grupo -O-CO-R⁵ o -O-SO₂-R⁶ (donde R⁵ y R⁶

1 son los definidos anteriormente) pueden ser preparados por
reacción del correspondiente compuesto donde R¹ representa
un grupo hidroxilo con un haluro o anhídrido de un ácido car-
boxílico o con un haluro de ácido bencenosulfónico, como
5 se indica en el siguiente esquema:



20 En estas fórmulas, R^{3c} representa un átomo de hidró-
geno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alquenil-
oxi, un grupo alquiniloxi o un átomo de halógeno; R^{1a} repre-
senta el grupo -O-CO-R⁵ o -O-SO₂-R⁶, donde R⁵ y R⁶ son los
definidos anteriormente; X representa un átomo de halógeno
o el grupo -O-CO-R⁵, siendo R⁵ el definido anteriormente; Y
representa un átomo de halógeno y R², R⁴ y A son los defini-
dos anteriormente).

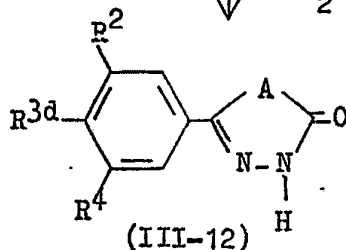
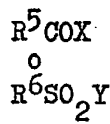
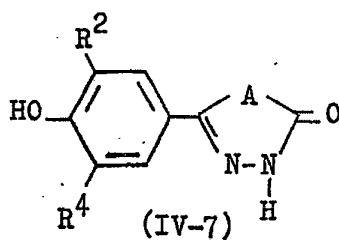
25 La reacción del compuesto (VI-6) con un haluro o an-
hídrido de ácido carboxílico o con un haluro de ácido benceno-
sulfónico para formar el compuesto (III-11) se realiza pre-
feriblemente en presencia de un disolvente inerte y en pre-
sencia o ausencia de un catalizador. Para introducir el gru-
30 po -O-CO-R⁵, el compuesto (VI-6) puede reaccionar con un

1 haluro o anhídrido de un ácido alifático inferior, por ejemplo cloruro de acetilo, cloruro de propionilo, cloruro de
butirilo, cloruro de isovaleroilo, cloruro de hexanoilo,
anhídrido acético, anhídrido propiónico o anhídrido butírico. Para introducir el grupo $-O-SO_2-R^6$, el compuesto (VI-6)
5 se hace reaccionar con un haluro de ácido bencenosulfónico, por ejemplo cloruro de bencenosulfonilo, cloruro de p-toluensulfonilo, cloruro de p-clorobencenosulfonilo o cloruro de 2,4-diclorobencenosulfonilo. Cuando se usa un haluro de ácido bencenosulfónico o un haluro de un ácido alifático inferior, la reacción se efectúa preferiblemente en presencia de un catalizador, de preferencia una base inorgánica (como hidróxido sódico, hidróxido potásico, carbonato sódico o carbonato potásico) o una amina terciaria (como trietilamina, trietilendiamina o N,N-dimetilanilina). No hay ninguna limitación particular sobre el disolvente empleado siempre que no interfiera con la reacción. Son ejemplos de disolventes adecuados las cetonas, como acetona o metiletilcetona; los éteres como éter dietílico, tetrahidrofurano o dioxano; los hidrocarburos aromáticos como benceno, tolueno o xileno; los alcanos halogenados como cloroformo, diclorometano o dicloroetano; las dialquilformamidas como dimetilformamida o dietilformamida; y los ácidos orgánicos como ácido acético, ácido propiónico o ácido butírico. La reacción
10 puede efectuarse a temperaturas comprendidas entre la ambiente y la temperatura de reflujo del disolvente empleado.

PROCEDIMIENTO VI

15 Los compuestos donde R^1 representa un átomo de hidrógeno y R^3 representa el grupo $-O-CO-R^5$ o $-O-SO_2-R^6$ pueden ser preparados de acuerdo con el siguiente esquema de reac-

1 ción:



15 donde R^{3d} representa el grupo -O-CO-R⁵ o -O-SO₂-R⁶, siendo R⁵ y R⁶ los definidos anteriormente, X representa un átomo de halógeno o el grupo -O-CO-R⁵, Y representa un átomo de halógeno y R², R⁴ y A son los definidos anteriormente).

20 Como indica el anterior esquema de reacción, los compuestos de fórmula (III-12) con el grupo O-CO-R⁵ o -O-SO₂-R⁶ en la posición 4 del anillo bencénico, pueden ser preparados por reacción de una 6-(4-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona de fórmula (IV-7) con un haluro o anhídrido de ácido carboxílico o con un haluro de ácido bencenosulfónico.

25 Este procedimiento puede llevarse a cabo en la forma descrita anteriormente en relación con el Procedimiento V.

PROCEDIMIENTO VII

30 Las sales de adición de ácido de los compuestos de fórmula (I) donde A representa el grupo -CH=CH- con un ácido mineral pueden formarse fácilmente mediante contacto íntimo del compuesto (I) con el ácido mineral deseado en un

1 disolvente apropiado. No existe ninguna limitación especial
sobre el disolvente a utilizar y son ejemplos de disolventes
adecuados los siguientes: agua; alcoholes como metanol o
5 etanol; éteres como tetrahidrofurano o dioxano; hidrocarburos
aromáticos como benceno; hidrocarburos halogenados como
diclorometano o cloroformo; cetonas como acetona; o una mez-
cla de uno o más de estos disolventes con agua. Generalmen-
te se forma una sal con un ácido mineral cuando el pH de
la solución no es superior a 3.

10 Puede formarse una sal de un compuesto de fórmula
la (I) donde A representa el grupo $-CH=CH-$ con un metal
por tratamiento de una solución de este compuesto con el ca-
tión deseado en presencia del disolvente. No existe ninguna
limitación particular sobre la naturaleza del disolvente y
15 son ejemplos de éste los siguientes: agua; alcoholes como
metanol o etanol; éteres como tetrahidrofurano o dioxano;
hidrocarburos aromáticos como benceno; hidrocarburos alifá-
ticos halogenados como diclorometano o cloroformo; y mezclas
de uno o más de éstos con agua. Pueden formarse diversas sa-
20 les donde varía la relación de coordinación del compuesto (I)
al catión, siendo estas relaciones, por ejemplo, 1:1, 1:2 ó
1:3, dependiendo de la valencia del catión y del disolvente
empleado.

25 Los aductos de un compuesto de fórmula (I) donde A
representa el grupo $-CH=CH-$ con un isocianato de alquilo pue-
den formarse por reacción del compuesto (I) con el isociana-
to de alquilo, en presencia o ausencia de un disolvente. Si
se emplea un disolvente, no hay ninguna limitación particu-
lar sobre su naturaleza siempre que no interfiera con la
30 reacción; son ejemplos de disolventes adecuados el tolueno,

1 xileno, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, dioxano, tetra-
hidrofurano, éter dietílico de etilenglicol o acetonitrilo.
La temperatura de reacción no es crítica y la reacción puede
5 llevarse a cabo a temperaturas comprendidas entre las infe-
riores a la ambiente y la temperatura de reflujo del disol-
vente empleado; la más conveniente es la temperatura ambi-
ente.

Los compuestos de fórmula (I) y sus sales pueden
ser empleados como fungicidas agrícolas y presentan un efec-
10 to preventivo y curativo contra las enfermedades de las plan-
tas, sin dañar a las plantas huésped.

Específicamente, son especialmente eficaces en
el control del añublo de la vaina, que es una enfermedad
muy grave que ataca a las plantas de arroz; para este uso,
15 se emplean preferiblemente en forma de rociada, especialmen-
te rociada superficial. También controlan eficazmente la en-
fermedad que produce marchitamiento y podredumbre de los
tallos de diversos cultivos, como remolacha, planta de al-
godón y plantas de la familia de las cucurbitáceas, que son
20 producidas por hongos patógenos de la clase Rhizoctonia y
son eficaces en el control de las enfermedades infeccio-
sas soportadas por la tierra, por ejemplo el añublo del
sur (que ataca a la berenjena y a las plantas de la familia
de las cucurbitáceas) y la caspa negra (que ataca a las
25 patatas); en este caso, se emplea preferiblemente en forma
de fungicida del suelo o desinfectante de las semillas.

A dosis efectivas, los compuestos de fórmula (I)
no presentan ninguna fitotoxicidad para plantas como arroz,
tomate, patatas, algodón, berenjenas, pepinos y judías. Ade-
30 más, los compuestos de fórmula (I) y sus sales pueden ser

1 empleados eficazmente como fungicidas en huertos, tierras no
cultivadas y bosques.

Los compuestos de la invención pueden ser formula-
dos como preparados de tipo comúnmente utilizado en fungici-
5 das agrícolas, por ejemplo polvos pulverulentos, polvos gro-
seros, gránulos finos, gránulos groseros, polvos mojables,
concentrados emulsionables, líquidos acuosos, polvos solu-
bles en agua y suspensiones oleosas, mezclándolos con un
vehículo y, si es necesario, con otro agente auxiliar. El
10 vehículo empleado puede ser natural o sintético y orgánico
o inorgánico; se mezcla con el ingrediente activo, el com-
puesto de fórmula (I), para ayudar a que este compuesto ac-
tivo alcance al material que ha de ser tratado y para que
sea más fácil de almacenar, transportar o manipular. Los ve-
15 hículos sólidos adecuados son: sustancias inorgánicas, co-
mo arcillas (de las que son ejemplos la caolinita, la montmo-
rillonita y la atapulgita), talco, mica, pirofilita, piedra
pómez, vermiculita, yeso, carbonato cálcico, dolomita, tierra
de diatomeas, carbonato magnésico, apatita, zeolita, anhídri-
20 do silícico y silicato cálcico sintético; sustancias orgáni-
cas vegetales, como harina de soja, tabaco en polvo, polvo
de nogal, harina de trigo, serrín de madera, almidón y celu-
losa cristalina; polímeros de alto peso molecular, naturales
o sintéticos, como resinas de cumarona, resinas de petróleo,
25 resinas alquídicas, poli(cloruro de vinilo), polialquilen-
glicoles, resinas cetónicas, gomas de ésteres, gomas de co-
pal y gomas de dammar; ceras como cera de carnauba y cera de
abejas; o urea. Son ejemplos de vehículos líquidos adecuados
los siguientes: hidrocarburos parafínicos o nafténicos como
30 querosina, aceite mineral, aceite de ejes y aceite blanco;

1 hidrocarburos aromáticos como benceno, tolueno, xileno, etil-
benceno, cumeno y metilnaftaleno; hidrocarburos clorados
5 como tetracloruro de carbono, cloroformo, tricloroetileno,
monoclorobenceno y o-clorotolueno; éteres como dioxano y
tetrahidrofurano; cetonas como acetona, metiletilcetona, di-
isobutilcetona, ciclohexanona, acetofenona e isoforona; és-
10 teres como acetato de etilo, acetato de amilo, acetato de
etilenglicol, acetato de dietilenglicol, maleato de dibutilo
y succinato de dietilo; alcoholes como metanol, hexanol, eti-
lenglicol, dietilenglicol, ciclohexanol y alcohol bencílico;
éteres-alcoholes como éter monoetílico de etilenglicol, éter
monofenílico de etilenglicol, éter monoetílico de dietilen-
15 glicol y éter monobutílico de dietilenglicol; otros disolven-
tes polares como dimetilformamida o dimetilsulfóxido; y
agua.

