PCT ORGANISATION MONDIALE D
Bureau

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU

WO 9602138A1

(51) Classification internationale des brevets 6 : A01N 43/56, C07D 231/16

A1

(11) Numéro de publication internationale: **WO 96/02138**

(43) Date de publication internationale: 1er février 1996 (01.02.96)

(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR95/00921

(22) Date de dépôt international: 10 juillet 1995 (10.07.95)

(30) Données relatives à la priorité:
94/08936 13 juillet 1994 (13.07.94) FR

(71) Déposant *(pour tous les Etats désignés sauf US)*: RHONE POULENC AGROCHIMIE [FR/FR]; 14-20, rue Pierre-Baizet, F-69009 Lyon (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(US seulement)*: CANTEGRIL, Richard [FR/FR]; 31, rue de Lattre-de-Tassigny, F-69009 Lyon (FR). MORTIER, Jacques [FR/FR]; 39, rue Louis-Bouquet, F-69009 Lyon (FR). CROISAT, Denis [FR/FR]; 113, rue Vendôme, F-69006 Lyon (FR). PEIGNIER, Raymond [FR/FR]; 81 bis, chemin de Vassieux, F-69300 Caluire (FR).

(74) Représentant commun: RHONE POULENC AGROCHIMIE; Boîte postale 9163, F-69263 Lyon Cédex 09 (FR).

(81) Etats désignés: AU, BG, BR, BY, CA, CN, CZ, FI, HU, JP, KR, KZ, MX, NZ, PL, RO, RU, SD, SI, SK, TJ, UA, US, UZ, VN, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), brevet OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

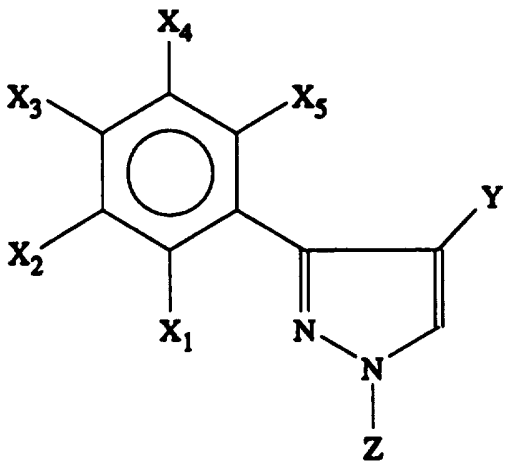
Publiée
Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: FUNGICIDAL COMPOSITIONS CONTAINING 3-PHENYL-PYRAZOLE DERIVATIVES FOR TREATING PROPAGATIVE PLANT STOCK, NOVEL 3-PHENYL-PYRAZOLE DERIVATIVES, AND FUNGICIDAL USES THEREOF

(54) Titre: COMPOSITIONS FONGICIDES A BASE DE DERIVES 3-PHENYL-PYRAZOLES POUR LE TRAITEMENT DU MATERIEL VEGETAL DE MULTIPLICATION, NOUVEAUX DERIVES 3-PHENYL-PYRAZOLES ET LEURS APPLICATIONS FONGICIDES

(57) Abstract

Fungicidal compositions containing as the active ingredient 3-phenyl-pyrazole derivatives of formula (I), wherein X1 to X5, which are the same or different, are a hydrogen atom, a halogen atom or a nitro or alkyl grouping, etc.; Y is a halogen atom or a nitro group, etc.; and Z is a hydrogen atom or a $C(=Z_1)Z_2$ group, phosphoryl, etc. Said compositions are useful in agriculture for protecting propagative plant stock from fungal diseases.



(I)

(57) Abrégé

Compositions fongicides. Elles contiennent comme matière active des dérivés 3-phényl-pyrazoles de formule (I) dans laquelle: X1 à X5, identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, ou un atome d'halogène, ou un groupement nitro ou alkyle..., Y représente un atome d'halogène ou un groupe nitro..., et Z représente un atome d'hydrogène ou un groupe $C(=Z_1)Z_2$, phosphoryle... Utilisation en agriculture pour la protection du matériel végétal de multiplication contre les maladies fongiques.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	**GB**	Royaume-Uni	**MR**	Mauritanie
AU	Australie	**GE**	Géorgie	**MW**	Malawi
BB	Barbade	**GN**	Guinée	**NE**	Niger
BE	Belgique	**GR**	Grèce	**NL**	Pays-Bas
BF	Burkina Faso	**HU**	Hongrie	**NO**	Norvège
BG	Bulgarie	**IE**	Irlande	**NZ**	Nouvelle-Zélande
BJ	Bénin	**IT**	Italie	**PL**	Pologne
BR	Brésil	**JP**	Japon	**PT**	Portugal
BY	Bélarus	**KE**	Kenya	**RO**	Roumanie
CA	Canada	**KG**	Kirghizistan	**RU**	Fédération de Russie
CF	République centrafricaine	**KP**	République populaire démocratique de Corée	**SD**	Soudan
CG	Congo			**SE**	Suède
CH	Suisse	**KR**	République de Corée	**SI**	Slovénie
CI	Côte d'Ivoire	**KZ**	Kazakhstan	**SK**	Slovaquie
CM	Cameroun	**LI**	Liechtenstein	**SN**	Sénégal
CN	Chine	**LK**	Sri Lanka	**TD**	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	**LU**	Luxembourg	**TG**	Togo
CZ	République tchèque	**LV**	Lettonie	**TJ**	Tadjikistan
DE	Allemagne	**MC**	Monaco	**TT**	Trinité-et-Tobago
DK	Danemark	**MD**	République de Moldova	**UA**	Ukraine
ES	Espagne	**MG**	Madagascar	**US**	Etats-Unis d'Amérique
FI	Finlande	**ML**	Mali	**UZ**	Ouzbékistan
FR	France	**MN**	Mongolie	**VN**	Viet Nam
GA	Gabon				

Compositions fongicides à base de dérivés 3-phényl-pyrazoles pour le traitement du matériel végétal de multiplication, nouveaux dérivés 3-phényl-pyrazoles et leurs applications fongicides

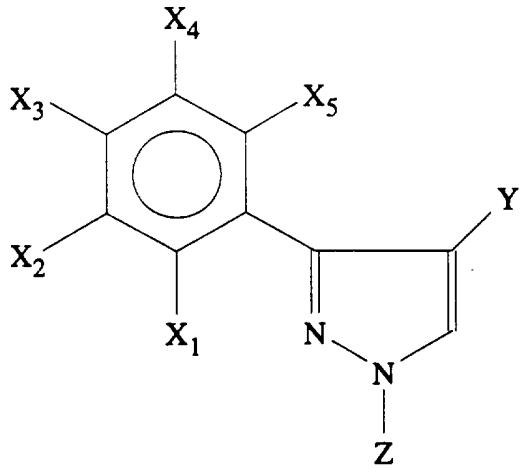
La présente invention concerne l'utilisation de dérivés 3-phényl-pyrazoles pour la protection du matériel végétal de multiplication contre les maladies fongiques, les compositions contenant ces dérivés ainsi que de nouveaux dérivés de cette famille, les compositions contenant ces derniers et les compositions fongicides les contenant ainsi qu'un procédé pour le traitement des végétaux avec ces dérivés.

Certains dérivés 3-phényl-pyrazoles sont décrits notamment dans les demandes publiées EP 0 538 156 et WO 93/22287 pour leur propriétés intéressantes contre les maladies fongiques des parties foliaires des plantes.

