

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

19 ES

11

NUMERO

467.728

10 A1

21

22

FECHA DE PRESENTACION

9.3.78

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

PATENTE DE INVENCION

50 PRIORIDADES: 51 NUMERO	52 FECHA	53 PAIS
52/25620/77	9-3-77	JAPON

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

54 TITULO DE LA INVENCION
"UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE FENILPIRIDAZINONA"

71 SOLICITANTE (S)
SANKYO COMPANY LIMITED

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
1-6, 3-Chome, Hihonbashi Honcho- Chuo-ku, TOKYO (Japón)

72 INVENTOR (ES)
Teruomi Jojima y Hideo Takeshiba, ambos de nacionalidad japonesa, los cuales han cedido sus derechos para España a la compañía solicitante.

73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
D. BERNARDO UNGRIA GOIBURU

REF.: LHG/AV/JB/35493.

1

RESUMEN DE LA INVENCION

5

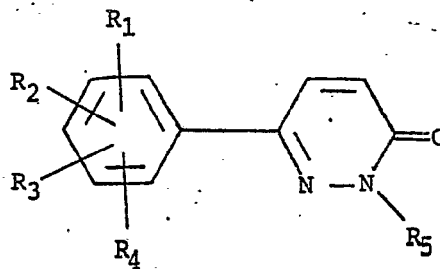
Un nuevo procedimiento para la preparación de derivados de fenilpiridazinona que consiste en hacer reaccionar un ácido 3-halógeno-4-fenil-4-oxobutírico con hidrazina o con su derivado en condiciones básicas, en presencia de un disolvente. Las fenilpiridazinonas son útiles como fungicidas en agricultura.

COMPENDIO DE LA INVENCION

10

Esta invención se refiere a un nuevo procedimiento para la preparación de un derivado de fenilpiridazinona y, más especialmente, a un procedimiento para la preparación de un derivado de fenilpiridazinona de fórmula general (I):

15



20

donde R₁, R₂, R₃ y R₄ pueden ser iguales o diferentes y cada uno de ellos representa un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo inferior, un grupo alcoxi inferior, un átomo de halógeno, un grupo nitro, un grupo alquiltio inferior, un grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo, un grupo amino o un grupo de fórmula:

25



30

(donde R₆ representa un grupo alquilo de 1 a 3 átomos de carbono) o R₁ y R₂, R₂ y R₃ o R₃ y R₄ pueden estar unidos entre sí para formar un anillo bencénico fusionado con el anillo bencénico al que están enlazados (es decir, junto con el anillo bencénico al que están enlazados forman un anillo naftalénico en total) y R₅ representa un átomo de hidrógeno o un

1 grupo alquilo inferior.

5 En la fórmula general (I) anterior, el grupo alquilo inferior puede ser un grupo alquilo de 1 a 6 átomos de carbono (como metilo, etilo, n-propilo, isopropilo, n-butilo, isobutilo, sec-butilo, t-butilo, n-amilo, isoamilo, sec-amilo, n-hexilo y similares), el grupo alcoxi inferior puede ser un grupo alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono (como metoxi, etoxi, n-propoxi, isopropoxi, n-butoxi, isobutoxi y similares), el grupo alquiltio inferior puede ser un grupo alquiltio de 1 a 4 átomos de carbono (como metiltio, etiltio, n-propiltio, isopropiltio, n-butiltio y similares), el átomo de halógeno es cloro, bromo, flúor o yodo y el grupo cicloalquilo puede ser un grupo cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono (como ciclopropilo, ciclopentilo, ciclohexilo y similares).

15 En el caso del grupo de fórmula $R_6\text{CONH-}$, R_6 es metilo, etilo, n-propilo o isopropilo.

20 Los compuestos de fórmula general (I) anterior, que pueden prepararse por el procedimiento de esta invención, son muy útiles como fungicidas en agricultura o como intermediarios para otros productos químicos agrícolas y medicinas.

Se han propuesto los siguientes métodos para la preparación de la 6-fenil-3(2H)-piridazinonas:

25 a) un método que implica la oxidación de la correspondiente 4,5-dihidropiridazinona con bromo (J. Am. Chem. Soc., 75, 1117),

b) un método que implica la oxidación de la correspondiente 4,5-dihidropiridazinona con m-nitrobenzenosulfonato sódico (patente japonesa publicada 12740/1969),

30 c) un método que implica la reacción del correspondien-

1 te éster de ácido 3-benzoilacrílico con un exceso de hidra-
zina (patente japonesa publicada provisionalmente 34.178/1976),

5 d) un método que implica la reacción de una sal del
correspondiente ácido benzoilacrílico con un exceso de meta-
nol en presencia de una base, liberación del correspondiente
ácido libre de la sal producida en la reacción y subsiguien-
te calentamiento del ácido así liberado con un compuesto de
hidrazina (patente japonesa publicada provisionalmente n°
43.776/1976),

10 e) un método que implica la reacción del correspondien-
te ácido 2-morfolino-4-fenil-4-oxobutírico con un compuesto
de hidrazina (Bull.Soc.Chim. France, 1973, 625) y similares.

15 Sin embargo, los métodos mencionados, especialmente
los métodos a) y b), utilizan complicados procesos y además
costosos agentes oxidantes (bromo y m-nitrobencenosulfona-
to sódico) que también son difíciles de manipular. Asimismo,
los métodos c) y d) requieren largos periodos de reacción
y procesos bastante molestos de purificación como consecuen-
20 cia de la contaminación por productos indeseables. El método
e) tiene el inconveniente de dar un bajo rendimiento del
producto.

25 Como resultado de nuestros estudios sobre un procedi-
miento comercial para la preparación de derivados de 6-fenil-
3(2H)-piridazinona, hemos encontrado este procedimiento que
está considerablemente mejorado tanto desde el punto de vis-
ta de rendimiento económico como de facilidad de síntesis.