Las composiciones fungicidas de esta invención pueden
contener agentes tensoactivos para emulsionar, dispersar,
mojar, extender, ligar, controlar la desintegración, aumen-
20 tar la fluidez o hacer a prueba de orín la composición fun-
gicida o para estabilizar al compuesto activo; aunque puede
emplearse una cualquiera de las clases convencionales de
agentes tensoactivos, ya sean no iónicos, aniónicos, catión-
25 icos o anfóteros, preferimos emplear agentes tensoactivos
no iónicos y/o aniónicos. Son ejemplos de agentes tensoacti-
vos no iónicos adecuados los siguientes: los aductos de po-
limerización de etilenglicol con alcoholes superiores, como
alcohol laurílico, alcohol estearílico y alcohol oleílico;
los aductos de polimerización de óxido de etileno con alquil-
30 fenoles como isooctilfenol y nonilfenol; los aductos de po-

1 limerización de etilenglicol, con alquilnaftoles como butil-
naftol u octilnaftol; los aductos de polimerización de óxi-
do de etileno con ácidos grasos superiores como ácido palmí-
tico, ácido esteárico o ácido oleico; los aductos de polime-
5 rización de óxido de etileno con ácidos mono- o di-alquil-
fosfóricos tal como ácido estearilfosfórico y ácido dilau-
rilfosfórico; los aductos de polimerización de óxido de
etileno con aminas como dodecilamina; los aductos de poli-
merización de óxido de etileno con amidas de ácidos grasos
10 superiores como estearamida; los aductos de polimerización
de óxido de etileno con ésteres de ácidos grasos superiores
de alcoholes polihídricos como sorbitano y dichos ésteres
de ácido graso; y los aductos de polimerización de óxido de
etileno con óxido de propileno. Son ejemplos de agentes ten-
15 soactivos aniónicos adecuados los siguientes: las sales
de alquilsulfato, como laurilsulfato sódico y sal amínica de
oleilsulfato; sales de alquilsulfonato como dioctilsulfosuc-
cinato sódico y 2-etilhexensulfonato sódico; y sales de aril-
sulfonato como isopropilnaftalensulfonato sódico, metilen-
20 bi-naftalensulfonato sódico, ligninsulfonato sódico y dode-
cilbencenosulfonato sódico.

Además, las composiciones fungicidas agrícolas de es-
ta invención pueden utilizarse en combinación con compuestos
de elevado peso molecular u otros agentes auxiliares, como
25 caseína, gelatina, albúmina, cola, alginato sódico, carboxi-
metilcelulosa, metilcelulosa, hidroxietilcelulosa o alcohol
polivinílico, para mejorar las propiedades y/o aumentar el
efecto biológico de la composición.

30 Los vehículos antes mencionados y diversos agentes
auxiliares pueden utilizarse solos o en cualquier combina-

1 ción deseada, de acuerdo con el tipo de preparado, la aplicación y otros factores.

En general, la composición fungicida de esta invención puede contener el compuesto activo de fórmula (I) en
5 una proporción de 0,1 a 99 % en peso, calculada sobre la composición.

Los polvos finos pueden contener convenientemente, por ejemplo, de 1 a 25 partes en peso del compuesto activo (I), siendo el resto un vehículo sólido.

10 Los polvos mojables pueden contener convenientemente por ejemplo, de 25 a 90 % en peso del compuesto activo (I), siendo el resto un vehículo sólido y un agente dispersante y humectante, si es necesario, junto con un agente coloidal protector, un agente tixotrópico y un agente antiespumante.

15 Los gránulos puedan contener convenientemente de 1 a 35 % en peso del compuesto activo (I), siendo una porción mayoritaria del resto un vehículo sólido. El compuesto activo se mezcla homogéneamente con el vehículo sólido o se adhiere o adsorbe sobre la superficie del vehículo; el tamaño de cada gránulo es preferiblemente de 0,2 a 1,5 mm.
20

Los concentrados emulsionables pueden contener convenientemente, por ejemplo, de 5 a 50 % en peso del compuesto activo y de 5 a 20 % en peso de un agente emulsionante, siendo el resto un vehículo líquido, junto con un inhibidor de la corrosión si es necesario.
25

Las composiciones fungicidas de esta invención, que se formulan en los diversos tipos de preparados antes descritos, pueden ser aplicadas a un arrozal o a un campo de tierras altas (secano) en una proporción de 1 a 5000 g, más
30 preferiblemente de 10 a 1000 g, del compuesto activo (I) por

1 cada 10 áreas para obtener una actividad fungicida de pre-
emergencia o de post-emergencia; puede ser aplicado por ro-
ciada del follaje, inundación del terreno o rociada en el
5 agua de irrigación. Las composiciones fungicidas de esta
invención, cuando se emplean para desinfectar o recubrir
las semillas, controlan eficazmente las enfermedades infec-
ciosas soportadas por el terreno o de las semillas mediante
recubrimiento de las semillas con una cantidad de 0,1 a 2 %,
preferiblemente de 0,2 a 0,5 % en peso del ingrediente ac-
10 tivo, calculado sobre el peso de la simiente.

Las composiciones fungicidas de esta invención pue-
den mezclarse con otros fungicidas para obtener un espec-
tro fungicida más amplio y, en algunos casos, puede obser-
varse un efecto sinérgico. Son ejemplos de otros fungicidas
15 que pueden emplearse en combinación con la composición fun-
gicida de esta invención los siguientes: fungicidas del tipo
de carbamato, como 3,3'-etilen-bi(tetrahidro-4,6-dimetil-2H-
1,3,5-tiadiazin-2-tiona), etilen-bi-ditiocarbamato de cinc
o manganeso, disulfuro de bi(dimetilditiocarbamoilo), pro-
20 pilen-bi-ditiocarbamato de cinc, bi(dimetilditiocarbamoil)-
etilendiamina, dimetilditiocarbamato de níquel, 1-(butil-
carbamoil)-2-bencimidazolcarbamato de metilo, 1,2-bi(3- metoxi-
carbonil-2-tioureido)benzeno, 1-isopropilcarbamoil-3-(3,5-
diclorofenil)hidantion, N-hidroximetil-N-metilditiocarbamato
25 potásico y 5-metil-10-butoxicarbonilamino-10,11-deshidro-di-
benzo{b,f}azepina; fungicidas del tipo de piridina, como bi-
{1-hidroxi-2(1H)-piridintionato} de cinc y 2-piridintiol-1-óxi-
do sódico; fungicidas conteniendo fósforo como S-bencilfos-
forotioato de O,O-di-isopropilo y S,S-difenilditiofosfato
30 de O-etilo; fungicidas del tipo de la ftalimida, como

1

N-(2,6-diethylfenil)ftalimida y N-(2,6-diethylfenil)-4-metil-ftalimida; fungicidas del tipo de dicarboximida, como N-triclorometiltio-4-ciclohexen-1,2-dicarboximida y N-tetracloro-

5

etil-tio-4-ciclohexen-1,2-dicarboximida; fungicidas del tipo de oxazina, como 5,6-dihidro-2-metil-1,4-oxazin-3-carboxa-

10

nilido-4,4-dióxido y 5,6-dihidro-2-metil-1,4-oxazin-3-carboxanilida; fungicidas del tipo de la naftoquinona, como 2,3-dicloro-1,4-naftoquinona y aducto de sulfato de cobre y 2-oxi-3-cloro-1,4-naftoquinona; y otros fungicidas como pentacloronitrobenceno, 1,4-dicloro-2,5-dimetoxibenceno, 5-metil-s-triazol(3,4-b)benzotiazol, 2-(tiocianometiltio)benzotiazol, 3-hidroxi-5-metilisoxazol, ácido N-(2,3-diclorofenil)tetracloroftalamídico, 5-etoxi-3-triclorometil-1,2,4-

15

tiadiazol, 2,4,6-tricloro-6-(o-cloroanilino)-1,3,5-triazina, 2,3-diciano-1,4-ditioantraquinona, 8-quinolato de cobre, polioxina, validamicina, cicloheximida, metanoarsonato de hierro, 1,3-ditioran-2-ilidenmalonato de di-isopropilo, 1,1-dióxido de 3-aliloxi-1,2-benzoisotiazol, kasugamicina, blasticidina S y 4,5,6,7-tetracloroftalida; sin embargo, la naturaleza de estos fungicidas adicionales no es crítica.

20

La composición fungicida de esta invención también puede emplearse en mezcla con reguladores del crecimiento de las plantas, herbicidas o insecticidas. Son ejemplos de los reguladores del crecimiento de las plantas los siguientes:

25

los reguladores del tipo de isourea como N-metoxicarbonil-N'-4-metilfenil-carbamoil-etil-isourea y 1-(4-clorofenilcarbamoil)-3-etoxicarbonil-2-metil-isourea; naftilacetato sódico; 1,2-dihidropiridazin-3,6-diona; y las gibelerinas.