Par le terme "matériel végétal de multiplication", on entend désigner toutes les parties génératives de la plante qu'on peut utiliser pour la reproduction et la multiplication de celle-ci. On peut citer par exemple les graines (semences au sens étroit) pour les cultures autres que la pomme de terre, les racines, les fruits, les tubercules, les bulbes, les rhizomes, les parties de plantes ou encore les plantes germées et les jeunes plants, qui doivent être transplantés après germination ou après la sortie de terre. Ces jeunes plants peuvent être protégés avant la transplantation par un traitement total ou partiel par immersion.
Parmi les produits de multiplication convenant pour le procédé de traitement selon l'invention on préferera les:
- graines de dicotylédones : pois, concombre, melon, soja, coton, tournesol, colza, haricot, lin, betterave
- graines de monocotylédones: céréales, maïs, riz
- ou les tubercules de pomme de terre.

De préférence les graines seront revêtues de 0,1 à 500 g de matière active par quintal de graine, de préférence 1 à 400 g par quintal.
De préférence, dans le cas des tubercules, celles-ci sont revêtues d'une quantité de matière active correspondant au trempage dudit produit dans une composition contenant 0,1g/l à 100 g/l de matière active.

L'invention a plus spécialement pour objet d'une part des compositions pour le traitement du matériel de multiplication des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent, comme matières actives au moins un dérivé 3-phénylpyrazole de formule I:



I

dans laquelle:

X_1, X_2, X_3, X_4 et X_5, identiques ou différents, sont:

- un atome d'hydrogène ou d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro, nitroso, amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles,
- un radical alkyle, hydroxyalkyle, alkoxyalkyle, aminoalkyle,alkylsulfonyl alkylthioalkyle alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle, benzyle, alkényle, alkynyle, cyanoalkyle, alkoxy, alkenoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, formyle, acétyle, alkyl- ou alkoxy(thio)carbonyle, mono ou di alkylamino(thio)carbonyle, amino(thio)carbonyl, mono- ou diarylamino(thio)carbonyle, carboxyle, carboxylate, carbamoyle ou benzoyle,
- un radical phényle, phényloxy ou phénylthio
- un radical alkyle- ou alkoxy- ou mono ou di alkylamino- phényl- sulfényl ou sulfinyle ou sulfonyle,
- un groupe sulfonique, ses sels, esters et amides dérivés,
- un groupe phosphoryle, substitué par deux groupes choisis dans le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio et dialkylamino, benzyloxy, phényloxy ou phényle,
- un groupe trialkyl- ou alkylphényle-silyle,

deux des X_1, X_2, X_3, X_4 et X_5 adjacents pouvant également former un pont comprenant de 2 à 4 chaînons, dont au moins un peut être remplacé par un un atome d'oxygène,de soufre ou d'azote, et qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO2, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, amino, alkyle, alkoxy ,alkylthio, mono ou di alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle ou alkoxycarbonyle, la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous,

sous réserve que X_1 à X_5 ne peuvent être à la fois chacun un atome d'hydrogène;
Y est un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe nitro, cyano, hydroxy, alkylcarbonyloxy, alkoxycarbonyloxy, aminocarbonyloxy, mercapto, carboxyle, carboxylate, formyle, alkyl(thio)carbonyle, arylcarbonyle, alkoxy(thio)carbonyle, carbamoyle, aminoalkyle, thiocyanato ou alkyle, alkényle, alkynyle, alkoxy ou alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alkyle de ces radicaux étant éventuellement mono- ou polyhalogénée, un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles; phényle, phénoxy, phénylthio, arylsulfinyle ou -sulfonyle,

Y et X1 ou X5 pouvant également former un pont comprenant de 1 à 3 chaînons, qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO2, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, alkoxy, alkylthio, mono ou di alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous,

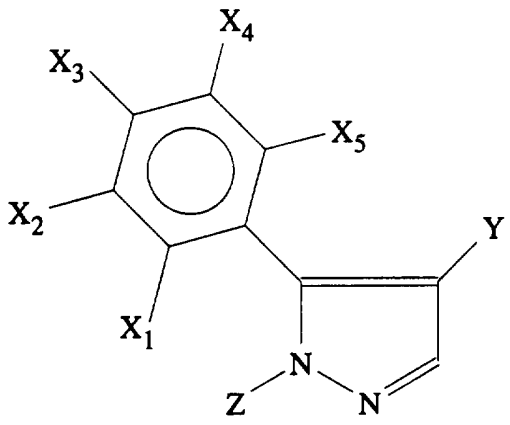
Z est:

- un atome d' hydrogène, d'halogène, un groupe cyano, nitro, hydroxy ou
-un alkyle, haloalkyl, hydroxyalkyl, formyloxylalkyle, alkyl- ou aryl(thio)carbonyloxyalkyle, alkoxy(thio)carbonyloxyalkyle, amino(thio)carbonyloxyalkyle, mono ou dialkylamino(thio)-carbonyloxyalkyle, cycloalkyl ou cycloalkyl -alkyl, la partie cycloalkyl pouvant être substituée par le groupe GR4 , défini ci-après,
- alkoxy éventuellement substitué par un hydroxy, un alkoxy, un alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle ,
-un phényloxy ou phénylthio, phénylsulfinyle ou -sulfonyle
- un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles
- alkényl ou alkynyl, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone, éventuellement subtitué
- phényl ou Het, éventuellement subtitué
- un groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$ dans lequel:
  - Z_1 est un atome d'oxygène ou de soufre ou un groupe alkylamino ou alkylimino ou arylamino ou arylimino et
  - Z_2 est:
    - un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, amino,
    - alkyl, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio,

- alkényl ou alkynyl ou alkényloxy, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone,
- phényle, phénylalkyl, phénoxy, phénalkyloxy,
-Het ou Het- alkyl,
-phénylalkényl ou phénylalkynyl; Het-alkényl ou Het-alkynyl
- mono ou di alkylamino, un radical mono- ou diphényl-amino, ou alkyl- ou arylsulfonylamino,

- un groupe phosphoryle substitué par deux radicaux choisis parmi le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio, dialkylamino, cycloalkyl ou cycloalkyl
- alkyl, alkényl ou alkynyl, phényl, phénylalkyl, Het ou Het-alkyl, phényl ou Het, éventuellement subtitués;
- ou un groupe $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$, dans lequel Z_1 et Z_2 ont les mêmes significations que ci-dessus et Z_3 a les mêmes significations que sans être forcément égal à Z_1,

ainsi que les formes tautomères de formule I bis, lorsque Z est un atome d'hydrogène ou isomères lorsque Z est un groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$, ou $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$,



I bis

ainsi que les sels d'hydracide ou d'acide perchlorique ou nitrique ou sulfurique ou d'acides alkyl- ou phényl(éventuellement substitué) sulfoniques des dérivés deformules I ou I bis et leurs complexes métalliques, et leurs N-oxydes,

étant entendu que dans toutes les significations ci-dessus,

- la partie hydrocarbonée linéaire de ces groupes peut comprendre de 1 à 7 atomes de carbone et être éventuellement halogénée (de 1 à 8 atomes d'halogène),
- la partie cycloalkyle de ces groupes peut comprendre de 3 à 7 atomes de carbone et être éventuellement substitué par au moins un substituant choisi dans le groupe GR4 défini ci-dessous,
- la partie phényle désigne le noyau phényle éventuellement substitué par 1 à 5 substituants choisis dans le groupe comprenant un atome d'halogène, un alkyle ou alkoxy de 1 à 3atomes de carbone et nitro,
- Het est un radical hétérocyclique, mono ou bicyclique, contenant de 5 à 10 atomes, dont 1à 4 sont des hétéroatomes (oxygène, soufre, azote, phosphore);.

-le groupe GR_4 comprend :

- un atome d'halogène, ou un groupe cyano, nitro, mono ou dialkylamino,
- un alkyl, alkoxy, alkylsulfényl, alkylsulfonyl, alkycarbonyl, alkylthiocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkoxythiocarbonyl, mono- ou dialkykaminocarbonyl ou mono- ou dialkykaminothiocarbonyl, mono ou dialkylaminosulfonyl, (la partie alkyl de tous ces substituants contenant de 1 à 4 atomes de carbone et pouvant être substituée par 1 à 9 atomes d'halogène),

De préférence, dans la formule I Y est un atome de chlore ou de brome.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, Z est un atome d'hydrogène ou un groupe $C(=Z_1)Z_2$, dans lequel Z_1 est un atome d'oxygène ou de soufre.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, X_1,X_2 et X_4 sont un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou alkyle, éventuellement halogéné, de 1 à 4 atomes de carbone.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, X_3 est un atome d'hydrogène ou de fluor.