30 Entre los compuestos de fórmula general (I) antes men-
cionada que se preparan de acuerdo con el procedimiento de
esta invención, podemos citar los siguientes compuestos re-
presentativos:

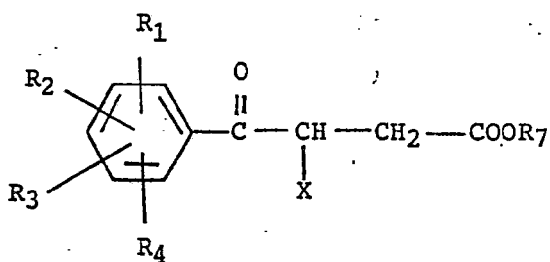
- 1 (1) 6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
(2) 6-fenil-3(2H)-piridazinona
(3) 6-(p-tolil)-3(2H)-piridazinona
(4) 6-(3,4-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona
- 5 (5) 6-(3-bromofenil)-3(2H)-piridazinona
(6) 6-(3-clorofenil)-3(2H)-piridazinona
(7) 6-(4-bromofenil)-3(2H)-piridazinona
(8) 6-(4-clorofenil)-3(2H)-piridazinona
(9) 6-(3-cloro-4-fluorfenil)-3(2H)-piridazinona
- 10 (10) 6-(3-bromo-4-fluorfenil)-3(2H)-piridazinona
(11) 6-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
(12) 6-(3-cloro-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona
(13) 6-(4-fluorfenil)-3(2H)-piridazinona
(14) 6-(4-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona
- 15 (15) 6-(3,4-dimetoxifenil)-3(2H)-piridazinona
(16) 6-(4-etilfenil)-3(2H)-piridazinona
(17) 6-(4-isopropilfenil)-3(2H)-piridazinona
(18) 6-(2,5-dimetilfenil)-3(2H)-piridazinona
(19) 6-(β -naftil)-3(2H)-piridazinona
- 20 (20) 6-(4-ciclohexilfenil)-3(2H)-piridazinona
(21) 6-(3-cloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
(22) 6-(2,3,5-tricloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
(23) 6-(4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona
(24) 6-(3,5-dicloro-4-etilfenil)-3(2H)-piridazinona
- 25 (25) 6-(4-metiltiofenil)-3(2H)-piridazinona
(26) 6-(3-nitro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona
(27) 6-(4-acetamidofenil)-3(2H)-piridazinona
(28) 6-(3-cloro-4-metilfenil)-2-metil-3(2H)-piridazinona
- 30 (29) 6-(p-tolil)-2-metil-3(2H)-piridazinona
(30) 6-(4-aminofenil)-3(2H)-piridazinona

- 1 (31) 6-(4-n-hexilfenil)-3(2H)-piridazinona
(32) 6-(3-yodofenil)-3(2H)-piridazinona
(33) 6-(4-n-butiltiofenil)-3(2H)-piridazinona
(34) 6-(4-ciclopropilfenil)-3(2H)-piridazinona.

5 Entre los compuestos citados, son compuestos nuevos los números (1), (5), (6), (9), (10), (11), (21), (22), (24), (28), (31), (32), (33) y (34).

De acuerdo con el procedimiento de esta invención, pueden prepararse compuestos de la anterior fórmula general (I) por reacción de un derivado de ácido 3-halógeno-4-fenil-4-oxobutírico de fórmula general (II):

10



(II)

15

{donde R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son los definidos anteriormente, R_7 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior, con la condición de que R_7 es un átomo de hidrógeno cuando R_5 es un grupo alquilo inferior, y X representa un átomo de halógeno (v.g. cloro o bromo) } con hidrazina o con un derivado de hidrazina de fórmula general (III):

20



25

donde R_5 es el definido anteriormente), en condiciones básicas y en presencia de un disolvente y, cuando R_7 es un grupo alquilo inferior, tratar la mezcla de reacción así obtenida con un ácido a temperatura elevada.

30

Este procedimiento puede llevarse a cabo fácilmente poniendo en contacto el compuesto de fórmula (II) con la hidrazina de fórmula (III) en presencia de una base y un disolvente.

1 Como base podemos mencionar los carbonatos de metales alcali-
nos o alcalino-térreos como carbonato potásico, carbonato só-
dico o carbonato cálcico; los hidrógeno-carbonatos de meta-
les alcalinos como hidrógeno-carbonato potásico o hidrógeno-
5 carbonato sódico; los hidróxidos de metales alcalinos como
hidróxido sódico o hidróxido potásico; los acetatos de meta-
les alcalinos como acetato sódico o acetato potásico; los
alcóxidos de metales alcalinos como metóxido sódico o etóxi-
do potásico; las aminas terciarias como trietilamina o piri-
10 dina; amoníaco acuoso y similares, preferiblemente un carbo-
nato de metal alcalino y todavía mejor carbonato sódico.

La hidrazina (III) utilizada como reactivo también
puede emplearse como base. Como hidrazina (III) que puede
emplearse en la reacción podemos mencionar, por ejemplo, la
15 hidrazina, hidrato de hidrazina, hidrocloruro de hidrazina,
sulfato de hidrazina, metilhidrazina, etilhidrazina, isopro-
pilhidrazina y similares. La cantidad de hidrazina a emplear
es habitualmente de 1 a 6 moles por mol del compuesto (II).
Es preferible que haya presente por lo menos un equivalente
20 de la base agregada si se emplea un equivalente de la hidra-
zina. Sin embargo, empleando un gran exceso de la hidrazina
desaparece la necesidad de cualquier otra base. La temperatu-
ra de reacción no es especialmente crítica y la reacción pue-
de llevarse a cabo habitualmente a temperaturas que oscilan
25 entre la ambiente y la de reflujo del disolvente empleado.
El tiempo de reacción es generalmente de algunos minutos a
docenas de horas. Cuando se utiliza como material de partida
un compuesto de fórmula (II) donde R_7 es un grupo alquilo
inferior, la mezcla de reacción antes obtenida se calienta,
30 después de haberla acidulado con un ácido, por ejemplo ácido

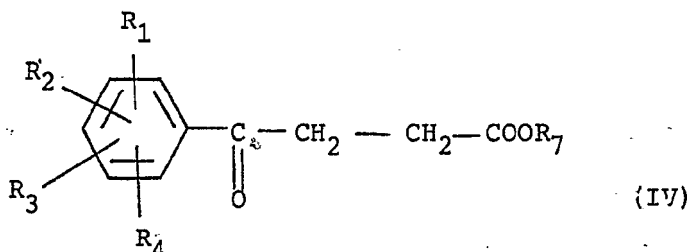
1 clorhídrico o ácido bromhídrico.