30

Son ejemplos de herbicidas que pueden emplearse con la composición fungicida de esta invención los siguientes: herbi-

1 cidas del tipo de triazina como 2-metiltio-4,6-bi-etilamino-
1,3,5-triazina, 2-cloro-4,6-bi-etilamino-1,3,5-triazina,
2-metoxi-4-etilamino-6-isopropilamino-1,3,5-triazina, 2-clo-
5 ro-4-etilamino-6-isopropilamino-s-triazina, 2-metiltio-4,6-
bi(isopropilamino)-s-triazina y 2-metiltio-4-etilamino-6-
isopropilamino-s-triazina; herbicidas de tipo fenoxi, como
ácido 2,4-diclorofenoxiacético y sus ésteres metílico, etí-
lico o butílico, ácido 2-cloro-4-metilfenoxiacético, ácido
10 4-cloro-2-metilfenoxiacético y 2-metil-4-clorofenoxibutira-
to de etilo; herbicidas del tipo de éter difenílico, como
éter 2,4,6-triclorofenil-4-nitrofenílico, éter 2,4-dicloro-
fenil-4-nitrofenílico y éter 3,5-dimetilfenil-4-nitrofenli-
co; herbicidas del tipo de urea, como 3-(3,4-diclorofenil)-
1-metoxi-1-metilurea, 3-(3,4-diclorofenil)-1,1-dimetilurea
15 y 3-(4-clorofenil)-1,1-dimetilurea; herbicidas del tipo de
carbamato, como 3-metoxicarbonilaminofenil-N-(3-metilfenil)-
carbamato, N-(3-clorofenil)carbamato de isopropilo y N-(3,4-
diclorofenil)carbamato de metilo; herbicidas del tipo de ura-
cilo, como 5-bromo-3-sec-butil-6-metiluracilo y 1-ciclohe-
20 xil-3,5-propilénuracilo; herbicidas del tipo de tiocarbamato
como S-(4-clorobencil)-N,N-dietiltiolcarbamato, S-etil-N-ci-
clohexil-N-etiltiolcarbamato, S-etil-hexahidro-1H-azepin-1-
carbotoato y S-etil-N,N-dipropiltiocarbamato; herbicidas del
tipo de sal de piridinio, como dicloruro de 1,1'-dimetil-
25 4,4'-bi-piridinio; herbicidas que contienen fósforo como
N-(fosfometil)glicina; herbicidas del tipo de anilina,
como α,α,α -trifluor-2,6-dinitro-N,N-dipropil-p-toluidina y
4-(metilsulfonil)-2,6-dinitro-N,N-dipropilanilina; herbici-
das del tipo de anilida de ácido, como 2-cloro-2',6'-dietyl-
30 N-(butoximetil)acetanilida, 2-cloro-2',6'-dietyl-N-(metoxi-

1 metil)acetanilida y 3,4-dicloropropionanilida; herbicidas del
tipo de pirazol, como 1,3-dimetil-4-(2,4-diclorobenzoil)-5-
hidroxipirazol y 1,3-dimetil-4-(2,4-diclorobenzoil)-5-(p-
toluensulfoniloxi)pirazol; 5-terc-butil-3-(2,4-dicloro-5-
5 isopropoxifenil)-1,3,4-oxadiazolin-2-ona; 2-(N-isopropil-N-
(4-clorofenil)carbamoil)-4-cloro-5-metil-4-isoxazolin-3-ona;
3-isopropilbenzo-2-tia-1,3-diazinon-(4)-2,2-dióxido; y 3-
(2-metilfenoxi)piridazina. Son insecticidas adecuados los si-
guientes: insecticidas que contienen fósforo, como 0-(2-iso-
10 propil-4-metil-6-pirimidinil)fosforotioato de 0,0-dietilo,
S-2-((etiltio)etil) fosforoditioato de 0,0-dietilo, 0-(3-me-
til-4-nitrofenil)tiofosfato de 0,0-dimetilo, S-(N-metilcar-
bamoilmetil)fosforoditioato de 0,0-dimetilo, S-(N-metil-N-
15 formilcarbamoilmetil)fosforoditioato de 0,0-dimetilo, S-2-
(etiltio)etilfosforoditioato de 0,0-dimetilo, S-2-((etil-
tio)etil)fosforoditioato de 0,0-dietilo, 1-hidroxi-2,2,2-
tricloroetilfosfonato de 0,0-dimetilo, 0-(5-fenil-3-isoxa-
zolid)fosforoditioato de 0,0-dietilo, (4-bromo-2,5-dicloro-
20 fenil)fenilfosfonotioato de metilo, 0-(3-metil-4-metilmercap-
tofenil)tiofosfato de 0,0-dimetilo, fenilfosfonotioato de
0-etilo y 0-p-cianofenilo, S-(1,2-dicarboetoxietil)fosforo-
ditioato de 0,0-dietilo, fosfato de 2-cloro-1-(2,4,5-triclo-
25 rofenil)vinildimetilo, fosfato de 2-cloro-1-(2,4-diclorofenil)-
vinildimetilo, fosforotioato de 0,0-dimetilo y 0-p-cianofe-
nilo, dimetilfosfato de 2,2-diclorovinilo, 0-2,4-diclorofe-
nilfosforotioato de 0,0-dietilo, mercaptofenilacetato de eti-
lo, fosforoditioato de 0,0-dimetilo, 0,0-dietilfosforoditioa-
30 to de S-((6-cloro-2-oxo-3-benzooxazolinil)metil), dipropil-
fosfato de 4-mercaptotiofenilo, dietilfosfato de 2-cloro-1-

1 (2,4-diclorofenil)vinilo, O-(3-oxo-2-fenil-2H-piridazin-6-
il)fosforotioato de O,O-dietilo, S-(1-metil-2-etilsulfinil)-
etil-fosforotiolato de O,O-dimetilo, S-ftalimidometil-fosforo-
ditiato de O,O-dimetilo, tiofosforotiolato de dimetilmetil-
5 carbamoiletiltioetilo, S-(N-etoxicarbonil-N-metilcarbamoil-
metil)fosforoditiato de O,O-dietilo, S-(2-metoxi-1,3,4-
tiadiazol-5(4H)-onil-(4)-metil)ditioposfato de O,O-dimetilo,
2-sulfuro de 2-metoxi-4H-1,3,2-benzodioxafosforina, O-(3,5,6-
triclora-2-piridil)fosforotioato de O,O-dietilo, tionobence-
10 nofosfonato de O-etilo y O-2,4-diclorofenilo, fosforoditiato
de S-(4,6-diamino-s-triazin-2-il-metilo) y O,O-dimetilo,
O-p-nitrofenilfenilfosforotioato de O-etilo, N-acetilfosforo-
amidotiato de O,S-dimetilo, fosforotioato de 2-dietilamino-
6-metilpirimidin-4-il-dietilo, O-p-(metilsulfenil)fenilfos-
15 forotioato de O,O-dietilo, O-2,4-diclorofenilfosforoditiato
de O-etilo y S-propilo y cis-3-(dimetoxifosfinoxi)-N-metil-
cis-crotonamida; insecticidas del tipo de carbamato como
N-metilcarbamato de 1-naftilo, N-(metilcarbamoiloxi)tioaceto-
imidato de S-metilo, metilcarbamato de m-tolilo, metilcarba-
20 mato de 3,4-xililo, metilcarbamato de 3,5-xililo, N-metil-
carbamato de 2-sec-butilfenilo, 2,3-dihidro-2,2-dimetil-7-
benzofuranilmetilcarbamato, 2-isopropoxifenil-N-metilcarba-
mato, hidrocioruro de 1,3-bi(carbamoiltio)-2-(N,N-dimetil-
amino)propano y dimetilcarbamato de 2-dietilamino-6-metil-
25 pirimidin-4-ilo; y otros insecticidas como hidrocioruro de
N,N-dimetil-N'-(2-metil-4-clorofenil)formamidina, sulfato de
nicotina, silbemicina, S,S-ditiocarbonato 6-metil-2,3-quina-
xalinditiocíclico, dimetilacrilato de 2,4-dinitro-6-sec-butil-
30 fenilo, 1,1-bi(p-clorofenil)-2,2,2-tricloroetanol, sulfito de

1 2-(p-terc-butilfenoxi)isopropil-2'-cloroetilo, azoxibenceno,
di(p-clorofenil)ciclopropilcarbinol, óxido de di tri(2,2-
5 dimetil-2-feniletil)estaño , 1-(4-clorofenil)-3-(2,6-difluor-
benzoil)urea y 0,0-di-isopropilfosforoditicoato de S-triciclo-
hexilestaño. También pueden incorporarse fertilizantes a la
composición fungicida.

La composición fungicida de la invención puede
utilizarse con un agente de control contra el añublo del
arroz, la mancha de las hojas causadas por helmintosporas,
10 el añublo bacteriano de la hoja, el barrenillo del tallo del
arroz, el saltador de plantas y/o saltador de hojas para un
eficaz ahorro de trabajo. Puede emplearse una combinación
de uno o más de los agentes antes descritos con la compo-
sición fungicida de esta invención, de acuerdo con el tipo
15 de enfermedad y/o de insecto que ha de ser controlado y la
forma de composición fungicida a emplear. Preferimos en es-
pecial emplear la composición fungicida de la invención en
forma de polvo fino para controlar las enfermedades del
arroz y/o para el tratamiento del terreno.

20 La preparación de compuestos de fórmula (I) y (II)
y de composiciones fungicidas que contienen los compuestos
de fórmula (I) es ilustrada además mediante los siguientes
ejemplos no limitativos.

EJEMPLO 1

25 Preparación de 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-

piridazinona (Compuesto 93)

(a) Acido 4-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-4-oxobutírico

A una suspensión de 19,22 g de ácido 4-(4-metil-
30 fenil)-4-oxobutírico en 1 litro de dicloroetano se añaden

1 cuidadosamente 400 g de cloruro de aluminio mientras se agita la suspensión y se mantiene a una temperatura no superior a 10°C. Después la vasija de reacción se enfría a 0°C y se introducen en la misma, a lo largo de un periodo de
5 13 horas, alrededor de 175,5 g de cloro gaseoso. Después la mezcla de reacción se deja en reposo durante la noche, después de lo cual se vierte en una mezcla de 1,8 kg de hielo y 300 ml de ácido clorhídrico concentrado mientras se agita fuertemente. Después de dejar la mezcla en reposo durante
10 un rato, la capa superior que se separa se elimina por decantación y se añaden a la capa inferior 800 ml de hexano, produciendo la separación de una sustancia cristalina. Esta sustancia cristalina se recupera por filtración, se lava con agua hasta que las aguas de lavado son aproximadamente neutras, se seca y después se recristaliza en 1,8 litros de tolueno para dar 156,2 g de cristales crudos. Estos cristales se recristalizan en 2 litros de acetonitrilo para dar 135,3 g de ácido 4-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-4-oxobutírico, en forma de agujas incoloras, p.f. 185-187°C.

20 Siguiendo el mismo procedimiento, se preparan los siguientes compuestos:

ácido 4-(3-cloro-4-metilfenil)-4-oxobutírico, p.f. 151-153°C

ácido 4-(3-bromo-4-metilfenil)-4-oxobutírico, p.f. 165-171°C

25 ácido 4-(3-cloro-4-isopropilfenil)-4-oxobutírico, p.f. 117-118°C

ácido 4-(3,5-dibromo-4-metilfenil)-4-oxobutírico, p.f. 188-191°C

ácido 4-(3,5-dicloro-4-etilfenil)-4-oxobutírico, p.f. 137-138°C

30

1 ácido 4-(3,5-dicloro-4-propilfenil)-4-oxobutírico, p.f. 133-134°C

ácido 4-(3,5-dicloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-4-oxobutírico, p.f. 185-187°C

5 ácido 4-(3-cloro-4-etilfenil)-4-oxobutírico, p.f. 160-161°C

ácido 4-(3-bromofenil)-4-oxobutírico, p.f. 114-119°C

ácido 4-(3-clorofenil)-4-oxobutírico, p.f. 107-109°C

ácido 4-(4-butil-3,5-diclorofenil)-4-oxobutírico, p.f. 120-122°C

10 ácido 4-(3-cloro-4-fluorfenil)-4-oxobutírico, p.f. 98-101°C

ácido 4-(3-bromo-4-clorofenil)-4-oxobutírico, p.f. 160-163°C

ácido 4-(3-bromo-4-fluorfenil)-4-oxobutírico, p.f. 121-124°C

ácido 4-(3,4,5-triclorofenil)-4-oxobutírico, p.f. 159-163°C

ácido 4-(4-bromo-3-clorofenil)-4-oxobutírico, p.f. 175-178°C

15 (b) Compuesto 93

Se disuelven calentando a unos 50°C 15,6 g del ácido 4-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-4-oxobutírico preparado en la etapa (a) anterior en 120 ml de etanol; después se añaden gota a gota y agitando a la solución resultante 3,28 g de hidrato de hidrazina. Una vez completada la adición gota a gota, la mezcla se calienta a reflujo durante 1 hora aproximadamente. Después se enfría la mezcla y la sustancia cristalina que se separa se recupera por filtración, se lava con etanol y se seca, dando 13,4 g de Compuesto 93 en forma de cristales incoloros que funden a 204-205°C.