D'autres dérivés préférés sont tels que, dans la formule I, X1 et/ou X_5 sont un atome d'hydrogène, .

D'autres dérivés préférés sont tels que ,dans la formule I, deux substituants adjacents choisis parmi X_1, X_2, X_3, X_4 et X_5 forment un pont comprenant 3 ou 4 chaînons, en particulier un pont méthylènedioxy éventuellement halogéné et de préférence fluoré.

Des dérivés particulièrement préférés sont tels que respectivement dans la formule I:

a) X_1, X_3 et X_5 sont un atome d'hydrogène et X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore

b) X_1 est un nitro, X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore X_3 est un atome de fluor et X_5 est un atome d'hydrogène c) X_1 est un atome de fluor, X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore X_3 est un atome de fluor, X_3 et X_5 sont un atome d'hydrogène

Certains de ces dérivés sont nouveaux et tels que dans la formule I :

Y est un atome de chlore et Z est un atome d'hydrogène,

X_1 est un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle

X_2 est un atome d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle,

X_3est un atome d'hydrogène ou d'halogène

X_4 est un atome d'halogène ou un groupe amino nitro, ou méthyle,

X_5 est un atome d'hydrogène ou d'halogène

Des dérivés nouveaux préférés sont tels que dans la formule I:

Y , Z , X_1 et X_4 sont comme décrits ci-dessus,

X_2 est un atome de chlore ou de brome,

X_3 et X_5, identiques ou différents, sont chacun un atome d'hydrogène ou de fluor.

Les dérivés selon l'invention peuvent être préparés selon des procédés en soi connus tels que décrits dans les demandes publiées EP 0 538 156 et WO 93/22287.

Les exemples suivants illustrent respectivement la préparation de dérivés nouveaux, leurs caractéristiques physico-chimiques(les structures ont été vérifiées par analyse RMN), leurs propriétés fongicides en traitement sur les maladies foliaires ainsi que les propriétés fongicides en traitement de semences de l'ensemble des dérivés selon l'invention.

Exemple 1: Acides benzoïques.

a) Acide 2,3-dichloro 5-nitro benzoïque.

A une solution refroidie à 5°C de 100 g (0,52 mol) d'acide 2,3-dichlorobenzoïque dissous dans 1000 ml d'acide sulfurique concentré, sont ajoutés par portions 58 g (0,57 mol) de nitrate de potassium. Après 1 heure, le milieu réactionnel est versé dans 8 l de glace, filtré sur verre fritté puis séché (rendement 63%; analyse).

b) Acide 3-chloro 4-fluoro 5-bromo benzoïque.

Sous atmosphère d'argon, 10 g (0, 0265 mole) d'acide 3,5-dibromo 4-fluoro benzoïque sont dissous dans 200 ml de THF sec. 37 ml de n-BuLi 1,6 M en solution dans l' hexane sont coulés, goutte à goutte, à -70°C. Au bout d' une heure d' agitation, 25,1 g (0,106 mole) d' hexachloroéthane en solution dans 20 ml de THF sec sont additionnés. Après 2 heures à -70°C, la température du milieu est ramenée progressivement à l'

ambiante. Le mélange réactionnel est hydrolysé avec 50 ml d' eau puis extrait à l' éther. La phase aqueuse est acidifiée par addition d' HCl 1N puis extraite à l' éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous pression réduite. Le solide est recristallisé dans un mélange heptane/éther pour donner 1,2 g d' acide 3-chloro 4-fluoro 5-bromo benzoïque (rendement: 18 %; point de fusion: 184°C).

c) Acide 3-bromo 4-fluoro 5-bromo benzoïque.

On dissout 60,8 g de soude en pastilles dans 500 ml d' eau. 26 ml de brome sont additionnés en maintenant la température du milieu réactionnel inférieure à + 10 °C. 50,0 g (0,169 mole) de 3-bromo 4-fluoro 5-bromo acétophénone en solution dans 50 ml de dioxanne sont coulés en maintenant la température du milieu réactionnel inférieure à + 10°C. La température du mélange réactionnel est ramenée à l' ambiante en contrôlant l' exothermicité de façon à ne pas dépasser +35°C. L' agitation est poursuivie 1,5 heure à l'ambiante. La phase aqueuse est extraite à l' éther, acidifié à pH 1 environ avec HCl 1N, réextraite à l' éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. Le solide est trituré dans l' heptane pour donner 47,5 g d' acide 3-bromo 4-fluoro 5-bromo benzoïque (rendement: 74 %; point de fusion: 201°C).

d) Acide 3,5-dichloro 2,4,6-trifluorobenzoïque.

Sous atmosphère d' argon et à -70°C, 57 ml d' une solution 1,6 M de n-BuLi dans l' hexane sont ajoutés, au goutte à goutte, à une solution de 10,4 g (0,090 mole) de TMEDA dans 40 ml de THF sec. A -70°C, 15,0 g (0,075 mole) de 3,5-dichloro 2,4,6-trifluorobenzène dans 10 ml de THF sec sont additionnés au goutte à goutte. Après 1 heure d' agitation à -70 °C, le mélange réactionnel est versé sur du dioxyde de carbone solide dans 100 ml de THF sec. Le milieu réactionnel est agité en laissant remonter progressivement la température à l'ambiante, puis hydrolysé à l' eau, extrait à l' éther. La phase aqueuse est acidifiée avec HCl 1N, extraite à l' éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. Le solide est recristallisé dans un mélange heptane/éther (rendement: 54 %; point de fusion 136°C).

e) Acide 3,5-dichloro 2,4-difluorobenzoïque.

Sous atmosphère d' argon et à -50 °C, 90 ml d' une solution 1,6 M de n-BuLi dans l' hexane sont ajoutés, au goutte à goutte, à une solution de 14,3 g (0,090 mole) de diisopropylamine dans 100 ml de THF sec. Après une demi-heure à -50 °C, 20,0 g (0,109 mole) de 3,5-dichloro 2,4-difluorobenzène dans 70 ml de THF sec sont additionnés au goutte à goutte. Le milieu réactionnel est agité 1 heure à -70 °C, versé sur du dioxyde de carbone solide dans 100 ml de THF sec. Après retour à température ambiante, le mélange réactionnel est hydrolysé à l' eau, extrait à l' éther. La phase aqueuse est acidifiée avec HCl 1N, extraite à l' éther. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, concentrée sous vide. Le solide est recristallisé dans un mélange heptane/éther (rendement: 37 %; point de fusion: 177 °C).

f) Acide 3,5-dichloro-2,6-difluorobenzoïque.

On dissout 9,5 g (0,06 mole) d'acide 2,6-difluorobenzoïque et 7,8 ml de chlorure d'oxalyle (0,09 mole) dans 50 ml de 1,2-dichloroéthane. On ajoute 5 gouttes de DMF et l'ensemble est agité 1 heure à température ambiante. On ajoute 24 g (0,18 mole) de chlorure d'aluminium et le milieu est porté à 60-70 °C. Après passage d'un courant de chlore pendant 5 heures, en maintenant la température du milieu réactionnel entre 60 et 70 °C, l'ensemble est versé dans 100 ml d'HCl 1N. Le précipité est récupéré par filtration, lavé à l'eau, séché sous pression réduite pour donner 13 g d'un solide crème (Rendement : 95,6 %; RMN ^{1}H & ^{13}C).