5 En el procedimiento de esta invención, se separa el compuesto de fenilpiridazinona de fórmula general (I) antes mencionada y el exceso de hidrazina en las aguas madres se libera por adición de un álcali, se repone la hidrazina gastada y se utiliza de nuevo en esta reacción. Asimismo, la hidrazina puede separarse de las aguas madres, por ejemplo en forma de sal poco soluble, que puede emplearse para una nueva reacción. La reacción se lleva a cabo en presencia de un disolvente. No existe ninguna limitación particular en cuanto al disolvente a emplear siempre que no participe en la reacción; por ejemplo, puede emplearse agua; un alcohol como metanol, etanol o isopropanol; un ácido orgánico como ácido acético o ácido propiónico; un éter cíclico como dioxano o tetrahydrofurano; un dialquilsulfóxido como dimetilsulfóxido o una dialquilformamida como dimetilformamida o bien una mezcla de cualquiera de estos disolventes orgánicos con agua y similares. Entre los disolventes mencionados se prefiere ventajosamente el agua.

15
20 Una vez completada la reacción, el compuesto deseado de este procedimiento puede ser recuperado de la mezcla de reacción por un método convencional. Por ejemplo, la sustancia cristalina separada en la mezcla de reacción después de completar la reacción puede recuperarse por filtración, lavarse con agua y secarse para dar el producto deseado. El producto puede ser purificado por un método convencional, v.g. recristalización, cromatografía en columna y similares, para dar el producto puro.

25
30 Los compuestos de partida de fórmula general (II) donde X es un átomo de cloro son compuestos nuevos y pueden prepa-

1 rarse por cloración del correspondiente ácido 4-fenil-4-oxo-
butírico de fórmula general (IV):



donde R₁, R₂, R₃, R₄ y R₇ son los definidos anteriormente.

10 Con respecto al procedimiento para la preparación de
los ácidos 4-fenil-3-bromo-4-oxobutírico, se ha descrito
antes de ahora una preparación donde el correspondiente áci-
do 4-fenil-4-oxobutírico (IV) se somete a bromación de la
cadena lateral mediante bromo en un disolvente inerte como
15 cloroformo o éter dietílico (The Journal of the Chemical
Society, pág. 455 (1945)). Sin embargo, este procedimiento
implica el uso de costoso bromo y su manipulación es difícil.

Los actuales inventores también han puesto a punto un
procedimiento mejorado en el que pueden producirse con buen
rendimiento los nuevos compuestos ácidos 4-fenil-3-cloro-4-
20 oxobutíricos mediante una sencilla reacción, utilizando el
cloro que es barato o cloruro de sulfurilo.

El procedimiento de preparación del compuesto de fór-
mula (II) por reacción del compuesto de fórmula (IV) con un
agente halogenante se lleva a cabo en un disolvente inerte.
25 Como agente halogenante que puede emplearse en esta reacción
podemos mencionar el cloro, bromo, yodo, monocloruro de yodo,
cloruro de sulfurilo y bromuro de sulfurilo y son especialmen-
te preferidos el cloro y el bromo y particularmente el cloro.

30 La relación molar de compuesto de fórmula (IV) a agen-
te halogenante es preferiblemente de 1:1 a 1:3. Como disol-

1 vente de la reacción se puede emplear un haluro de alquilo
 como diclorometano, dicloroetano, cloroformo o tetracloro-
 etano; un éter como éter dietílico o éter diisopropílico o
5 un ácido orgánico como ácido acético o ácido propiónico. Es-
 ta reacción se lleva a cabo preferiblemente en presencia de
 una cantidad catalítica de un ácido de Lewis, entre los que
 podemos mencionar el cloruro de aluminio, cloruro férrico,
 tetracloruro de titanio, cloruro de cinc o cloruro estánnico
10 y similares. La temperatura de reacción puede oscilar entre
 la ambiente y la de reflujo del disolvente empleado. El tiem-
 po de reacción es generalmente de 0,5 a 24 horas.

 El compuesto de partida de fórmula (IV) puede prepa-
 rarse por cualquier método conocido, por ejemplo por la lla-
 mada reacción de Friedel-Crafts, donde un benceno sustituido
15 se somete a reacción con anhídrido succínico junto con un
 ácido de Lewis (Organic Reactions, vol. 5, pág. 229 (1949))
 o el método en el que se trata el ácido 4-fenil-4-oxobutíri-
 co en presencia de un ácido de Lewis para efectuar la haloge-
 nación del anillo bencénico (Arzneimittel-Forschung, vol. 24,
20 pág. 1360 (1974)) o similares.

 Alternativa y preferiblemente, el compuesto de parti-
 da de fórmula (IV) donde los átomos de halógeno están situa-
 dos en las posiciones 3 o 5 del anillo bencénico, o en ambas
 posiciones a la vez, pueden prepararse por reacción de bence-
25 no o de un benceno sustituido con anhídrido succínico, en
 presencia de cloruro de aluminio anhidro, reacción del pro-
 ducto así obtenido con un agente halogenante sin aislar el
 producto intermedio y tratamiento del complejo producido con
 un ácido (v.g. ácido clorhídrico o bromhídrico) y, si es ne-
30 cesario, esterificación del producto. La reacción del benceno

1 con anhídrido succínico se lleva a cabo a una temperatura de
reacción comprendida entre -10°C y $+50^{\circ}\text{C}$, en un disolvente
orgánico inerte como disulfuro de carbono, nitrobenzeno,
diclorometano, 1,2-dicloroetano o 1,1,2,2-tetracloroetano.
5 La relación molar de benceno a cloruro de aluminio anhidro
es de 1:1 a 1:4, preferiblemente de 1:2 a 1:3. Como agente
halogenante, puede utilizarse cloro, bromo, yodo, monocloru-
ro de yodo, cloruro de sulfurilo o bromuro de sulfurilo. La
relación molar de benceno a agente halogenante es de 1:1 a
10 1:4.

Entre los compuestos representados por la fórmula
(III) antes mencionada, los ácidos 4-fenil-3-halógeno-4-oxo-
butíricos donde el átomo de halógeno está situado por lo me-
nos en una cualquiera de las posiciones 3 y 5 del anillo
15 bencénico, también puede ser preparado continuamente por ha-
logenación del ácido 4-fenil-4-oxobutírico representado por
la fórmula (IV) donde hay un átomo de hidrógeno por lo menos
en cualquiera de las posiciones 3 y 5 del anillo bencénico,
en la cadena lateral del mismo, de acuerdo con el método men-
20 cionado en el Procedimiento anterior, seguido de una reac-
ción de halogenación en las posiciones 3 y/o 5 del anillo
bencénico en presencia de un exceso de un ácido de Lewis.