25

Siguiendo el procedimiento descrito, se preparan los siguientes compuestos:

6-(3,4-diclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona, (Compuesto 87), p.f. 176-179°C

30

- 1 6-(3-cloro-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona,
(Compuesto 90), p.f. 160-162°C
- 6-(3-bromo-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
(Compuesto 91), p.f. 150-153°C
- 5 6-(3-cloro-4-isopropilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
(Compuesto 92), p.f. 153-157°C
- 6-(3,5-dibromo-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona,
(Compuesto 94), p.f. 196-202°C
- 6-(3,5-dicloro-4-etilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
(Compuesto 96), p.f. 164-166°C
- 10 6-(3,5-dicloro-4-propilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazino-
na (Compuesto 98), p.f. 205-207°C
- 6-(3,5-dicloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona (Compuesto 108), p.f. > 300°C
- 15 6-(3-cloro-4-etilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
(Compuesto 115), p.f. 142-144°C
- 6-(3-bromofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona (Compues-
to 117), p.f. 141-145°C
- 20 6-(4-butil-3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona,
(Compuesto 100), p.f. 174-177°C
- 6-(3-cloro-4-fluorfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona,
(Compuesto 139), p.f. 155°C
- 6-(3,5-dicloro-4-isopropilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-pirida-
zinona, (Compuesto 138), p.f. 202-205°C
- 25 6-(3,4-dibromofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona (Com-
puesto 158), p.f. 181-183°C
- 6-(3-bromo-4-clorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
(Compuesto 160), p.f. 171-173°C
- 30 6-(3-bromo-4-fluorfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona
(Compuesto 161), p.f. 145-147°C

1 6-(4-bromo-3-clorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)piridazinona
(Compuesto 137), p.f. 170-172°C

6-(3,4,5-triclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona,
(Compuesto 88), p.f. 195-199°C

5 6-(3,5-dicloro-2-hidroxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazi-
nona (Compuesto 112), p.f. 271-273°C

EJEMPLO 2

Preparación de 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazi-
nona (Compuesto 7)

10 A una suspensión de 9,5 g de 6-(3,5-dicloro-4-
metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona, preparada como
se ha descrito en la etapa (b) del Ejemplo 1, en ácido acé-
tico a 70°C se añaden gota a gota con agitación 7,2 g de
15 bromo. Una vez completada la adición gota a gota, la mez-
cla resultante se calienta a reflujo durante 1 hora. Des-
pués la mezcla se deja durante la noche y la sustancia cris-
talina que se separa se recupera por filtración, se lava
con acetato de etilo frío y se seca para dar hidrobromuro
20 del Compuesto 7, p.f. 258-262°C (desc.). Este hidrobromuro
se suspende en 50 ml de agua y se neutraliza con amoniaco
acuoso concentrado. La sustancia sólida resultante se recu-
pera por filtración, se lava con agua y se seca para dar
25 9,4 g de Compuesto 7 como cristales incoloros, p.f. 254-
258°C.

Siguiendo esencialmente el mismo procedimiento,
se preparan los siguientes compuestos:

6-(3,4-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 1), p.f.
258-262°C

30 6-(3-cloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona, (Compuesto 4)
p.f. 275-280°C

- 1 6-(3-bromo-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 5),
p.f. 284-286°C
- 6-(3-cloro-4-isopropilfenil)-3(2H)-piridazinona (Compues-
to 6), p.f. 200-204°C
- 5 6-(3,5-dibromo-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona (Compues-
to 8), p.f. 242-246°C
- 6-(3,5-dicloro-4-etilfenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto
10), p.f. 254°C
- 6-(3,5-dicloro-4-propilfenil)-3(2H)-piridazinona (Compues-
to 12), p.f. 261°C
- 10 6-(3,5-dicloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona,
(Compuesto 22), p.f. > 300°C
- 6-(3-cloro-4-etilfenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 29),
p.f. 195-197°C
- 15 6-(3-bromofenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 31), p.f.
202-204°C
- 6-(3-clorofenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 32), p.f.
227°C
- 6-(3-cloro-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 33),
p.f. 287-288°C
- 20 Hidrobromuro de 6-(3,4-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f.
262-266°C (desc.)
- Hidrobromuro de 6-(3-bromo-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona,
p.f. 273-278°C (desc.)
- 25 Hidrobromuro de 6-(3-clorofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f.
227°C (desc.)
- Hidrobromuro de 6-(3-bromofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f.
225-229°C (desc.)
- 30 6-(3,4-dibromofenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 61), p.f.
299-303°C

- 1 6-(3-cloro-4-fluorfenil)-3-(2H)-piridazinona (Compuesto 62),
p.f. 237-239°C
- 6-(3-bromo-4-clorofenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 63),
p.f. 289-293°C
- 5 6-(3-bromo-4-fluorfenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 64),
p.f. 251-253°C
- 6-(4-bromo-3-clorofenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 51),
p.f. 273-276°C
- 10 6-(3,5-dicloro-4-isopropilfenil)-3(2H)-piridazinona (Com-
puesto 52), p.f. 248-251°C
- 6-(3,4,5-triclorofenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 2),
p.f. 243-246°C
- 6-(4-butyl-3,5-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona (Compues-
to 14), p.f. 240-241°C
- 15 6-(3,5-dicloro-2-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona (Compues-
to 43), p.f. >300°C

EJEMPLO 3

Preparación de 6(3,5-dibromo-2-hidroxi-4-metilfenil)-3(2H)-
piridazinona (Compuesto 21)

20 (a) 6-(2-Hidroxi-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona

Se calienta a reflujo durante 1 hora aproximadamente una mezcla de 2,08 g de ácido 4-(2-hidroxi-4-metilfenil)-4-oxobutírico y 0,75 g de hidrato de hidrazina en 20 ml de metanol. Después de enfriar la mezcla de reacción, la sustancia cristalina que se separa se recupera por filtración y se lava con metanol, dando 1,65 g (rendimiento: 81 %) de 6-(2-hidroxi-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)piridazinona en forma de agujas de color amarillo pálido que funden a 210-211°C.

30 Siguiendo el mismo procedimiento, se obtienen los si-

1 guientes compuestos:

6-(4-cloro-2-hidroxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)piridazinona,
p.f. 225-230°C

5 6-(5-cloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)piri-
dazinona, p.f. > 300°C

6-(5-cloro-2-hidroxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)piridazinona,
p.f. 255-257°C

(b) Compuesto 21

10 Se calienta a reflujo durante unos 30 minutos una
mezcla de 1,0 g de 6-(2-hidroxi-4-metilfenil)-4,5-dihidro-
3(2H)-piridazinona y 3,0 g de bromo en 10 ml de ácido acé-
tico. La mezcla de reacción se enfría y a la mezcla fría se
añaden 30 ml de agua; la sustancia cristalina que se se-
para se recupera por filtración, se lava con agua y después
15 con metanol y finalmente se seca, dando 1,65 g (rendimien-
to: 92 %) del producto deseado en forma de cristales blan-
cos que funden por encima de 280°C.

Siguiendo el mismo procedimiento, también se obtie-
nen los compuestos indicados a continuación:

20 6-(3,5-dibromo-4-cloro-2-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona,
p.f. > 280°C

6-(3-bromo-5-cloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona,
p.f. > 300°C

25 6-(3-bromo-5-cloro-2-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona, p.f.
> 280°C

EJEMPLO 4

Preparación de 6-(5-cloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona (Compuesto 111)

30 (a) Acido 4-(5-cloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-4-oxobutírico

Se suspenden 10 g de anhídrido succínico y 30 g de

1 cloruro de aluminio en 100 ml de dicloroetano; después se
añaden a esta suspensión, gota a gota y agitando, 14,2 g
de p-cloro-m-cresol. Una vez completada la adición gota a
gota, la mezcla se agita durante 1 hora manteniendo la tem-
5 peratura de la vasija de reacción a 100-120°C. Después la
mezcla de reacción se deja enfriar y a continuación se aña-
de con intensa agitación una mezcla de 200 g de agua y 40 ml
de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla resultante se
deja en reposo y el sólido que precipita se recoge por fil-
10 tración. Este sólido se lava repetidamente con agua hasta
que las aguas de lavado son neutras. A continuación se seca
el sólido y se recristaliza en etanol, dando 9,7 g (rendi-
miento: 40 %) de ácido 4-(5-cloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-
4-oxobutírico, p.f. 181-182°C.

15 Siguiendo el mismo procedimiento, también se prepa-
ran los siguientes compuestos:

ácido 4-(3,5-dicloro-2-hidroxifenil)-4-oxobutírico, p.f.
166-167°C

20 ácido 4-(4-cloro-2-hidroxifenil)-4-oxobutírico, p.f. 180-
181°C

ácido 4-(5-cloro-2-hidroxifenil)-4-oxobutírico, p.f. 181-
182°C

ácido 4-(3-cloro-4-metoxifenil)-4-oxobutírico, p.f. 192-
198°C

25 ácido 4-(3,4-diclorofenil)-4-oxobutírico, p.f. 170-173°C.

(b) Compuesto 111

30 A 70 ml de etanol se añaden 7 g de ácido 4-(5-cloro-
2-hidroxi-4-metilfenil)-4-oxobutírico, preparado como se ha
descrito antes y se forma una solución calentando la mezcla
hasta unos 50°C. Después esta solución se trata como se ha

1 descrito en la etapa (b) del Ejemplo 1, dando 2,4 g de Com-
puesto 111 con un punto de fusión superior a 300°C.