En opérant comme précédemment mais avec les réactifs appropriés on a préparé les acides suivants:

- l' acide 3-fluoro 5-bromobenzoïque (Rendement : 78 %; point de fusion: 144°C) ;
- l'acide 2-nitro ,3-chloro 5-méthylbenzoïque (Rendement : 83 %; point de fusion: 226°C);
- l' acide 3-fluoro 5-méthoxybenzoïque (Rendement : 90 %; point de fusion: 121°C)

Exemple 2: Acétophénones.

(cf EXEMPLE 4 D de la demande WO 93/22287)

Les acétophénones sont obtenues à partir des acides benzoïques précédemment obtenus selon le mode opératoire suivant:

a) Chlorure de l'acide 2,3-dibromo-5-méthyl benzoïque.

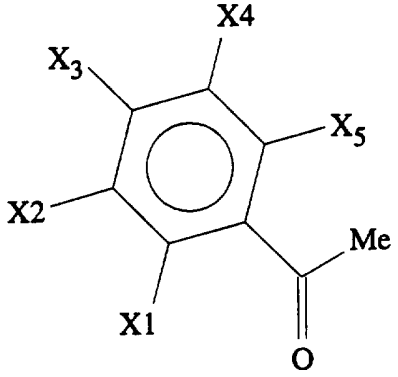
2,1 g (0,00714 mole) d'acide 2,3-dibromo-5-méthyl benzoïque en solution dans 20 ml de 1,2-dichloroéthane sont traités par l'addition de 0,78 ml (0,107 mole) de chlorure de thionyle en solution dans 5 ml de 1,2-dichloroéthane. Le mélange ainsi obtenu est agité à 60°C pendant environ 5 heures puis concentré sous vide pour conduire à l'obtention d'une huile: chlorure de l'acide 2,3 dibromo-5-méthyl benzoïque.

b) (2,3-dibromo-5-méthylphényl) éthanone

On porte à reflux 30 ml d'éther pendant 3 heures un mélange de 0,87g (0,0076 mole) d'éthylate de magnésium et 1,17 ml (0,0076 mole) de malonate d'éthyle. On ajoute ensuite à cette solution hétérogène 2g (0,0064 mole) de chlorure d'acide obtenu précédemment dilué dans 5 ml d'ether. Le milieu réactionnel est ensuite agité à reflux pendant 3 heures. Après refroidissement, 10 ml d'une solution diluée d'acide sulfurique sont ajoutés au milieu réactionnel qui est ensuite extrait à l'éther et lavé à l'eau. Après séchage sur MgSO4 et évaporation du solvant on obtient une huile directement engagée dans l'étape de décarboxylation: dilution dans un mélange de 5 ml d'acide acétique, 5 ml d'eau et 1 ml d'acide sulfurique concentré puis chauffage à 70 °C pendant environ 2 heures. Le milieu

réactionnel est ensuite extrait à l'acétate d'éthyle et neutralisé par une solution aqueuse de soude. Après séchage sur MgSO4 et évaporation du solvant on obtient une huile: (2,3-dibromo-5-methylphényl) éthanone.

De la même manière que ci-dessus sont obtenues les acétophénones suivantes (cf tableau ci-dessous), à partir des acides benzoïques substitués de façon appropriée:



X_1, X_2, X_3, X_4, X_5.	Rdt (%).	F (°C) ou Analyse.
H, Br, F, Cl, H.	50	Analyse.
F, Cl, F, Cl, F.	58	Analyse.
F, Cl, F, Cl, H.	63	48, 5
Me, Cl, F, Cl, H.	13	62
Cl, Cl, H, NO_2, H.	87	Analyse.
Me, NO_2, H, F, H.	89	50
F_3C, Cl, H, H, H.	42	RMN
Cl, OCF_3, H, Br, H.	61	RMN
Cl, OCF_3, H, NO_2, H.	82	RMN
Br, OCF_3, H, NO_2, H.	89	RMN
F, Br, F, Cl, H.	50	RMN
F, Me, F, Cl, H.	10	RMN
F, Cl, H, F, H.	46	RMN
H, F, H, Br, H.	54	73
NO_2, Cl, H, Me, H.	70	130
H, F, H, OMe, H.	68	66
H, Cl, H, Me, H.	52	RMN

B) Préparation de la (3,5-dichlorophényl) éthanone à partir de 3,5-dichloroaniline (cf exemple 4 F de la demande WO 93/2228):

On ajoute 300 ml d'eau et 70 ml d'acide chlorydrique concentrĕ à 48,6 g (0,30 mole) de 3,5-dichloroaniline. 30 minutes après, on coule au goutte à goutte 27,5 g (0,40 mole) de nitrite de sodium dans 32 ml d'eau en maintenant la température entre 0° et 5°C. Au mélange réactionnel filtré est ajouté 16,2 g (0,2 mole) d' acétate de sodium. Cette solution est coulée au goutte à goutte sur une solution de 28,5 g (0,48 mole) d'acétaldoxime, de 25, 0 g (0,10 mole) de sulfate de cuivre pentahydraté, de 20,5 g (0,018 mole) de sulfite de sodium anhydre et de 121 g (1,50 mole) d'acétate de sodium dans 250 ml d'eau maintenu à 15°C. Après 1h d'agitation, le milieu est acidifié par addition d'acide chlorhydrique concentré. Après entraînement à la vapeur et chromatographie du produit brut sur colonne de silice (heptane 90, acétate d'éthyle 10), on récupère 16,6 g (30%) de (3,5-dichlorophényl) éthanone, sous forme d'un liquide incolore .

En opérant comme ci-dessus, à partir de la 3-bromo-5-trifluorométhylaniline, on obtient la (3-bromo-5-trifluorométhylphényl) éthanone (rendement: 35%; RMN).

b) à partir de 4-acétyl-2,6-dichloroaniline :

On recristallise 814 g (4 moles) de 4-acétyl-2,6-dichloroaniline, préparée selon le brevet DD 273,435 du 15-11-1989, dans un mélange de 1200 ml d'acide chlorhydrique concentré et de 5200 ml d'acide acétique concentré. Après refroidissemnt à 0°C, on coule en filet une solution de 290 g (4,2 moles) de nitrite de sodium dans 770 ml d'eau. Après 2h30 à cette température, la solution est coulée sur une solution à 5°C de 2200 ml d'acide hypophosphoreux à 50% dans l'eau. A la fin de la coulée, on laisse remonter à température ambiante puis on ajoute 10 l d'eau et on extrait la phase aqueuse par du dichlorométhane. Après séchage de la phase organique décantée, concentration et distillation du brut, on obtient 591 g (rendement 78%, point d'ébullition: 91-95°C sous 1mm Hg) de (3,5-dichloro)phényl éthanone sous forme d'un liquide jaune clair .

En opérant comme ci-dessus à partir de 4-acétyl-6-bromo-2-chloroaniline, on obtient 89% de (3-bromo-5-chloro)phényl éthanoneRMN).

En opérant comme précédemment à partir de la 3,4,5-trichloroaniline, on a obtenu la (3,4,5-trichlorophényl)-éthanone (rendement:20%; F: 75 °C).

Exemple 3: 2-chloroacétophénones

(préparation de chloracétophénone par chloracétylation (Friedel-Crafts) de la 2-chloro-1-(2-chloro-4-fluoro-5-méthylphényl) éthanone (Exemple 4 I de la demande WO 93/22287 WO 93 / 22287)

On coule goutte à goutte 14,1 g (0,125 mole) de chlorure de monochloracétyle dans une suspension de 16,66 g (0,125 mole) de chlorure d'aluminium anhydre dans 100 ml de 1,2-dichloréthane sec maintenue à la température de -5°C par un bain glace-acétone.