Como ya se ha dicho, los compuestos de fórmula (I)
preparados por el procedimiento de esta invención son útiles
25 como fungicidas agrícolas y presentan efectos preventivos
y curativos contra las enfermedades de las plantas, sin nin-
gún daño para las plantas huésped.

Más específicamente, pueden controlar con especial efi-
cacia el añublo de la vaina del arroz, que constituye una
30 grave enfermedad de las plantas de arroz, por aspersión o

1 por aspersión superficial.

Asimismo, son especialmente eficaces en el control de la podredumbre húmeda de diversos cultivos como remolacha, algodón y miembros de la familia de la calabaza, que es producida por los hongos patógenos Rhizoctonia. También son eficaces en el control de las enfermedades infecciosas producidas en el terreno, por ejemplo la roya del sur de la berenjena y de las plantas de la familia de las cucurbitáceas, la caspa negra de la patata y similares, mediante el empleo de un fungicida del suelo o de un desinfectante de las semillas.

10 A una dosis práctica, no se ha hallado ningún tipo de fitotoxicidad en cultivos como arrozales, tomate, patata, algodón, berenjena, pepino, judía, etc.

15 Además, los compuestos de fórmula (I) pueden utilizarse eficazmente como fungicidas en huertos, terrenos no cultivados, bosques, etc.

Los compuestos preparados por el método de esta invención pueden ser formulados para uso en forma de las preparaciones habitualmente empleadas para los fungicidas agrícolas, por ejemplo polvos finos, polvos groseros, gránulos finos, gránulos, polvos mojables, concentrados emulsionables, líquidos acuosos, polvos solubles en agua, suspensiones oleosas, etc, en mezcla con un vehículo y, si es necesario, otros agentes auxiliares. El vehículo utilizado aquí puede ser una sustancia natural o sintética, orgánica o inorgánica, que se mezcla con un compuesto activo y puede ayudar a dicho compuesto a alcanzar la parte de la planta que deba ser tratada y facilitar su almacenamiento, transporte o manipulación.

30 Los compuestos preparados por el procedimiento de esta

1 invención, que se formulan en diversos tipos de preparacio-
nes como se ha indicado, pueden ser aplicados a un arrozal
o a un campo de secano a razón de 1-5000 g, preferiblemente
5 10-1000 g, del ingrediente activo por cada 10 áreas, como
aspersión sobre el follaje o inundación del terreno de pre-
o post-emergencia o mediante rociada con agua, para contro-
lar las enfermedades eficazmente.

Además, los compuestos preparados por el procedimien-
to de esta invención, cuando se emplean para la desinfección
10 o recubrimiento de la simiente, pueden controlar eficazmen-
te las enfermedades infecciosas transmitidas por la tierra o
por las semillas mediante recubrimiento de las semillas a
razón de 0,1-2 % y preferiblemente 0,2-0,5 % del ingrediente
activo, sobre el peso de la semilla.

15 El procedimiento de esta invención será ilustrado me-
jor mediante los ejemplos dados a continuación. La prepara-
ción de algunos de los materiales de partida está ilustrada
en las subsiguientes Preparaciones.

EJEMPLO 1

20 6-(3,5-Dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona

A una solución fría de 0,53 g de carbonato sódico en
5 ml de agua se añaden 2,96 g de ácido 4-(3,5-dicloro-4-metil-
fenil)-3-cloro-4-oxobutírico y después una solución de 0,5 g
de hidrato de hidrazina en 5 ml de agua y la mezcla resultan-
25 te se calienta a reflujo con agitación durante 2 horas. Una
vez completada la reacción, la sustancia cristalina separada
se recupera por filtración de la mezcla de reacción, se lava
con agua y se seca para dar 2,42 g del producto deseado en
30 forma cristalina (94,9 % de la cantidad teórica). Este produc-
to es suficientemente puro para uso en la práctica. Por re-

1 cristalización en 40 ml de dioxano se obtienen 1,68 g del producto puro que funde a 254-258°C (66,0 % de la cantidad teórica).

Análisis para $C_{11}H_8OCl_2N_2$:

5 Calculado : Cl, 27,80 %

Encontrado: Cl, 27,48 %.

Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 1705 ($>C=O$).

Siguiendo el procedimiento del Ejemplo 1 anterior, se preparan los siguientes compuestos:

- 10 6-fenil-3(2H)-piridazinona, p.f. 205-206,5°C
6-(p-tolil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 233-235°C
6-(3,4-diclorofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 258-262°C
6-(3-bromofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 202-204°C
6-(3-clorofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 226,5-227°C
15 6-(4-bromofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 252-256°C
6-(4-clorofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 273°C
6-(3-cloro-4-fluorfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 237-239°C
6-(3-bromo-4-fluorfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 251-253°C
6-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. >300°C
20 6-(3-cloro-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 287-288°C
6-(4-fluorfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 267-268°C
6-(4-hidroxifenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. >300°C
6-(3,4-dimetoxifenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 225-228°C
6-(4-etilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 185-187°C
25 6-(4-isopropilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 202-204°C
6-(2,5-dimetilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 179-179,5°C
6-(β -naftil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 256°C
6-(4-ciclohexilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 240-244°C
6-(3,5-dicloro-4-etilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 254°C
30 6-(3-yodofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 232°C.

EJEMPLO 2

6-(3-Bromofenil)-3(2H)-piridazinona

Se calienta a reflujo durante 2 horas una mezcla de 2,91 g de ácido 4-(3-bromofenil)-3-cloro-4-oxobutírico, 10 ml de agua y 1,0 g de hidrato de hidrazina, durante cuyo tiempo la mezcla de reacción se encuentra inicialmente en forma de una suspensión; después el material suspendido se disuelve y a continuación se separa in situ una sustancia cristalina. Una vez terminada la reacción, la mezcla se encuentra de nuevo en suspensión. Una vez completada la reacción, se deja enfriar la mezcla, se recupera por filtración la sustancia cristalina, se lava con agua y se seca para dar 2,39 g del producto deseado en forma cristalina (95,0 % de la cantidad teórica). El producto se recristaliza en dioxano para dar 1,76 g del producto puro con un punto de fusión de 202-204°C (70,0 % de la cantidad teórica).

Análisis para $C_{10}H_7OBrN_2$:

Calculado : Br, 31,82 %

Encontrado: Br, 31,60 %.

Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 1710 ($>C=O$).