EJEMPLO 5

5 Preparación de 6-(3-bromo-5-cloro-4-metilfenil)-4,5-dihidro-
3(2H)-piridazinona (Compuesto 116)

(a) Acido 4-(3-bromo-5-cloro-4-metilfenil)-4-oxobutírico

10 Se suspenden 8 g de cloruro de aluminio en 20 ml de
dicloroetano y a esta suspensión se añaden poco a poco y agi-
tando a la temperatura ambiente, 4,5 g de ácido 4-(3-cloro-
4-metilfenil)-4-oxobutírico. Después se añaden gota a gota a
15 la mezcla de reacción agitada, a la temperatura ambiente y du-
rante un periodo de 1 hora, 4,2 g de bromo y 5 ml de diclo-
roetano. Después la mezcla resultante se agita durante 6 ho-
ras más, se deja en reposo durante la noche y a continuación
se agrega a una mezcla de 150 g de hielo y 25 ml de ácido clor-
hídrico concentrado. Después la mezcla resultante se extrae
con 300 ml de acetato de etilo y el extracto se lava repeti-
damente con agua y se seca sobre sulfato sódico anhidro. Des-
pués de evaporar el disolvente, se obtienen 5,95 g de un re-
20 siduo. A este residuo se agregan 35 ml de tolueno y la mez-
cla se agita a 60°C durante 1 hora; después se deja en reposo
durante la noche. Los cristales que precipitan se recogen
por filtración dando 3,9 g de ácido 4-(3-bromo-5-cloro-4-me-
tilfenil)-4-oxobutírico, p.f. 183-185°C.

25 (b) Compuesto 116

30 Se disuelven 10 g de ácido 4-(3-bromo-5-cloro-4-me-
tilfenil)-4-oxobutírico, preparado como se ha descrito en la
etapa (a) anterior, en 100 ml de etanol por adición sobre el
etanol mientras se calienta. Después se añaden gota a gota y
agitando a unos 50°C, 1,8g de hidrazina. Una vez completada

1 la adición gota a gota, la mezcla de reacción se trata como se ha descrito en la etapa (b) del Ejemplo 1 para dar 7,4 g del Compuesto 116, p.f. 199-200°C.

EJEMPLO 6

5 Preparación de 6-(3-bromo-5-cloro-4-metilfenil)-3(2H)piridazinona (Compuesto 30)

10 Se suspenden 6,3 g de la 6-(3-bromo-5-cloro-4-metilfenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona, preparada como se ha descrito en el Ejemplo 5, en ácido acético calentado a 70°C y a esta suspensión se añaden gota a gota y agitando 3,7 g de bromo. Una vez completada la adición, la mezcla de reacción se trata como se ha descrito en el Ejemplo 2 para dar 6,2 g de Compuesto 30, p.f. 247-250°C.

EJEMPLO 7

15 Preparación de 6-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona (Compuesto 112)

(a) Acido 4-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-4-oxobutírico

20 Se suspenden 32 g de cloruro de aluminio en 110 ml de dicloroetano; a esta suspensión se añaden poco a poco y agitando a la temperatura ambiente 21 g de ácido 4-(4-metoxifenil)-4-oxobutírico. En la mezcla resultante, durante un periodo de 2 horas, se introducen 43 g de cloro gaseoso manteniendo la temperatura de la mezcla alrededor de 40°C; después esta mezcla se agita a la temperatura ambiente durante 3 horas. Cuando la reacción es completa, la mezcla de reacción se trata como se ha descrito en la etapa (a) del Ejemplo 5, dando 15,6 g de ácido 4-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-4-oxobutírico, p.f. 180-183°C.

25 (b) Compuesto 112

30 A 20 ml de etanol se añaden 1,65 g del ácido 4-(3,5-

1 dicloro-4-hidroxifenil)-4-oxobutírico producido en la etapa
(a) anterior y la mezcla se calienta a unos 50°C para disol-
ver el ácido añadido. A la solución agitada se añaden gota a
gota 0,34 g de hidrato de hidrazina y, una vez completada la
5 adición, la mezcla se trata como se ha descrito en la etapa
(b) del Ejemplo 1 para dar 1,0 g del Compuesto 112, p.f. 257-
263°C.

EJEMPLO 8

10 Preparación de 6-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-3(2H)piridazi-
nona (Compuesto 26)

Se suspenden 4,3 g de 6-(3,5-dicloro-4-hidroxife-
nil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona (Compuesto 112), prepara-
do como se ha descrito en el Ejemplo 7, en ácido acético
calentado a 70°C. La suspensión resultante se trata después
15 como se ha descrito en el Ejemplo 2 para dar 3,7 g de Com-
puesto 26 que tiene un punto de fusión superior a 300°C.

EJEMPLO 9

20 Preparación de 6-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-4,5-dihidro-3-
(2H)-piridazinona (Compuesto 120)

(a) 4-(3,5-Dicloro-4-hidroxifenil)-4-oxobutirato de etilo

Se disuelven 4,7 g de ácido 4-(3,5-dicloro-4-hidro-
xifenil)-4-oxobutírico (preparado en la etapa (a) del Ejem-
plo 7), en 300 ml de etanol absoluto y se pasa a través de la
mezcla cloruro de hidrógeno gaseoso mientras se enfría con
25 hielo durante unos 30 minutos. Cuando la reacción es com-
pleta, el disolvente se separa por evaporación y el residuo
se extrae con benceno. Después el disolvente se evapora del
extracto quedando 5,1 g de 4-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-
4-oxobutirato de etilo, p.f. 117-119°C.

30

1 (b) 4-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-4-oxobutirato de etilo

5 Se agita a 45-50°C durante 3 horas, una mezcla de 2,9 g del éster etílico obtenido en la etapa (a) anterior, 7 g de yoduro de metilo, 1,4 g de carbonato potásico anhidro y 20 ml de acetona. Al cabo de este tiempo, el disolvente se separa por evaporación y el residuo se extrae con benceno. El extracto se lava con agua y después el disolvente se evapora del extracto. Se obtienen 2,9 g de 4-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-4-oxobutirato de etilo oleoso (n_D^{28} 1,5346).
10 Dejando el producto en reposo a la temperatura ambiente, forma cristales que funden a 49-52°C.

(c) Compuesto 120

15 Se calienta a reflujo durante 13 horas una mezcla de 2,45 g de 4-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-4-oxobutirato de etilo, preparado en la etapa (b) anterior, 0,44 g de hidrato de hidrazina y 25 ml de etanol. Después la mezcla de reacción se deja enfriar y los cristales que precipitan se recogen por filtración, dando 1,97 g de Compuesto 120, p.f. 175-180°C

20 EJEMPLO 10

Preparación de 6-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 34)

25 Se suspenden 1,4 g de la 6-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona, Compuesto 120, preparado en el Ejemplo 9, en ácido acético calentado a 70°C. Después la suspensión resultante se trata como se ha descrito en el Ejemplo 2 dando el hidrobromuro del Compuesto 34 que tiene un punto de fusión de 245-251°C (con descomposición). A partir de este hidrobromuro, procediendo como se ha descrito
30 en el Ejemplo 2, se obtienen 1,0 g del Compuesto 34, p.f.

1 245-251°C.

EJEMPLO 11

Preparación de 6-(4-amino-3-bromofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona (Compuesto 122)

5 (a) 4-(4-Amino-3-bromofenil)-4-oxobutirato de etilo

10 A una suspensión de 3,9 g de ácido 4-(4-amino-fenil)-4-oxobutírico en 150 ml de diclorometano se añaden gota a gota y agitando, a la temperatura ambiente, 6,7 g de bromo; la mezcla resultante se deja en reposo durante la noche y el precipitado que se produce se recoge por filtración, se lava con etanol y se disuelve calentando en etanol. Después se evapora el etanol dando 3,8 g de 4-(4-amino-3-bromofenil)-4-oxobutirato de etilo, p.f. 184-186°C.

15 (b) Compuesto 122

20 Se calienta a reflujo durante 17 horas una mezcla de 1,6 g de 4-(4-amino-3-bromofenil)-4-oxobutirato de etilo preparado en la etapa (a) anterior, 5,5 ml de hidrato de hidrazina y 100 ml de etanol. Después la mezcla de reacción se trata como se ha descrito en la etapa (b) del Ejemplo 1, dando 0,8 g del Compuesto 122, p.f. 224°C.

EJEMPLO 12

Preparación de 6-(4-amino-3-bromofenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 36)

25 Se suspenden 0,45 g de 6-(4-amino-3-bromofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona, preparada como se ha descrito en el Ejemplo 11, en una mezcla 20:5 en volumen de agua e isopropanol. A la suspensión resultante se añaden 0,45 g de m-nitrobencenosulfonato sódico y 0,27 g de hidróxido sódico. Después esta mezcla se calienta a reflujo
30 durante 3,5 horas, y luego se deja en reposo y se enfría.

1 A continuación la mezcla se neutraliza por adición de ácido clorhídrico 6 N y los cristales amarillos que precipitan se recogen por filtración. Estos cristales se recrystalizan en una mezcla de etanol y acetona, dando 0,4 g de Compuesto 36, p.f. 266-267°C.

5 EJEMPLO 13

Preparación de 6-(4-amino-3,5-dibromofenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 37)

10 A una suspensión de 1,2 g de 6-(4-aminofenil)-3(2H)-piridazinona en 50 ml de dicloroetano se añaden gota a gota a la temperatura ambiente 2,3 g de bromo. Cuando la adición gota a gota es completa, la mezcla se calienta a reflujo durante 14 horas. Después se deja enfriar y a continuación se evapora el disolvente a presión reducida. El residuo resultante se recrystaliza en etanol, dando 1,9 g (rendimiento: 86 %) de Compuesto 37, p.f. 276-278°C.

15 EJEMPLO 14

Preparación de 6-(4-amino-3-clorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona (Compuesto 121)

20 (a) Acido 4-(4-acetamido-3-clorofenil)-4-oxobutírico

25 A una solución agitada de 2,35 g de ácido 4-(4-acetamidofenil)-4-oxobutírico en 100 ml de dicloroetano se añaden, a la temperatura ambiente, 5,3 g de cloruro de aluminio; la mezcla resultante se agita a 50°C durante 5 horas. En la mezcla se introducen 1,56 g de cloro gaseoso mientras se enfría con hielo y después la mezcla se agita durante la noche a la temperatura ambiente. Después se introducen en la mezcla otros 1,56 g de cloro gaseoso y a continuación se agita a 50-55°C durante 2 horas. Entonces se

30

1 deja enfriar, se vierte en 600 ml de agua de hielo y se ex-
trae con éter dietílico. El extracto se lava con agua hasta
5 que las aguas de lavado son neutras. El extracto lavado se
seca después sobre sulfato sódico anhidro y el disolvente se
evapora dando 0,9 g (rendimiento: 32 %) de ácido 4-(4-aceta-
mido-3-clorofenil)-4-oxobutírico, p.f. 168-170°C.