On coule ensuite goutte à goutte 14,46 g (0,1 mole) de 4-chloro-2-fluorotoluène à la même température dans la solution obtenue. Le mélange réactionnel est agité pendant 1 heure à -

5°C puis laissé au repos pendant une nuit, enfin porté à 60°C jusqu'à fin de dégagement gazeux. Après refroidissement par un bain de glace, on coule goutte à goutte une solution de 5 ml d'acide chlorhydrique conçentré dans 100 ml d'eau. Après décantation la phase organique est lavée successivement par 50 ml d'eau, 50 ml de solution saturée de $NaHCO_3$ et 50 ml d'eau puis séchée sur sulfate de magnésium anhydre. Après évaporation du solvant, on obtient 22,3 g d'huile jaune pâle de 2-chloro-1-(2-chloro-4-fluoro-5-méthylphényl) éthanone, qui cristallise au refroidissement (point de fusion: 32°C; rendement: 100%).

De même on a obtenu la 2-chloro-1-(3-méthyl-4-fluoro-5-méthylphényl) éthanone (point de fusion 86°C, rendement 87%)(FG 993) et la 2-chloro-1-(2-fluoro-3-chloro-4-fluoro-5-chloro phényl) éthanone (analyse RMN, rendement 75%).

Exemple 4: 3-bromo-4-fluoro-5-bromo acétophénone

On charge 133,5 g (1,00 mole) de chlorure d'aluminium dans 400 ml de 1,2-dichloroéthane. L'ensemble est refroidi à + 10°C et on ajoute 13,81 g (0,10 mole) de 4-fluoroacétophénone dissous dans 10 ml de 1,2-dichloroéthane. Le mileu réactionnel est chauffé à + 55°C et on coule, goutte à goutte, 51 ml de brome en 1 heure environ. L'agitation est poursuivie pendant 5 heures à + 55°C. Le mileu réactionnel est ramené à température ambiante, versé dans de l'eau acidulée glacée et extrait au dichlorométhane. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées sous vide. On obtient 6,7 g de 3-bromo-4-fluoro-5-bromo acétophénone (rendement: 23%; point de fusion: 59°C).

Exemple 5: 3-méthyl-4-fluoro-5-chloro acétophénone

On charge 16,7 g (0,123 mole) de chlorure d'aluminium dans 100 ml de 1,2-dichloroéthane. L'ensemble est refroidi à + 10°C et on ajoute 8,2 ml de chlorure d'acétyle. Au bout d'une demi-heure à + 10°C, on ajoute 15,0 g (0,104 mole) de 2-fluoro-3chloro toluène en solution dans 10 ml de 1,2-dichloroéthane. Le mileu réactionnel est ramené à température ambiante puis chauffé pendant 3 heures à + 50°C. Après refroidissement, le mélange est coulé dans HCl 1N et extrait au dichlorométhane. Les phases organiques sont séchées sur sulfate de magnésium puis concentrées sous vide. On obtient 11,6 g de 3-méthyl-4-fluoro-5-chloro acétophénone.

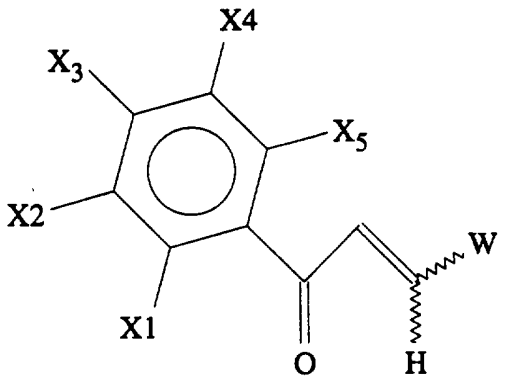
Exemple 6: Enaminones (cf Exemples 5 et 6 de la demande WO 93/22287)

1-(3,5-dichlorophényl)-3-diméthylaminopropèn-2-one-1:

On dissout, à température ambiante et sous agitation, 10g (0,053 mole) de 3',5'-dicholoroacétophénone dans 50 ml de N,N-diméthylformamide diméthylacétal. L'agitation est maintenue et le mélange réactionnel est chauffé pendant 2h à 90°C. Le milieu est

concentré à sec, sous pression réduite. Le résidu est repris avec 150 ml d'heptane. Le résidu orange est filtré pour donner 10,0 g (rendement 77%, point de fusion: 100°C) de 1-(3,5-dichlorophényl)-3-diméthylaminopropèn-2-one-1.

En opérant de manière analogue, en partant de l'acétophénone convenablement substituée et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés enaminones de formule ci-dessous, rassemblées dans le tableau suivant.



avec W = $N(CH_3)_2$

X_1, X_2, X_3, X_4, X_5.	Rdt (%).	F (°C) ou Analys
H, Br, F, Cl, H.	80	Analyse.
H, Br, F, Br, H.	82	143
H, Me, F, Cl, H.	28	89
F, Cl, F, Cl, F.	81	128
H, Cl, Cl, Cl, H.	85	143
Me, Cl, F, Cl, H.	69	127
Cl, Cl, H, NO_2, H.	60	Analyse.
H, Cl, H, Me, H	91	Analyse
F, Br, F, Cl, H.	87	121
F, Me, F, Cl, H.	40	RMN
H, F, H, OMe, H.	76	70

Exemple 7: Chloroenaminones.

1-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one.

Une suspension de 6,0 g (0,03 mole) de 2-chloro-3',5'-diméthyl-4'-fluoroacétophénone dans un mélange de 7,15 g (0,06 mole) de diméthylacétal du diméthylformamide et de 100 ml d'heptane, est portée à 50°C puis agitée à cette température pendant 8 h. Après refroidissement, le milieu réactionnel est filtré et les

cristaux obtenus lavés à l'heptane puis séchés (3,2 g). Par évaporation partielle du filtrat on obtient un nouveau lot de cristaux qui sont traités de la même manière (0,8 g). Les deux lots réunis sont ensuite chromatographiés sur gel de silice avec élution par un mélange de 70% d'heptane et de 30% d'acétate d'éthyle, puis 50% heptane et 50% acétate d'éthyle. On obtient 1,84 g de 2-chloro-3',5'-diméthyl-4'-fluoroacétophénone de départ et 1,55 g de 1-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one, cristaux blancs se décomposant à 177,5°C (rendement: 20%).

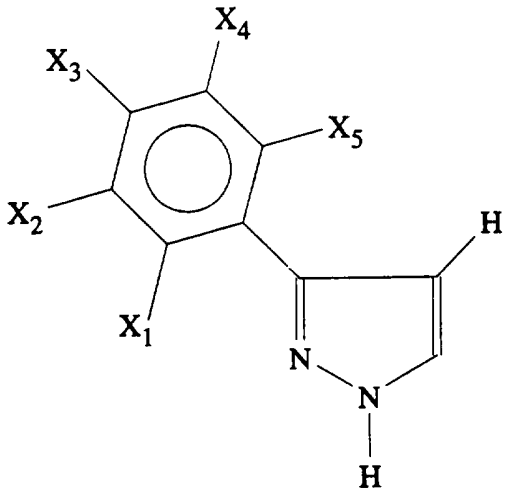
En opérant de manière analogue, en partant de l'acétophénone convenablement substituée et du second réactif approprié, on a obtenu la (3,5-dichloro-2,4-difluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one (cf analyse RMN, rendement = 100%).

Exemple 8: 1H-Pyrazoles (cf Exemple 7 de la demande WO 93/22287)

3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole .

On ajoute lentement et à température ambiante, 2,4 g (0,05 mole) d'hydrate d'hydrazine à une solution de 9 g (0,0369 mole) de 1-(3,5-dichlorophényl)-3-diméthylaminopropèn-2-one-1 dans 100 ml d'éthanol. Le mélange réactionnel est agité pendant 2 heures à température ambiante puis concentré à sec. Le résidu est trituré dans l'heptane. On obtient 7,1 g (rendement 90%, point de fusion 156°C) de 3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole.