Siguiendo el procedimiento del Ejemplo 2 anterior, se preparan los siguientes compuestos:

6-fenil-3(2H)-piridazinona, p.f. 205-206,5°C

6-(p-tolil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 233-235°C

6-(3-cloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 276-277°C

6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 254-258°C

6-(2,3,5-tricloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 299°C

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

- 1
6-(4-acetamidofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 297,5-299°C
6-(4-aminofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 295-297°C.

EJEMPLO 3

5
6-(3-Cloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona

Se calienta a reflujo durante una hora una mezcla de 1,52 g de 4-(3-cloro-4-metilfenil)-3-cloro-4-oxobutirato de isopropilo, 10 ml de agua y 1,25 g de hidrato de hidrazina. Después la mezcla de reacción se acidula por adición de 2 ml de ácido clorhídrico concentrado y la mezcla resultante se calienta de nuevo a reflujo durante 2 horas. Después de enfriar, la sustancia cristalina así separada se recupera por filtración, se lava bien con agua y después se seca para dar 0,88 g del compuesto deseado con un punto de fusión de 276-277°C (80 % de la cantidad teórica).

15
Análisis para $C_{11}H_9OClN_2$:

Calculado : Cl, 16,07 %

Encontrado: Cl, 15,96 %.

Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 1680 ($>C=O$), 1665.

20
Siguiendo el procedimiento del Ejemplo 3 anterior, se preparan los siguientes compuestos:

6-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 254-258°C

6-(p-tolil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 233-235°C

25
6-(4-clorofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 273°C

6-(4-bromofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 252-256°C

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

6-(3-cloro-4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 287-288°C

6-fenil-3(2H)-piridazinona, p.f. 205-206,5°C

30
6-(4-metoxifenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 195-198°C

6-(4-metiltiofenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 213°C

1 6-(3-nitro-4-metilfenil)-3(2H)-piridazinona, p.f. 279-280°C

EJEMPLO 4

6-(p-Tolil)-3(2H)-piridazinona

5 Se calienta a reflujo durante 3,5 horas una mezcla de
4,53 g de ácido 4-(p-tolil)-3-cloro-4-oxobutírico, 1,2 g de
hidrato de hidrazina y 25 ml de etanol. Después de enfriar,
la sustancia cristalina que se ha separado se evapora por
filtración, se lava con agua y se seca para dar 1,5 g del
10 producto deseado. El disolvente se separa por destilación
del filtrado a presión reducida, el residuo se lava con éter
dietílico y después con agua y se seca para dar 0,45 g del
producto deseado. Se obtiene un rendimiento total de 1,95 g
(52,5 % de la cantidad teórica), p.f. 233-235°C (recristaliza
do de dioxano).

15

Análisis para $C_{11}H_{10}ON_2$:

Calculado : C, 70,95 %

Encontrado: C, 70,62 %.

Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 1650 ($>C=O$).

EJEMPLO 5

20

6-(3-Cloro-4-metilfenil)-2-metil-3(2H)-piridazinona

A una suspensión de 2,61 g de ácido 4-(3-cloro-4-metil-
fenil)-3-cloro-4-oxobutírico en 10 ml de agua se añaden
0,92 g de metilhidrazina y la mezcla resultante se calienta
a reflujo con agitación durante 2 horas. Una vez completada
25 la reacción, la sustancia cristalina así separada se recupe-
ra por filtración, se lava con agua y se seca para dar 2,02 g
del producto deseado en forma de cristales crudos (86 % de
la cantidad teórica).

30

P.f. 125,5-128,5°C (recristalizado de benceno-n-hexano)

Análisis para $C_{12}H_{11}OCIN_2$:

1

Calculado : Cl, 15,11 %

Encontrado: Cl, 15,66 %.

Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 1660 (>C=O).

5

Siguiendo el procedimiento del Ejemplo 5 anterior, se prepara el siguiente compuesto:

6-(p-Tolil)-2-metil-3(2H)-piridazinona, p.f. 120-124°C.

PREPARACION 1

Ácido 4-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3-cloro-4-oxobutírico

10

A través de una suspensión de 13,06 g de ácido 4-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-4-oxobutírico en 50 ml de ácido acético se hacen pasar gradualmente 8,64 g de cloro líquido a medida que se vaporiza a 50°C, agitando durante 3 horas. Una vez completada la reacción, la mezcla se vierte en 100 g de agua de hielo. La mezcla resultante se deja en reposo durante la noche y la sustancia cristalina así separada se recupera por filtración, se lava bien con agua y se seca para dar 14,16 g del producto deseado (95,8 % de la cantidad teórica).

15

20

P.f. 130-134°C (recristalizado de benceno-n-hexano).

Análisis para $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{O}_3\text{Cl}_3$:

Calculado : Cl, 35,99 %

Encontrado: Cl, 35,83 %.

Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 2800-2500 (-COOH), 1715, 1685 (>C=O).

25

Siguiendo el procedimiento de la Preparación 1 anterior, se preparan los siguientes compuestos:

ácido 4-(p-tolil)-3-cloro-4-oxobutírico, p.f. 100-101,5°C

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

30

ácido 4-(3-cloro-4-metilfenil)-3-cloro-4-oxobutírico, p.f.

1

102-105°C

ácido 4-fenil-3-cloro-4-oxobutírico, p.f. 69-73°C

ácido 4-(2,3,5-tricloro-4-metilfenil)-3-cloro-4-oxobutírico,
p.f. 121-124,5°C

5

ácido 4-(3,4-diclorofenil)-3-cloro-4-oxobutírico, p.f.
118-121°C.

PREPARACION 2

Acido 4-(3-bromofenil)-3-cloro-4-oxobutírico

10

A una suspensión de 2,57 g de ácido 4-(3-bromofenil)-4-oxobutírico en 10 ml de dicloroetano se añaden 1,8 g de cloruro de sulfurilo y la mezcla resultante se calienta a reflujo durante 7 horas. Después se añaden 10 ml de agua caliente a la mezcla de reacción y la mezcla resultante se agita durante algún tiempo y se deja enfriar a la temperatura ambiente. La mezcla de reacción se extrae con benceno, el extracto bencénico se lava con agua, se seca sobre sulfato sódico anhidro y después se destila el disolvente del extracto para dar 2,72 g del producto deseado en forma de sustancia oleosa (93,2 % de la cantidad teórica). Esta sustancia solidifica cuando se deja a la temperatura ambiente y después se recristaliza en benceno para dar el producto puro, p.f. 123-127°C.

15

20

25

Análisis para $C_{10}H_8O_3BrCl$:

Calculado : Cl, 12,16 %

Encontrado: Cl, 11,99 %

Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 2750-2500 (-COOH), 1710, 1690 ($>C=O$).