(b) Compuesto 121

10 Se calienta a reflujo durante hora y media una
mezcla de 1 g de ácido 4-(4-acetamido)-3-clorofenil)-4-oxo-
butírico, preparado como se ha descrito en la etapa (a) an-
terior, y 40 ml de ácido clorhídrico acuoso al 18 %. Después
la mezcla resultante se deja enfriar y a continuación se
15 agrega sobre amoniaco acuoso para formar una mezcla a un pH
de 4,5 aproximadamente. Los cristales que precipitan se re-
cogen por filtración y se disuelven en una mezcla de acetona y
etanol, separándose la materia insoluble. El disolvente se
evapora de la solución resultante y el residuo se disuelve
20 en 10 ml de etanol. Se añaden a la solución 0,2 ml de hi-
drato de hidrazina y después se agita a la temperatura am-
biente durante 6,5 horas. Transcurrido este tiempo, los cris-
tales que han precipitado se recogen por filtración dando
0,6 g de Compuesto 121, p.f. 238-239°C.

EJEMPLO 15

25 Preparación de 6-(4-amino-3-clorofenil)-3(2H)-piridazinona

(Compuesto 35)

30 Se suspenden 0,34 g de la 6-(4-amino-3-clorofenil)-
4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona, Compuesto 121, preparado en el
Ejemplo 14 en una mezcla 20:5 en volumen de agua e isopro-
panol. Después la suspensión resultante se trata como se ha
descrito en el Ejemplo 12, dando 0,18 g de Compuesto 35,

1 p.f. 280-282°C.

EJEMPLO 16

Preparación de 6-(4-aliloxi-3,5-diclorofenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona (Compuesto 146)

5 Se mezclan 5 g de la 6-(3,5-dicloro-4-hidroxi-fenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona, Compuesto 112, preparada como se ha descrito en la etapa (b) del Ejemplo 7 y 3,3 g de carbonato potásico anhidro con 50 ml de acetona y a la mezcla resultante se añaden gota a gota y agitando
10 2,4 g de bromuro de alilo a la temperatura ambiente. Cuando la adición gota a gota es completa, la mezcla se calienta a reflujo durante 4 horas. Después se enfría y se filtra; el filtrado se concentra por evaporación a presión reducida y el residuo se recristaliza en etanol dando 5,3 g (rendimien-
15 to: 93 %) de Compuesto 146, p.f. 137 °C.

Siguiendo este mismo procedimiento, también se obtienen los siguientes compuestos:

6-{3,5-dicloro-4-(2-propiniloxi)fenil}-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona, (Compuesto 148), p.f. 198-201°C

20 6-(3,5-dicloro-4-propoxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona (Compuesto 147), p.f. 149-151°C

EJEMPLO 17

Preparación de 6-(4-aliloxi-3,5-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 75)

25 A una mezcla de 4,9 g de 6-(3,5-dicloro-4-hidroxi-fenil)-3(2H)-piridazinona (Compuesto 26), preparada como se ha descrito en el Ejemplo 8, y 2,0 g de trietilamina en 30 ml de dimetilformamida se añaden gota a gota 2,4 g de bromuro de alilo a 50°C, con agitación. La mezcla se agita a 50°C
30 durante 5 horas más, después de lo cual se enfría. Después

1 de enfriar, la mezcla de reacción se vierte en 200 ml de
agua y se deja en reposo. La sustancia sólida blanca que se
forma se recupera por filtración, se lava con agua y se secando 3,6 de una sustancia cristalina cruda. Esta sustan-
5 cia cristalina cruda se recrystaliza en metanol dando 3.2 g
de Compuesto 75 en forma de agujas incoloras que funden a
214-215°C.

Siguiendo el mismo procedimiento, se prepara tam-
bién 6-{3,5-dicloro-4-(2-propiniloxi)fenil}-3(2H)-piridazi-
10 nona (Compuesto 76), p.f. 240°C.

EJEMPLO 18

Preparación de 6-(2-acetoxi-3,5-dibromo-4-metilfenil)-3(2H)-
piridazinona (Compuesto 78)

15 Se calienta a reflujo durante 3 horas una mez-
cla de 1,0 g de 6-(3,5-dibromo-2-hidroxi-4-metilfenil)-3(2H)
piridazinona y 2 ml de anhídrido acético en 10 ml de bence-
no y después se enfría. Después de enfriar, la sustancia
cristalina que se separa se recupera por filtración y se se-
ca, dando 0,8 g (rendimiento: 71,5 %) de Compuesto 78 en
20 forma de agujas amarillas que funden a 220°C.

Siguiendo el mismo procedimiento, también se pre-
para la 6-(2-acetoxi-3-bromo-5-cloro-4-metilfenil)-3(2H)-
piridazinona (Compuesto 79), p.f. 215-220°C.

EJEMPLO 19

25 Preparación de 6-(3,5-dicloro-4-p-toluensulfoniloxifenil)-
4,5-dihidro-3(2H)-piridazinona (Compuesto 152)

30 Se agita a 50°C durante 8 horas una mezcla de
10 g de 6-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-4,5-dihidro-3(2H)-
piridazinona, 7,6 g de cloruro de p-toluensulfonilo, 4,0 g
de trietilamina y 50 ml de dimetilformamida. Después la me

1 cla de reacción se trata como se ha descrito en el Ejemplo
17 y se recristaliza en una mezcla de dioxano y éter de pe-
tróleo dando 3,8 g de Compuesto 152 en forma de prismas que
funden a 208-209°C.

5 Siguiendo el mismo procedimiento, se preparan los si-
guientes compuestos:

6-(3,5-dicloro-4-p-toluensulfoniloxifenil)-3(2H)-piridazi-
nona (Compuesto 83), p.f. 254-256°C

10 6-(4-acetoxi-3,5-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona (Compues-
to 82), p.f. 258-260°C

EJEMPLO 20

Preparación de sal potásica de 6-(3,4-diclorofenil)-3(2H)-
piridazinona

15 A una solución de 0,22 g de hidróxido potásico en 5 ml
de metanol se añaden 0,96 g de 6-(3,4-diclorofenil)-3(2H)-
piridazinona (Compuesto 1) y la mezcla resultante se agita a
la temperatura ambiente durante unos 30 minutos. Una vez
completada la reacción, una pequeña cantidad de materia in-
soluble se separa por filtración y se concentra el filtrado.
20 Se agrega al residuo resultante una pequeña cantidad de eta-
nol y después la mezcla se evapora a sequedad. Este proce-
dimiento se repite dos veces para dar el producto deseado
en forma hidratada como sólido incoloro con un punto de fu-
sión superior a 280°C.

25 Siguiendo el mismo procedimiento, también se prepa-
ran los siguientes compuestos:

sal potásica de 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-pirida-
zinona, p.f. > 280°C

30 sal potásica de 6-(3,5-dicloro-4-etilfenil)-3(2H)-piridazi-
nona, p.f. > 280°C

1 sal potásica de 6-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazina, p.f. > 280°C

EJEMPLO 21

5 Preparación de sal cálcica de 6-(3,4-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona

10 A una solución de 0,1 g de cloruro cálcico en 5 ml de agua se añaden 0,5 g de la sal potásica de 6-(3,4-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona, preparada como se ha descrito en el Ejemplo 20, y la mezcla resultante se agita a la temperatura ambiente durante unos 30 minutos. Transcurrido este tiempo, el producto sólido así obtenido se recupera por filtración, se lava con agua y después se seca, dando el producto deseado en forma de hidrato con un punto de fusión superior a 280°C.

15 Siguiendo el mismo procedimiento, también se obtienen los compuestos citados a continuación:

sal cálcica de 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. > 280°C

20 sal cálcica de 6-(3,5-dicloro-4-etilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. > 280°C

sal cálcica de 6-(3-cloro-4-isopropilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. > 280°C

25 sal cálcica de 6-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. > 280°C.

EJEMPLO 22

Preparación de sal sódica de 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona

30 A una solución de 0,16 g de hidróxido sódico en 5 ml de metanol, se añade 1 g de 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona, (Compuesto 7), y la mezcla resultante

1 se agita a la temperatura ambiente durante unos 30 minutos.
Transcurrido este tiempo, la mezcla de reacción se trata y
se purifica como se ha descrito en el Ejemplo 20, dando
5 el producto deseado en forma de hidrato como sólido incoloro que tiene un punto de fusión superior a 280°C.

Siguiendo el mismo procedimiento, también se prepara la sal sódica de 6-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. > 280°C.

EJEMPLO 23

10 Preparación del aducto de isocianato de metilo con 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona

A una solución caliente de 1,0 g de 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona en 25 ml de dioxano se añade isocianato de metilo en exceso molar (más de 0,5 ml);
15 la mezcla se deja en reposo en una vasija herméticamente cerrada a la temperatura ambiente, durante 3 horas. Después se agregan 5 ml de hexano y la mezcla resultante se enfría, dando 1,0 g (rendimiento: 82 %) del producto deseado en forma de agujas que funden a unos 250°C (con descomposición).

20 Siguiendo el mismo procedimiento, también se preparan los siguientes compuestos:

aducto de isocianato de metilo con 6-(3,4-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. ~ 263-264°C (desc.)

25 aducto de isocianato de metilo con 6-(3-cloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. ~ 270°C (desc.)

aducto de isocianato de metilo con 6-(3-bromo-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. ~ 270°C (desc.)

30 aducto de isocianato de metilo con 6-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. > 300°C (desc.).

1 Los siguientes Ejemplos 24, 25 y 26 ilustran la preparación de composiciones fungicidas agrícolas de acuerdo con la invención y todas las partes se dan en peso.

5 EJEMPLO 24

Polvos finos

Se mezclan uniformemente para formar un polvo fino 5 partes de Compuesto 34, 50 partes de talco y 45 partes de caolín.

10 EJEMPLO 25

Polvo mojable

15 Se mezclan uniformemente en una mezcladora 50 partes de Compuesto 7, 29 partes de arcilla, 10 partes de tierra de diatomeas, 5 partes de carbón blanco, 3 partes de lignosulfonato sódico, 2 partes de Newcoal 1106 (nombre comercial de Nihon Nyukazai K.K. Japón) y 1 parte de alcohol polivinílico y se pulveriza tres veces empleando un molino de martillos para formar un polvo mojable.

20 EJEMPLO 26

Gránulos

25 Se pulverizan finamente 70 partes de Compuesto 1 y se añaden 30 partes de arcilla; se mezclan en una mezcladora para formar una premezcla. Se combinan uniformemente 10 partes de esta premezcla con 60 partes de arcilla y 30 partes de bentonita en una mezcladora. Después la mezcla se amasa con una cantidad adecuada de agua en una amasadora, se extruye a través de una rejilla con apertura de 0,8 mm de diámetro y se seca en un secadero de corriente forzada a 50°C. El producto resultante se configura en gránulos mediante una criba.