En opérant de manière analogue, en partant de l'énaminone convenablement substituée et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés pyrazoles de formule ci-dessous, rassemblés dans le tableau suivant.



X_1, X_2, X_3, X_4, X_5.	Rdt (%).	F (°C) ou Analyse.
H, Br, F, Cl, H.	77	261
H, Br, F, Br, H.	86	201
H, Me, F, Cl, H.	93	156

F, Cl, F, Cl, F.	47	155
H, Cl, Cl, Cl, H.	69	208
Me, Cl, F, Cl, H.	97	130
Cl, Cl, H, NO_2, H.	60	Analyse.
Me, NO2, H, F, H.	81	98
H, Cl, H, Me, H	80	Analyse.
F, Br, F, Cl, H.	88	161
F, Cl, H, Cl, F.	70	150
F, CF_3, H, Cl, H.	12	RMN
CF_3, Cl, H, H, H.	97	RMN
Cl, OCF_3, H, Br, H.	82	RMN
Cl, OCF_3, H, NO_2, H.	50	RMN
Br, OCF_3, H, NO_2, H.	66	RMN
F, H, H, Cl, H.	75	RMN
Cl, H, H, CF_3, H.	90	RMN
H, F, H, Br, H.	69	RMN
NO_2, Cl, H, Me, H.	82	175
H, F, H, OMe, H.	38	83
3-Napht-2-yl	87	162
3-Benzo(b)thien-4-yl	60	147

EXEMPLE 9 : 4-Chloropyrazoles.

A) 3-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-4-chloropyrazole (composé n°1).

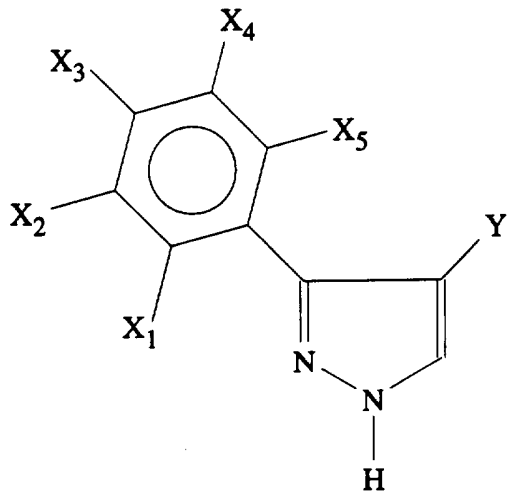
Sous agitation et à température ambiante, une solution froide de 1,5 g d'hydrate d'hydrazine dans 30 ml d'acide acétique cristallisable est ajoutée rapidement à une suspension de 3,10 g (0,0122 mole) de 1-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-2-chloro-3-diméthylamino-2-propène-1-one dans 20 ml d'acide acétique cristallisable. Après 7 h d'agitation à température ambiante le milieu réactionnel est versé dans 200 ml d'eau. Le solide formé est filtré, lavé à l'eau et séché sous vide en présence de P_2O_5 puis purifié par chromatographie sur gel de silice avec élution par un mélange de 70% d'heptane et de 30% d'acétate d'éthyle. On obtient 2,09 g de 3-(3,5-diméthyl-4-fluorophényl)-4-chloropyrazole, solide blanc fondant à 144°C (rendement: 76%).

En opérant de manière analogue, en partant du 1H-pyrazole convenablement substitué et du second réactif approprié, on a obtenu le 3-(3,5-difluoro-4-fluorophényl)-4-chloropyrazole (composé n°2).

B) 4- chloro-3-(3,5-dichorophényl) 1H-pyrazole (composé n°3):(Exemple 9a de la demande WO 93/22287): Halogénation de pyrazoles

On dissout, à température ambiante et sous agitation, 2,3g (0,0152 mole) de 3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole dans 300 ml de dichlorométhane. On ajoute ensuite 2, 07 g (0,016 mole) de N-chlorosuccinimide, puis on poursuit l'agitation 4 jours à température ambiante. Le mélange réactionnel est alors concentré puis chromatographié sur colonne de silice (éluant heptane/acétate d'éthyle 70/30). On obtient 1,4 g (rendement:57%, Point de fusion :192°C) de 4- chloro-3-(3,5-dichlorophényl) 1H-pyrazole.

En opérant de manière analogue, en partant du 1H-pyrazole convenablement substitué et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés 4-chloro pyrazoles de formule ci-dessous, rassemblés dans le tableau suivant.



Composé n°	X_1, X_2, X_3, X_4, X_5.	Y	Rdt (%)	F (°C) ou Analyse.
4	H, Br, F, Cl, H.	Cl	84	169
5	H, Br, F, Br, H.	Cl	88	169
6	H, Me, F, Cl, H.	Cl	69	174
7	F, Cl, F, Cl, F.	Cl	79	143
8	H, Cl, Cl, Cl, H.	Cl	61	208
9	F, Cl, F, Cl, H.	Cl	30	158
10	Me, Cl, F, Cl, H.	Cl	81	53
11	Cl, Cl, H, NO_2, H.	Cl	70	172
12	Me, NO_2, H, F, H.	Cl	55	126
13	H, Cl, H, Me, H.	Cl	85	175
40	F, Br, F, Cl, H.	Cl	92	167
41	CF_3, Cl, H, H, H.	Cl	68	78

42	Cl, F, H, OMe, H.	Cl	75	156
43	H, F, H, OMe, H.	Cl	45	127
44	F, Me, F, Cl, H.	Cl	20	119
45	Cl, OCF_3, H, Br, H.	Cl	56	109
46	Cl, OCF_3, H, NO_2, H.	Cl	44	132
47	Br, OCF_3, H, NO_2, H.	Cl	86	150
48	H, F, H, Br, H.	Cl	39	155
49	F, H, H, Cl, H.	Cl	19	116
50	Cl, H, H, CF_3, H.	Cl	71	110
51	F, Cl, H, Cl, F.	Cl	75	152
52	NO_2, Cl, H, Me, H.	Cl	55	172
53	3-Napht-2-yl	Cl	37	140

C) 4-Chloro-pyrazoles (cf Exemple 12 (Exemple 12 de la demande WO 93/22287) .

a - Acétylation:

A 11,0 g (0,046 mole) de 4-chloro, 3-(2,2-difluorobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole 1H (préparé comme décrit dans la demande de brevet français n° 91 12647) dissous dans 100 ml de THF sont ajoutés 0,25 g (0,005 mole) de 4-diméthylaminopyridine et 4,25 g (0,,042 mole) de triéthylamine. Sur cette solution est coulée, au goutte à goutte et à 0°C, une solution de 3,6 g (0,046 mole) de chlorure d'acétyle dans 50 ml de THF. L'agitation est poursuivie 3 h à température ambiante. Le mélange réactionnel est versé dans 300 ml d'eau et extrait à l'acétate d'éthyle. Aprés séchage de la phase organique et concentration sous vide, le résidu est trituré avec 50 ml d'heptane, filtré et séché. Nous obtenons 12,8 g de 1-acétyl-4-chloro-3-(2,2-difluorobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole (composé 14) fondant à 131°C.

b- Nitration:

A 12,8 g de 1-(acétyl), 4-chloro, 3-(2,2-difluorobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole dissous dans 21 ml H_2SO_4 (96%) et 140 ml CH_2Cl_2 sont additionnés, par petites portions et à 0°C, 6,3 g (0,063 mole) de KNO_3. Le milieu réactionnel est agité 3 h à 0°C puis versé versé sur 300 cm^3 de glace. Le précipité est récupéré par filtration, lavé à l'eau puis à l'heptane et séché. Nous obtenons 8,05 g de 4-chloro-3-(2,2-difluoro-5-nitrobenzo-1,3-dioxol-4-yl) pyrazole fondant à 180°C (rendement 63%) (composé 15).