30

Siguiendo el procedimiento de la Preparación 2 anterior, se prepara el siguiente compuesto:

Acido 4-(3-clorofenil)-3-cloro-4-oxobutírico, p.f. 109-115°C.

PREPARACION 3

Acido 4-(p-tolil)-3-cloro-4-oxobutírico

1 A 50 ml de dicloroetano seco se añaden 9,6 g de ácido
4-(p-tolil)-4-oxobutírico y 0,5 g de cloruro de aluminio
5 anhidro y a la mezcla resultante se añaden gota a gota 14 g
de cloruro de sulfurilo a la temperatura ambiente y agitando.
Una vez completada la adición gota a gota, la mezcla resultan-
te se agita a 50°C durante 7 horas. Después se añaden a la
mezcla de reacción 20 ml de agua caliente y 200 ml de n-hexa-
10 no y, después de agitar durante algún tiempo y dejar en repo-
so, se recupera la capa orgánica separada, se lava con agua,
se seca sobre sulfato sódico anhidro y se destila el disolven-
te de la capa para dar 11,3 g del producto deseado en forma
de sustancia oleosa que después se recristaliza en n-hexano
15 dando un punto de fusión de 100-101,5°C.

Análisis para $C_{11}H_{11}O_3Cl$:

Calculado : Cl, 15,64 %

Encontrado: Cl, 15,72 %.

20 Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 2800-2500 (-COOH), 1730,
1660 ($>C=O$).

PREPARACION 4

Acido 4-(3-bromofenil)-3-bromo-4-oxobutírico

25 A una suspensión de 2,57 g de ácido 4-(3-bromofenil)-
4-oxobutírico en 20 ml de ácido acético se añaden gota a go-
ta a 50°C y agitando 1,6 g de bromo a lo largo de 30 minutos
y después la mezcla resultante se agita a 50°C durante hora
y media más. Una vez completado el periodo de agitación, la
mezcla de reacción se vierte sobre 150 g de agua de hielo y
30 la sustancia cristalina así separada se recupera por filtra-
ción, se lava bien con agua y después se seca para dar 3,11 g

1 del producto deseado (90 % de la cantidad teórica).

P.f. 138-141°C (recristalizado de benceno).

Análisis para $C_{10}H_8O_3Br_2$:

Calculado : Br, 46,18 %

5 Encontrado: Br, 47,45 %.

Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 2750-2550 (-COOH), 1700, 1680 ($>C=O$).

Siguiendo el procedimiento de la Preparación 4 anterior, se obtienen los siguientes compuestos:

10 ácido 4-(3-bromo-4-fluorfenil)-3-bromo-4-oxobutírico, p.f. 122-124°C.

ácido 4-(3,5-dicloro-4-etilfenil)-3-bromo-4-oxobutírico, p.f. 125°C.

PREPARACION 5

15 Acido 4-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-3-bromo-4-oxobutírico

A una suspensión de 2,3 g de ácido 4-(3,5-dicloro-4-hidroxifenil)-4-oxobutírico en 10 ml de éter dietílico seco se añaden gota a gota 1,53 g de bromo a la temperatura ambiente, a lo largo de 15 minutos y la mezcla resultante se agita a la temperatura ambiente durante 5 horas más. Una vez completado el periodo de agitación, la mezcla de reacción se extrae con éter dietílico y el extracto se lava con agua y se seca sobre sulfato sódico anhidro y después se separa el disolvente por destilación del extracto para dar 2,96 g (99,5 % de la cantidad teórica) del producto deseado en forma de sustancia oleosa. Esta sustancia solidifica cuando se trata con benceno caliente para dar un punto de fusión de 170-174°C.

30 Análisis para $C_{10}H_7O_4BrCl_2$:

Calculado: Cl, 20,73 %

1

Encontrado: Cl, 20,20 %.

Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 3420 (OH), 2800-2500 (-COOH), 1715, 1675 (>C=O).

5

Siguiendo el procedimiento de la Preparación 5 anterior, se obtienen los siguientes compuestos:

ácido 4-(4-ciclohexilfenil)-3-bromo-4-oxobutírico, p.f. 155-159°C

ácido 4-(4-acetamidofenil)-3-bromo-4-oxobutírico, p.f. 195-198°C (desc.)

10

ácido 4-(4-n-hexilfenil)-3-bromo-4-oxobutírico, p.f. 85-87°C

ácido 4-(3-yodofenil)-3-bromo-4-oxobutírico, p.f. 132-137°C.

PREPARACION 6

: 4-(p-Tolil)-3-cloro-4-oxobutirato de etilo

15

En una solución de 19,2 g de ácido 4-(p-tolil)-4-oxobutírico en 100 ml de etanol se introducen 18,8 g de cloro a 40°C, agitando durante 2 horas. Una vez completada la reacción, el exceso de etanol se separa por destilación de la mezcla de reacción a presión reducida y el residuo se extrae con benceno. Después el extracto se trata de la misma forma que en la Preparación 2 para dar 25,3 g del producto deseado en forma de sustancia oleosa ($n_D^{23,5}$ 1,5241). Rendimiento: 99 %.

20

Análisis para $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{Cl}$:

Calculado : Cl, 13,92 %

25

Encontrado: Cl, 14,09 %.

Espectro IR (película líquida) cm^{-1} : 1740 ($-\text{COOC}_2\text{H}_5$), 1700 (>C=O).

PREPARACION 7

30

4-(3,5-Dicloro-4-metilfenil)-3-cloro-4-oxobutirato de metilo

A una solución de 6,2 g de ácido 4-(3,5-dicloro-4-me-

1 tilfenil)-3-cloro-4-oxobutírico en 60 ml de metanol se añaden 0,5 ml de ácido clorhídrico concentrado y la mezcla resultante se calienta a reflujo durante hora y media. Una vez completada la reacción, la mezcla se trata de la misma forma
5 que en la Preparación 6 para dar 5,3 g del producto deseado en forma de sustancia oleosa (n_D^{21} 1,5580). Rendimiento: 82,3 %.

Análisis para $C_{12}H_{11}O_3Cl_3$:

Calculado : Cl, 34,36 %

10 Encontrado: Cl, 34,56 %.

Espectro IR (película líquida) cm^{-1} : 1730, ($-COOCH_3$), 1695 ($>C=O$).