30 Los siguientes Ejemplos 27 a 30 ilustran el uso de

1 las composiciones fungicidas de esta invención. Los polvos
mojables empleados se preparan por el procedimiento descri-
to en el Ejemplo 25 anterior y cada uno de ellos contiene
50 % en peso del compuesto respectivo de esta invención.

5 EJEMPLO 27

Efecto preventivo y curativo contra la podredumbre con mar-
chitez de los tallos del pepino

10 El hongo patógeno de la podredumbre con marchitez de
los tallos (Rhizoctonia solani) se incuba sobre salvado
de arroz a 28°C durante dos semanas y después se mezcla hom-
généamente con la tierra. La tierra se introduce en una ma-
ceta con un diámetro de 12 cm y se siembran en la misma
20 semillas de pepino de la variedad Sagamihanpaku. Des-
pués se vierte un preparado experimental que contiene uno
de los compuestos activos indicados en la siguiente Tabla I
en una proporción de 25 ppm sobre la planta, a razón de
3 litros/m². Las macetas resultantes se mantienen en un
invernadero a 25°C durante dos semanas, transcurridas las
cuales se determina el número de plantitas infectadas. Los
resultados se encuentran en la Tabla I.

15 TABLA I

Compuesto número	Plantitas infectadas (número)	Compuesto número	Plantitas infectadas (número)
1	3	32	3
25 hidrobromuro de 1	3	33	12
sal potásica de 1	2	34	0
sal cálcica de 1	2	hidrobromuro de 34	0
4	7	sal potásica de 34	1
5	5	sal sódica de 34	0
30 hidrobromuro de 5	6	sal cálcica de 34	0

1

TABLA I (continuación)

Compuesto número	Plantitas infectadas (número)	Compuesto número	Plantitas infectadas (número)	
6	5	35	13	
5	7	36	8	
hidrobromuro de 7	0	37	6	
sal potásica de 7	0	39	10	
sal sódica de 7	0	mezcla de 4 y 7 (1:1)	2	
10	sal cálcica de 7	0	62	4
8	2	87	10	
10	3	90	14	
sal potásica de 10	4	91	6	
sal cálcica de 10	5	92	9	
15	12	13	94	6
20	20	4	96	10
21	0	115	13	
22	12	116	6	
25	13	117	5	
20	26	12	118	15
28	15	120	14	
29	7	129	10	
30	4	139	17	
31	11	control no tratado	59	

25

EJEMPLO 28

Control del añublo de la vaina de las plantas de arroz (efecto preventivo)

30

Unas plantitas de arroz de la variedad Koganenishiki en la fase de 4-5 hojas se rocía con un preparado experimental a 30 ppm en una cantidad total de 50 ml cada tres macetas.

1 Las plantas huésped se dejan a la temperatura ambiente duran-
 te 24 horas y después se colocan alrededor de la raíz de
 cada planta de arroz 4 ó 5 granos de avena sobre los cuales
 se ha incubado previamente el hongo patógeno del añublo de
 5 la vaina. (Pellicularia sasakii). Después las plantas se in-
 troducen en un invernadero a 25-27°C y 10 días después de
 la introducción del hongo se examinan para observar el grado
 de daño por determinación de la altura de cada mancha de en-
 fermedad en centímetros. Los resultados se encuentran en la
 10 Tabla II.

TABLA II

	Compuesto número	Altura de la mancha enferma (cm)	Compuesto número	Altura de la mancha enferma (cm)
15	1	0,5	35	2,0
	hidrobromuro de 1	0,4	36	2,3
	sal potásica de 1	0,5	37	1,2
	sal cálcica de 1	0,4	39	0,7
	2	0,5	mezcla de 4 y 7 (1:1)	0,9
20	4	1,2		
	5	0,4	87	0,9
	hidrobromuro de 5	0,6	90	1,5
	6	0,9	91	1,2
	7	0	92	1,7
25	hidrobromuro de 7	0	93	0,4
	sal potásica de 7	0	94	0,8
	sal sódica de 7	0	96	2,0
	sal cálcica de 7	0	116	0,8
	8	0	117	1,7
30	10	0,4	118	1,9

1

TABLA II (continuación)

Compuesto número	Altura de la mancha enferma (cm)	Compuesto número	Altura de la mancha enferma (cm)
5	sal potásica de 10	120	0,2
	sal cálcica de 10	128	2,0
	20	129	3,1
	21	139	3,0
	22	146	1,9
10	26	61	0,9
	28	62	0,2
	29	63	0,8
	30	64	0,7
	31	52	0,6
15	32	66	0,1
	33	67	0,1
	34	68	0,7
	hidrobromuro de 34	69	0,7
	sal potásica de 34	70	2,1
20	sal sódica de 34	71	2,5
	sal cálcica de 34	88	2,0
	control no tratado		14,2

EJEMPLO 29

Control del añublo de la vaina en plantas de arroz (efecto curativo)

25

Unas plantitas de arroz de la variedad Koganenishiki en la fase de 6-7 hojas se infectan con añublo de la vaina colocando alrededor de las raíces de cada plantita cuatro o cinco granos de avena sobre los que se ha incubado previamente el hongo patógeno del añublo de la vaina del arroz (Pelli-

30

1 cularia sasakii). Las plantas huésped se introducen en un
 5 invernadero a 25-27°C. Tres días después de la inoculación
 (para cuyo tiempo la altura de la zona enferma es de 1,8-
 2,0 cm), las plantas huésped se sacan del invernadero y se
 rocían con cada preparado experimental a 100 ppm en una can-
 tidad total de 50 ml cada tres macetas. Las plantas se secan
 al aire y de nuevo se introducen en el invernadero a 25-
 27°C. Diez días después de la aplicación se observa el grado
 10 de enfermedad determinando la altura de la mancha enferma
 (en centímetros). Los resultados obtenidos se encuentran en
 la Tabla III.

TABLA III

	<u>Compuesto número</u>	<u>Altura de la mancha enferma (cm)</u>	<u>Compuesto número</u>	<u>Altura de la mancha enferma (cm)</u>
15	1	0,9	32	3,2
	hidrobromuro de 1	1,0	33	3,1
	sal potásica de 1	1,0	34	0,5
	sal cálcica de 1	1,2	hidrobromuro de 34	0,5
20	4	2,3	sal potásica de 34	0,6
	5	1,0	sal sódica de 34	0,6
	hidrobromuro de 5	1,2	sal cálcica de 34	0,6
	6	1,9	35	4,1
	7	0,3	36	4,2
25	hidrobromuro de 7	0,3	37	1,9
	sal potásica de 7	0,4	39	0,9
	sal sódica de 7	0,4	mezcla de 4 y 7 (1:1)	1,5
	sal cálcica de 7	0,4	87	1,4
30	8	0,3	90	2,9

1

TABLA III (continuación)

<u>Compuesto número</u>	<u>Altura de la mancha enferma (cm)</u>	<u>Compuesto número</u>	<u>Altura de la mancha enferma (cm)</u>
10	1,2	91	2,3
5 sal potásica de 10	1,2	92	3,1
sal cálcica de 10	1,3	93	0,8
20	1,7	94	1,2
21	1,8	96	3,5
10 22	4,1	116	1,5
26	2,2	117	3,0
28	1,0	118	3,2
29	2,4	120	0,9
30	0,3	128	3,5
15 31	2,9	146	3,1
		Control no tratado	15,6

EJEMPLO 30

Efecto curativo contra el añublo de la vaina de las plantas de arroz

20

Unas plantitas de arroz de la variedad Koganenishiki en la fase de 4-5 hojas se infectan con el añublo de la vaina colocando alrededor de las raíces de cada plantita 4 o 5 gramos de avena sobre los que se ha incubado previamente el hongo patógeno del añublo de la vaina del arroz (Pellicularia sasakii). Las plantas huésped se colocan en un invernadero a 25-27°C. Dos días después de la inoculación (en cuyo momento la altura de la zona enferma es de 1,8-2,0 cm), las plantas huésped se sacan del invernadero y se rocían con cada uno de los preparados experimentales a 100 ppm en una cantidad total de 50 ml cada tres macetas. Después las plantas se secan al

25

30

1 aire y a continuación se introducen de nuevo en el inver-
nadero a 25-27°C. Ocho días después de la aplicación se obser-
va el grado de enfermedad determinando la altura de la man-
cha enferma. Los resultados se encuentran en la Tabla IV.

5

TABLA IV

<u>Compuesto número</u>	<u>Altura de la mancha enferma (cm)</u>	<u>Compuesto número</u>	<u>Altura de la mancha enferma (cm)</u>
1	1,9	sal sódica de 7	2,1
10 hidrobromuro de 1	2,0	sal cálcica de 7	2,2
sal potásica de 1	2,1	10	2,0
sal cálcica de 1	2,5	sal potásica de 10	1,9
4	4,2	sal cálcica de 10	1,9
6	3,7	20	2,1
15 7	1,9	21	2,2
hidrobromuro de 7	1,9		
		control no tratado	11,7
sal potásica de 7	2,0		

20

De los resultados conseguidos en los Ejemplos 27 a 30 se deduce que los derivados de piridazinona de esta invención presentan una actividad fungicida notablemente buena contra varios hongos patógenos.

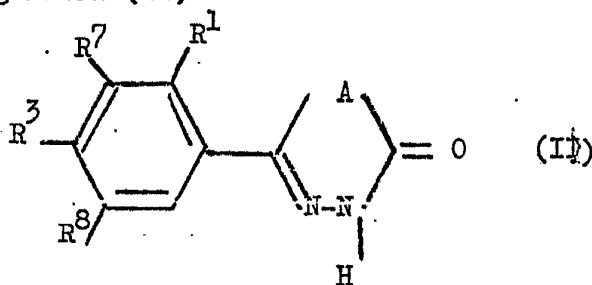
25

En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

30

REIVINDICACIONES

1.- Un procedimiento para la preparación de nuevos derivados de piridazinona, útiles como agentes activos en la producción de composiciones fungicidas, de fórmula general (II):



donde

R¹ representa un átomo de hidrógeno, un grupo hidroxí, un grupo de fórmula -O-CO-R⁵ (donde R⁵ representa un grupo alquilo de 1 a 5 átomos de carbono) o un grupo de fórmula -O-SO₂-R⁶ (donde R⁶ representa un grupo fenilo que no lleva sustituyentes o contiene uno o más sustituyentes halógeno o alquilo C₁₋₃);

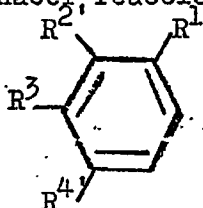
R⁷ y R⁸ son iguales o diferentes y cada uno de ellos representa un átomo de halógeno o uno de ellos representa un átomo de halógeno y el otro un átomo de hidrógeno;