En opérant de manière analogue, en partant du 1H-pyrazole convenablement substitué et du second réactif approprié, on a obtenu les dérivés 4-chloro pyrazoles de formule ci-dessus, rassemblés dans le tableau suivant.

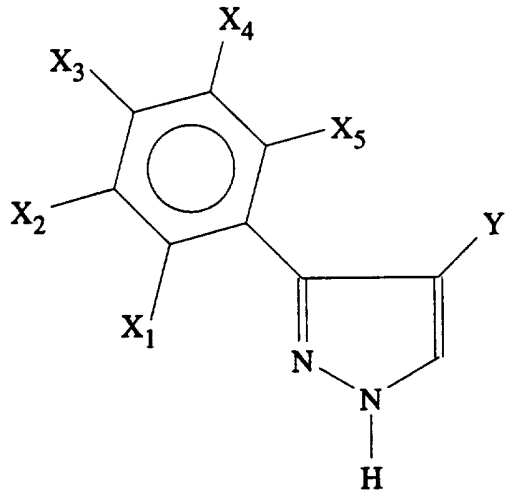
Composé n°	X_1, X_2, X_3, X_4, X_5.	Y	Rdt (%).	F (°C) ou Analyse.
16	F, Cl, H, NO_2, H.	Cl	74	147
17	F, Br, H, NO_2, H.	Cl	34	154
18	NO_2, Cl, H, Cl, H,	Cl	55	173
54	F, NO_2, H, Cl, H.	Cl	46	177
55	Cl, NO_2, H, CF_3, H.	Cl	22	128
56	NO_2, OMe, H, F, H.	Cl	50	158

Exemple 10: 3-(2-amino)phényl-4-chloro pyrazoles (cf Exemple 14 de la demande WO 93/22287) 3-(2-amino-3,5-dichloro)phényl-4-chloro pyrazole (composé 19)

Dans un ballon tricol de 500 ml sont introduits 14,6 g (0,05 mole) de 3-(2-nitro-3,5-dichlorophényl) 4-chloro pyrazole obtenu selon l'exemple 12b, en solution dans 200 ml d'acide acétique. La solution est portée à 50°C et 8,4 g (0,15 mole) de fer en poudre sont introduits par portions. On maintient ensuite le milieu réactionnel sous agitation à 70°C pendant 5 heures. Après refroidissement, le milieu réactionnel est versé dans 800 ml d'eau, filtré sur verre fritté, rincé à l'eau et séché pour conduire à l'obtention d'un solide blanc

(Rendement: 90%, PF: décomposition à 300°C) du 3-(2-amino-3,5-dichlorophényl) 4-chloro pyrazole.

En opérant de manière analogue, en partant du 4-chloro-pyrazole convenablement substitué, on a obtenu les dérivés 4-chloro pyrazoles de formule ci-dessous, rassemblés dans le tableau suivant.

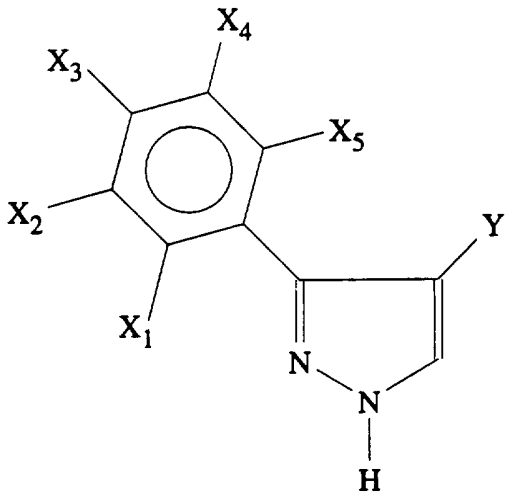


composé n°	X_1, X_2, X_3, X_4, X_5.	Y	Rdt (%).	F (°C) ou Analyse.
20	NH_2, Cl, F, Cl, H.	Cl	68	160
21	NH_2, Br, H, Br, H.	Cl	47	169
22	Cl, Cl, H, NH_2, H	Cl	69	150
23	F, Cl, H, NH_2, H.	Cl	90	145
24	F, Br, H, NH_2, H.	Cl	75	155
57	NH_2, Cl, H, Cl, F.	Cl	85	150
58	NO_2, Cl, H, NH_2, H	Cl	26	198

Exemple 11: 4-chloro pyrazoles (Exemple 15 de la demande WO 93/22287).
3-(2-méthylthio-3,5-dichloro)phényl-4-chloro pyrazole (composé 25)

Ce composé est obtenu par diazotation du 3-(2-amino-3,5-dichlorophényl)-4-chloro pyrazole et réaction avec le diméthyldisulfure, selon les méthodes décrites dans la littérature: Rendement 30%; miel.

A partir du sel de diazonium convenablement substitué, et réaction avec le réactif de approprié, sont obtenus les composés 3-phényl-4-choro ou bromo pyrazoles de formule ci dessus, figurant dans le tableau suivant, dans lequel le groupe introduit est marqué par une astérisque:



Composé n°	X_1, X_2, X_3, X_4, X_5.	Y	Rdt (%).	F (°C) ou Analyse.
26	F*, Cl, H, Cl, H	Cl	75	180
27	F*, Cl, H, Br, H.	Cl	74	175

28	F*, Br, H, Br, H.	Cl	70	170
29	F*, Br, H, Cl, H	Cl	63	176
59	F, Br, H, Cl*, H.	Cl	64	176
60	F, Me, H, Cl*, H.	Cl	57	136

Exemple 12: 3-(2-Nitro)phényl-4-chloro-pyrazoles

3-(2-nitro-3,5-dichloro-4-fluoro phényl)-4-chloro pyrazole (composé 30).

On ajoute, goutte à goutte, 0,43 ml (0,0104 mole) d'acide nitrique fumant (100%) à une solution refroidie à environ +5 °C (bain d'eau glacée) de 2,50 g (0,00943 mole) de 3-(3,5-dichloro-4-fluorophényl)-4-chloro pyrazole (préparé selon le procédé décrit dans le brevet WO 9322287, composé 266) dans 25 ml d'acide sulfurique 100%. Le milieu réactionnel est agité à froid pendant 20 minutes puis à température ambiante pendant une heure et enfin versé sur 150 g de glace. Le précipité formé est extrait par 150 ml d'acétate d'éthyle. La solution obtenue est lavée par 100 ml d'eau, 100 ml d' une solution saturée d'hydrogénocarbonate de sodium, 100 ml d'eau, séchée sur sulfate de magnésium et évaporée sous vide. On obtient 2,78 g de 3-(2-nitro-3,5-dichloro-4-fluorophényl)-4-chloro pyrazole, solide blanc fondant à 196,4°C (rendement: 95%).

En opérant de manière analogue, en partant du 4-chloro-pyrazole convenablement substitué, on a obtenu les dérivés 3-(2-nitro)phényl-4-chloro pyrazoles de formule ci-dessus, rassemblés dans le tableau suivant.

Compos n°	X_1, X_2, X_3, X_4, X_5	Y	Rdt (%)	F (°C) o Analyse
31	NO_2, Br, H, Br, H.	Cl	25	196
32	NO_2, Br, F, Br, H.	Cl	73	221
33	NO_2, Me, F, Cl, H.	Cl	19	214
34	NO_2, Cl, F, Me, H.	Cl	20	205
61	NO_2, Me, H, Br, H.	Cl	13	184

Exemple 13: 3-(5-fluorophényl)-4-chloropyrazoles

3-(2,3-dichloro5-fluoro phényl) 4-chloro pyrazole (composé 35).