Siguiendo el procedimiento de la Preparación 7 anterior, se preparan los siguientes compuestos:

15 4-(4-metiltiofenil)-3-bromo-4-oxobutirato de metilo, n_D^{19} 1,6127

4-(3-cloro-4-metilfenil)-3-cloro-4-oxobutirato de isopropilo, n_D^{22} 1,5278

20 4-(3-nitro-4-metilfenil)-3-bromo-4-oxobutirato de metilo, $n_D^{21,8}$ 1,5632.

PREPARACION 8

Acido 4-(3-cloro-4-metilfenil)-3-cloro-4-oxobutírico

25 A una suspensión de 9,6 g de ácido 4-(p-tolil)-4-oxobutírico en 50 ml de dicloroetano se añaden 3,9 g de cloro a 40-45°C mientras se agita durante una hora. Una vez que se ha confirmado la formación completa de la sustancia intermedia, ácido 4-(p-tolil)-3-cloro-4-oxobutírico, por cromatografía en capa fina, se añaden 20 g de cloruro de aluminio anhidro en polvo mientras se enfría a -5°C. A la mezcla resultante se añaden 8,6 g de cloro entre -5 y 0°C mientras se agita
30

1 durante una hora y la mezcla obtenida se agita entre -5 y
0°C durante una hora más. Una vez que se ha confirmado la
formación completa del producto final por cromatografía de
líquidos a alta presión, la mezcla de reacción se agrega
5 con intensa agitación sobre 200 g de hielo y 40 ml de ácido
clorhídrico concentrado. Después la mezcla resultante se
extrae con dicloroetano y el extracto se trata de la misma
forma que en la Preparación 2 anterior para dar 12,1 g del
producto deseado. Rendimiento: 95 %, p.f. 102-105°C (re-
10 cristalizado de benceno).

Siguiendo el procedimiento de la Preparación 8 anterior,
se preparan los siguientes compuestos:

ácido 4-(3,5-dicloro-4-metilfenil)-3-cloro-4-oxobutírico,
p.f. 130-134°C

15 ácido 4-(3-bromofenil)-3-cloro-4-oxobutírico, p.f. 123-127°C

ácido 4-(3-bromofenil)-3-bromo-4-oxobutírico, p.f. 138-141°C

PREPARACION 9

Hydrocloruro del ácido 4-(4-aminofenil)-3-bromo-4-oxobutírico

20 Se calienta a reflujo durante una hora una suspensión
de 1,57 g de ácido 4-(4-acetamidofenil)-3-bromo-4-oxobutí-
rico en ácido clorhídrico acuoso al 18 %. Una vez completa-
da la reacción, la mezcla de reacción transparente se enfría
con hielo y la sustancia cristalina que se separa se recupera
por filtración y después se seca para dar 0,94 g del produc-
25 to deseado en forma de escamas de color rosa (60,9 % de la
cantidad teórica), p.f. 155-164°C (desc).

Análisis para $C_{10}H_{11}O_3BrClN$:

Calculado : Br, 25,90 %

Encontrado: Br, 25,78 %.

30 Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 3000, 2550, 1930, 1650 (NH_3^+),

1 1730, 1680 ($>C=O$).

PREPARACION 10

Acido 4-(3-cloro-4-metilfenil)-4-oxobutírico

5 (1) A una mezcla de 100 ml de dicloroetano seco,
32 g de cloruro de aluminio anhidro en polvo y 10 g de anhídrido succínico en un matraz de 4 bocas y 300 ml de capacidad se añaden gota a gota 10 g de tolueno mientras se agita durante unos 30 minutos; después la mezcla resultante se agita durante hora y media más a la temperatura ambiente.

10 A través de la mezcla se hacen pasar poco a poco 8 ml (12,56 g) de cloro gaseoso recogido en hielo seco-acetona, hasta que se desvanece en la cromatografía de líquidos a alta presión el pico debido al intermediario, ácido 4-(p-tolil)-4-oxobutírico. La mezcla de reacción se agrega a una mezcla

15 de 500 g de hielo y 60 ml de ácido clorhídrico concentrado, con intensa agitación. El producto resultante se filtra, se lava con agua y se seca para dar 24,4 g de cristales crudos que se recristalizan en benceno-n-hexano (1:1) para dar

20 16,2 g de producto deseado que funde a 151-153°C. Rendimiento: 72 %.

Análisis para $C_{11}H_{11}O_3Cl$:

Calculado : Cl, 15,64 %

Encontrado: Cl, 15,67 %.

25 Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 2800-2500 (-COOH), 1695, 1690 ($>C=O$).

(2) Se trata una mezcla de 50 ml de dicloroetano seco, 16 g de cloruro de aluminio anhidro en polvo, 5 g de anhídrido succínico y 5 g de tolueno, siguiendo procedimientos similares al del epígrafe (1) anterior, y se añaden gota a gota

30 7,4 g de cloruro de sulfurilo a la mezcla de reacción a

1 35°C. Después de agitar a 50°C durante unas 4 horas, se añaden gota a gota otros 7,4 g de cloruro de sulfurilo y la mezcla completa se agita a 50°C durante 4 horas. Una vez completada la reacción, la mezcla se trata de la misma forma que en el epígrafe (1) para dar 9 g del producto deseado. Rendimiento: 83 %.

PREPARACION 11

Acido 4-(3-bromo-4-metilfenil)-4-oxobutírico

10 A una suspensión de 32 g de cloruro de aluminio anhidro en polvo en 110 ml de dicloroetano seco se añaden 10 g de anhídrido succínico. A la mezcla se añaden gota a gota 10 g de tolueno y la mezcla se agita a la temperatura ambiente durante 2 horas. Se añaden gota a gota a la mezcla de reacción una mezcla de 22,4 g de bromo y 20 ml de dicloroetano a lo largo de 45 minutos, seguido de agitación a la temperatura ambiente durante 20 horas. Después de agregar 4,8 g de bromo, la mezcla de reacción se agita a 50-55°C durante 3 horas. Después de haber confirmado por cromatografía de líquidos a alta presión la desaparición total del intermedio, es decir, ácido 4-p-tolil-4-oxobutírico, la mezcla se trata de la misma forma que en la Preparación 10 (1) para dar 27,6 g de cristales crudos. Los cristales crudos se extraen con acetona caliente y el extracto se filtra, dando 20,3 g del producto deseado por evaporación del disolvente a presión reducida. Rendimiento: 75 %, p.f. 165-171°C (recristalizado en acetonitrilo).