R³ representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, alcoxi de 1 a 6 átomos de carbono, alquenilo de 3 a 5 átomos de carbono, alquínilo de 3 ó 4 átomos de carbono, amino, hidroxí, un átomo de halógeno, un grupo de fórmula -O-CO-R⁵ (donde R⁵ es el definido anteriormente) ó un grupo de fórmula -O-SO₂-R⁶ (donde R⁶ es el definido anteriormente) y

A representa el grupo -CH₂-CH₂ ó -CH=CH-,

1 con la condición de que, cuando R^3 representa un átomo
de halógeno, un grupo hidróxi o un grupo alcoxi, R^7 y R^8
representan ambos átomos de halógeno;
ó cuando A representa el grupo $-\text{CH}=\text{CH}-$ una sal dd mismo;
5 cuyo procedimiento consiste en:

(a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula:



10

en donde R^1 y R^3 son según se definió anteriormente ó R^3
representa un grupo amino protegido por un radical acilo
de fórmula $R^9\text{CO}-$ en donde R^9 representa un grupo alquilo
inferior y R^2 y R^4 que pueden ser iguales o diferentes,
15 representan hidrógeno o halógeno, con anhídrido succínico,
en presencia de un ácido de Lewis, para preparar un ácido
benzoilpropiónico sustituido,

15

(b) opcionalmente, convertir el ácido benzoil-
propiónico sustituido en su ester de alquilo inferior u
20 otro derivado funcional;

20

(c) hacer reaccionar el producto obtenido con
hidrazina,

(d) cuando R^3 sea un grupo amino protegido,
desacilar, antes o después de la etapa (c), para separar
25 el grupo protector,

25

(e) halogenar, si es necesario, antes o des-
pués de cualquiera de las dos etapas (c) y (d), el produc-
to correspondiente,

30

(f) deshidrogenar, si es necesario, antes ó
después de cualquiera de las etapas (c), (d) y (e), el

1

correspondiente producto, y

5

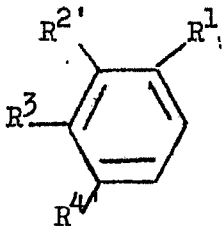
(g) opcionalmente, hacer reaccionar el compuesto resultante donde R^1 representa un grupo hidroxilo y R^3 representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo alquenilo, un grupo alquinoxilo ó un átomo de halógeno o donde R^3 representa un grupo hidroxilo y R^1 representa un átomo de hidrógeno, con un derivado de ácido seleccionado del grupo formado por R^5COX y R^6SO_2Y (donde X representa un átomo de halógeno ó el grupo $O-CO-R^5$, Y representa un átomo de halógeno y R^5 y R^6 son los definidos anteriormente), para producir el compuesto de fórmula (II) donde R^1 ó R^3 representan el grupo $-O-CO-R^5$ ó $-O-SO_2-R^6$ y si se desea preparar las sales de los productos obtenidos.

15

2.- Un procedimiento según la reivindicación 1, que consiste en:

(a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula:

20

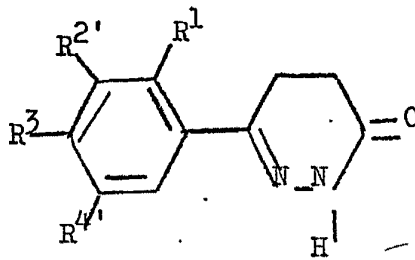


25

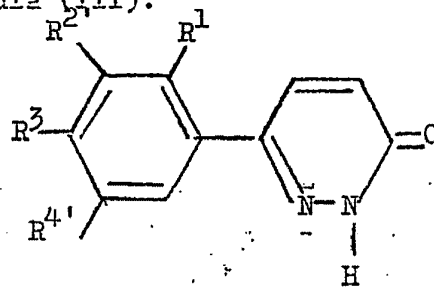
donde R^1 y R^3 son los definidos en la reivindicación 1 y R^2 y R^4 que pueden ser iguales ó diferentes, representan hidrógeno, o halógeno, con anhídrido succínico, en presencia de un ácido de Lewis, para preparar un ácido benzoylpropiónico sustituido;

30

(b) hacer reaccionar dicho ácido benzoylpropiónico sustituido con hidrazina para preparar un compuesto de fórmula:



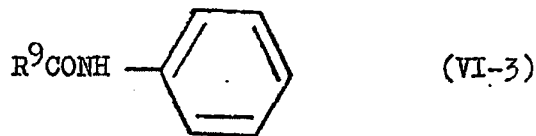
(c) si es necesario, deshidrogenar o halogenar, y deshidrogenar dicho compuesto para producir un compuesto de fórmula (III):



y, si se desea salificar dicho compuesto.

3.- Un procedimiento según la reivindicación 1, que consiste en:

(a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula (VI-3):



25 donde R⁹ representa un grupo alquilo inferior, con anhídrido succínico para producir un ácido benzoilpropiónico sustituido;

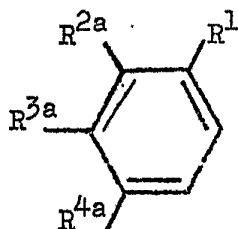
(b) en cualquier orden, desacilar, halogenar y hacer reaccionar con hidrazina dicho ácido benzoilpropiónico sustituido;

30 (c) si es necesario, deshidrogenar el produc-

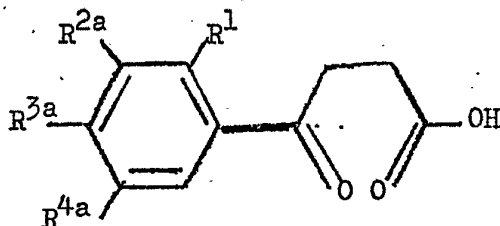
1 to de halogenación, desacilación o reacción con hidrazina
y, si se desea salificar el compuesto resultante.

4.- Un procedimiento según la reivindicación
1, que consiste en:

5 (a) hacer reaccionar un compuesto de fórmula:



10 con anhídrido succínico, para preparar un compuesto de fórmula:



15 donde R^{3a} representa un grupo alcoxi inferior, R^{2a} y R^{4a}
representan cada uno de ellos átomos de hidrógeno o uno
de ellos representa un átomo de hidrógeno y el otro un átomo
20 de halógeno, y R¹ es el definido en la reivindicación 1.

(b) halogenar el producto obtenido en la etapa
anterior;

25 (c) hacer reaccionar el producto de la etapa
(a) con hidrazina;

(d) si es necesario, deshidrogenar el producto
de la etapa (b) y, si se desea, salificar el producto res-
sultante.

30 5.- Un procedimiento según cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque comprende la

1 operación adicional de hacer reaccionar un compuesto don-
de R^1 representa un grupo hidroxilo y R^3 representa un átomo
de hidrógeno, un grupo alquilo, un grupo alcoxi, un grupo
5 alquenilo, un grupo alquinoxilo, ó un átomo de haló-
geno, con un derivado de ácido seleccionado del grupo for-
mado por R^5COX y R^6SO_2Y (donde X representa un átomo de
halógeno o el grupo $-O-CO-R^5$ siendo R^5 y R^6 los definidos
en la reivindicación 1 e Y representa un átomo de halógeno)
para producir un compuesto de fórmula (II) donde R^1 repre-
senta el grupo $-O-CO-R^5$ ó $-O-SO_2-R^6$.

10 6.- Un procedimiento según cualquiera de las
reivindicaciones 1 a 4, que comprende la operación adicio-
nal de hacer reaccionar el compuesto resultante donde R^3
representa un grupo hidroxilo y R^1 representa un átomo de
15 hidrógeno con un derivado de ácido seleccionado del grupo
formado por R^5COX ó R^6SO_2Y (donde X representa un átomo de
halógeno o el grupo $-O-CO-R^5$, Y representa un átomo de ha-
lógeno y R^5 y R^6 son los definidos en la reivindicación 1)
para producir un compuesto de fórmula (II) donde R^3 repre-
senta el grupo $-O-CO-R^5$ ó $-O-SO_2-R^6$.

20 7.- Un procedimiento según la reivindicación
1, donde R^1 representa un átomo de hidrógeno ó un grupo hi-
droxilo; R^7 y R^8 son iguales o diferentes y cada uno de ellos
representa un átomo de cloro, flúor, o bromo y R^3 represen-
ta un átomo de hidrógeno o un grupo metilo, etilo, amino,
25 metoxi, atoxi o alquenilo de 3 ó 4 átomos de carbono.

30 8.- Un procedimiento según la reivindicación
1, donde R^1 y R^8 representan cada uno de ellos átomos de
hidrógeno y R^7 representa un átomo de cloro ó bromo y R^3
representa un átomo de hidrógeno o un grupo metilo o etilo.

1 9.- Un procedimiento según la reivindicación
1, donde R¹ representa un átomo de hidrógeno; R⁷ y R⁸
son iguales o diferentes y cada uno de ellos representa un
átomo de cloro, fluor ó bromo y R³ representa un grupo me-
5 tilo, etilo, metoxi ó etoxi.

10.- Un procedimiento según la reivindicación
1, donde el producto obtenido es uno de los siguientes:

6-(3-cloro-4-metilfenil)-3-(2H)-piridazinona

6-(3-bromo-4-metilfenil)-3 (2H)-piridazinona

10 6-(3-cloro-4-isopropilfenil)-3 (2H)-piridazinona

6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3 (2H)-piridazinona

6-(3,5-dibromo-4-metilfenil)-3 (2H)-piridazinona

6-(3,5-dicloro-4-etilfenil)-3 (2H)-piridazinona

6-(3,5-dibromo-4-cloro-2-hidroxifenil)-3 (2H)-piridazinona

15 6-(3,5-dibromo-2-hidroxi-4-metilfenil)-3 (2H)-piridazinona

6-(3-bromo-5-cloro-2-hidroxi-4-metilfenil)-3 (2H)-piridazi-
nona

6-(3-bromo-5-cloro-4-metilfenil)-3 (2H)-piridazinona

6-(3-bromofenil)-3 (2H)-piridazinona.

20 6-(3-clorofenil)-3 (2H)-piridazinona.

6-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-3 (2H)-piridazinona

6-(4-amino-3,5-dibromofenil)-3 (2H)-piridazinona

metilisocianato de 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3 (2H)-pi-
ridazinona

25 6-(3-bromofenil)-4,5-dihidro-3 (2H)-piridazinona

6-(3,5-dicloro-4-metoxifenil)-4,5-dihidro-3 (2H)-piridazi-
nona

6-(3,4,5-triclorofenil)-3 (2H)-piridazinona

30 metilisocianato de 6-(3-cloro-4-metilfenil)-3 (2H)-pirida-
zinona y

1 metilisocianato de 6-(3-bromo-5-cloro-4-metilfenil)-3 (2H)-
piridazinona

5 11.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE NUEVOS DERIVADOS DE PIRIDAZINONA

Todo conformé queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de ochenta y dos páginas mecanografiadas.

10

Madrid, 11 de septiembre 1.976

BERNARDO UNGRIA

p.p.



15

20

25

30