Análisis para $C_{11}H_{11}O_3Br$:

Calculado : Br, 29,47 %

Encontrado: Br, 29,29 %.

Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 2800-2500 (-COOH), 1695,

30

1 1690 ($\nu_{\text{C=O}}$).

PREPARACION 12

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

5 A una suspensión de 400 g de cloruro de aluminio anhí-
dro en polvo en 1 litro de dicloroetano seco se añaden
130 g de anhídrido succínico. A esta mezcla se añaden gota
a gota 92 g de tolueno a lo largo de unos 20 minutos, mante-
niendo la temperatura interna a 10-15°C. Una vez completada
10 la adición, la mezcla se agita durante una hora y se intro-
ducen en la misma 50 ml (78,5 g) de cloro gaseoso a lo lar-
go de 3 horas, manteniendo la temperatura interna entre 0
y -3°C. Después de haber dejado la mezcla en reposo du-
rante la noche a la temperatura ambiente, se introducen en
15 la misma 131 ml (205,7 g) de cloro gaseoso, a lo largo de
6 horas, manteniendo la temperatura interna entre 0 y -3°C.
Después de que la relación relativa de la altura del pico
debido al producto deseado alcance un máximo en cromatogra-
fía de líquidos a alta presión, la mezcla de reacción se
agrega sobre una mezcla de 2 kg de hielo y 500 ml de ácido
20 clorhídrico concentrado con intensa agitación. El exceso de
dicloroetano se separa por destilación a presión reducida y
el sólido así producido se filtra, se lava con agua, se se-
ca y se recristaliza en tolueno para dar 163 g del producto
deseado. Rendimiento: 54 %.

25 P.f. 185-187°C (agujas incoloras, recristalizado de
acetonitrilo).

Análisis para $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{Cl}_2$:

Calculado : Cl, 27,16 %

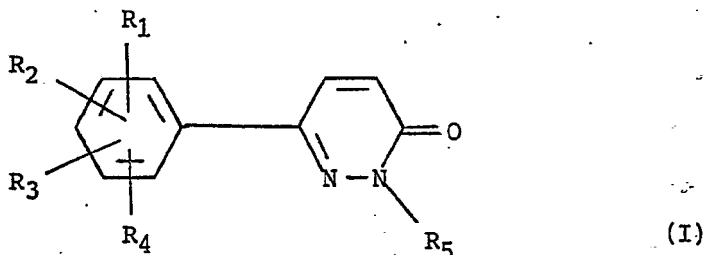
Encontrado: Cl, 26,77 %.

30 Espectro IR (Nujol) cm^{-1} : 3000-2500 ($-\text{COOH}$), 1710 ($\nu_{\text{C=O}}$).

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

REIVINDICACIONES

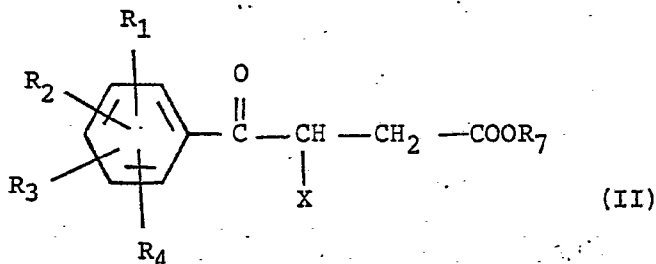
5 1. Un procedimiento para la preparación de un deriva-
do de fenilpiridazinona de fórmula (I):



15 {donde R_1 , R_2 , R_3 y R_4 pueden ser iguales o diferentes y
cada uno de ellos representa un átomo de hidrógeno, un gru-
po alquilo inferior, un grupo alcoxi inferior, un átomo de
halógeno, un grupo nitro, un grupo alquiltio inferior, un
grupo hidroxilo, un grupo cicloalquilo, un grupo amino o un
grupo de fórmula:



20 (donde R_6 representa un grupo alquilo inferior de 1 a 3 áto-
mos de carbono) o bien R_1 y R_2 , R_2 y R_3 o R_3 y R_4 pueden
estar unidos entre sí para formar un anillo bencénico fusio-
nado con el anillo bencénico al que están unidos y R_5 repre-
senta un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior},
cuyo procedimiento consiste en hacer reaccionar un compues-
to de fórmula (II):



30 (donde R_1 , R_2 , R_3 y R_4 son los definidos anteriormente, R_7

1 representa un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo inferior,
con la condición de que R₇ es un átomo de hidrógeno cuando
R₅ es un grupo alquilo inferior, y X representa un átomo de
5 halógeno) con hidrazina o con un derivado de hidrazina de
fórmula general (III):



(donde R₅ es el definido anteriormente) en condiciones bá-
sicas y en presencia de un disolvente y, cuando R₇ es un
grupo alquilo inferior, tratar la mezcla de reacción así
10 obtenida con un ácido a temperatura elevada.

2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, donde
X es un átomo de cloro.

3. Un procedimiento según las Reivindicaciones 1 o 2,
donde la reacción se lleva a cabo en presencia de una base
15 adicional.

4. Un procedimiento según la Reivindicación 3, donde
la base es un carbonato de metal alcalino.

5. Un procedimiento según la Reivindicación 4, donde
el carbonato de metal alcalino es carbonato sódico.

20 6. Un procedimiento según cualquiera de las Reivin-
dicaciones 3 a 5, donde se utiliza alrededor de un equivalen-
te de la hidrazina o del derivado de hidrazina por cada equi-
valente de dicho compuesto (II).

25 7. Un procedimiento según cualquiera de las preceden-
tes reivindicaciones, donde se emplea un exceso de la hidra-
zina o del derivado de hidrazina para proporcionar las condi-
ciones básicas.

8. Un procedimiento según cualquiera de las preceden-
tes reivindicaciones, donde el disolvente es agua.

30 9. Un procedimiento según cualquiera de las preceden-

1

tes reivindicaciones, efectuado a una temperatura comprendida entre la ambiente y la de reflujo del disolvente empleado.

5

10. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita por: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE FENILPIRIDAZINONA.

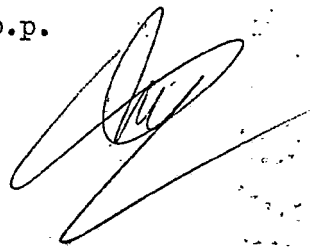
Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva, que consta de treinta páginas mecanografiadas.

10

Madrid, 9 Marzo de 1.978

BERNARDO UNGRIA

p.p.



15

20

25



30