Le tétrafluoroborate de diazonium du 3-(5-amino-2,3-dichloro-phényl)-4-chloro-pyrazole est obtenu en coulant goutte à goutte à 0°C une solution aqueuse de nitrite de sodium (0,0021 mol) sur une solution contenant 0,002 mol de 3-(5-amino-2,3-dichloro-phényl)-4-chloro-pyrazole et 5 ml d'acide tétrafluoroborique en solution aqueuse à 50%. Le milieu réactionnel est ainsi agité à 0°C pendant 1 heure puis versé dans 50 ml d'eau et

de glace. Le précipité obtenu est séché rapidement sous vide puis décomposé thermiquement à sec à 145 °C. Après refroidissement, le milieu réactionnel est repris au dichlorométhane et purifié par chromatographie sur gel de silice avec comme mélange éluant Acétate d'éthyle / Heptane (25/75) (rendement: 19% ; point de fusion: 122°C).

En opérant de manière analogue, en partant du 4-chloro-pyrazole convenablement substitué, on a obtenu le 3-(3-chloro-2,5-difluoro phényl)-4-chloro pyrazole (composé 36) (rendement: 17%; point de fusion: 150 °C).

Exemple 14: 3-(3-chloro 5-hydroxy phényl) 4-chloro pyrazole (dérivé témoin A).

Dans un tricol de 1000 ml, 49,5 g (0,2 mole) de 4-chloro-3-(3,5-dichloro phényl)pyrazole (préparé comme décrit à l'exemple 9 de la demande W.O. 9322287) sont ajoutés à 500 ml de NMP(N-méthyl-pyrrolidone). On ajoute 43,2 g (0,8 mole) de méthylate de sodium et l' ensemble est chauffé à 140 °C pendant 50 heures. Après refroidissement le mélange réactionnel est coulé dans 500 ml d'eau, acidifié puis extrait à l'acétate d'éthyle. Après séchage de la phase organique et concentration sous vide, le résidu est purifié par chromatographie sur colonne de silice (éluant: heptane/ acetate d'éthyle 60/40). On obtient 28 g (0,12 mole; rendement: 61%; point de fusion: 222°C) de 4-chloro-3-(3-chloro-5-hydroxyphényl) pyrazole.

Exemple 15: 3-(3-chloro 5-fluoro phényl) 4-chloro pyrazole (composé 37).

Dans un tricol de 500 ml et à 0 °C, 17,4 g (0,075 mole) de 4-chloro-3-(3-amino-5-chloro phényl)pyrazole (préparé comme décrit dans le brevet W.O. 9322287, exemple 14) sont ajoutés à 150 ml (1,20 mole) d'acide fluoroborique (à 50% dans l'eau). 5,7 g (0,826 mole) de nitrite de sodium en solution dans 10 ml d'eau sont coulés goutte à goutte en maintenant la température entre 0 et 5 °C. L'agitation est poursuivie une heure à température ambiante. Le solide obtenu est filtré sur verre fritté, lavé à l'eau puis au pentane. Une fois sec, le solide est décomposé à 150°C pour donner une huile brune reprise dans l'isopropanol à chaud. Après chromatographie sur colonne de silice (éluant: heptane/ acétate d'éthyle 70/ 30), on obtient 7,9 g (0,0342 mole; rendement: 45,6%; point de fusion: 150°C) de 4-chloro-3-(3-chloro-5-fluoro phényl) pyrazole.

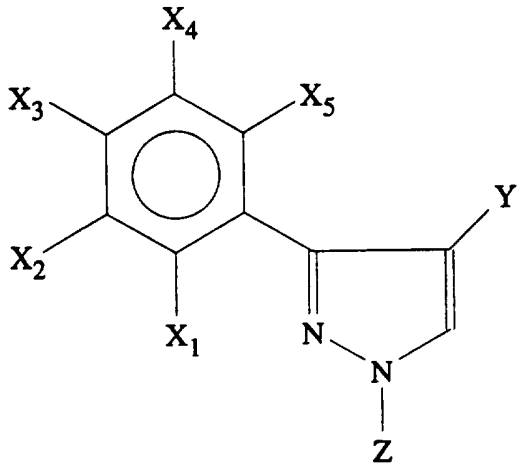
Exemple 16: PYRAZOLES N-SUBSTITUES (Exemple 19D de la demande WO 93/22287).

1-acétoxyméthyl-4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl)pyrazole (composé 38)

0,15 ml de 1,8-diazabicyclo(5.4.0)undécèn-7-ene est additionné, à température ambiante, à une solution de 2,55 g (0,01 mole) de 4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl) pyrazole et 0,90 g (0,030 mole) de paraformaldéhyde dans 70 ml de THF. Le mélange réactionnel est agité 4 h à température ambiante. Une solution de 1,20 g (0,015 mole) de chlorure d'acétyle dans

10 ml de THF, est coulée goutte à goutte à 0°C et l'agitation poursuivie 6 h à température ambiante. Le milieu réactionnel est concentré à sec. Le résidu est repris avec 15 ml d'heptane puis séché. Nous obtenons 3,05 g de 1-acétoxyméthyl-4-chloro-3-(3,5-dichlorophényl)pyrazole fondant à 95°C.

En opérant de manière analogue, en partant du 1-H-4-chloro-pyrazole substitué, on a obtenu les codérivés de formule I ci-dessous



Composé n°	X_1, X_2, X_3, X_4, X_5.	Y	Z	Rdt (%).	F (°C) ou Analyse.
39	NO_2, Cl, F, Cl, H.	Cl	CH_2OAc	97	100
40	F, Cl, H, Cl, H.	Cl	CH_2OAc	95	90

Exemple 17 : 4-chloro-3-(5-chloro-3-cyano-2-fluorophényl) pyrazole (composé 62) .

On dissout du 3-(3-bromo-5-chloro-2-fluorophényl)-4-chloropyrazole (0,45 g; 0,0014 mole) et du cyanure de cuivre (0,14g; 0,0015 mole) dans du diméthylformamide (DMF) (10 ml) et le tout est chauffé à 180 °C pendant 8 heures. Après refroidissement à la température ambiante, le mélange est versé dans une solution de NH_4OH à 14% (50 ml), puis extrait à l'acétate d'éthyle (2x50 ml), séché sur $MgSO_4$, evaporé sous vide. La purification du résidu huileux sur une colonne sèche de silice (élution avec 30% acétate d'éthyle dans l' heptane) produit 0,1 g d'un solide jaune (rendement : 28%; Point de fusion: 128 °C).

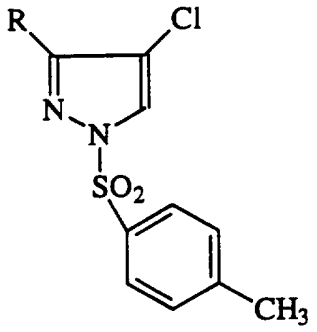
Exemple 18 : 4-chloro-1-(4-methylphénylsulfonyl)pyrazole (composé 63).

On dissout du pyrazole (34 g; 0,5 mole) dans CH_2Cl_2 (350 ml) à 10 °C et on ajoute, goutte à goutte, une solution de chlorure de sulfuryle (77,6 g; 0,575 mole) dans CH_2Cl (150 ml). Lorsque l'addition est terminée, le mélange est chauffé à reflux pendant 18 heures. Le dichlorométhane est ensuite éliminé sous vide, le residu mis en suspension dans la pyridine (200 ml) et on ajoute par portions du chlorure de p-toluènesulfonyle (95,33 g; 0,5 mole) . Ce mélange est ensuite chauffé à reflux et laissé refroidir à la température ambiante. Le mélange est refroidi dans un bain de glace et on ajoute de l'eau (800 ml) sous agitation vigoureuse. Au bout d'une heure un solide se forme. Il est receuilli par filtration, lavé à l'eau et recristallisé à partir de l'éthanol pour donner 102 g de 4-chloro-1-(4-methylphénylsulfonyl) pyrazole sous forme d'une poudre blanche (rendement : 80%; Point de fusion: 96-97°C).

Exemple 19 : 4-chloro-5-(3-fluorophényl)-1-(4-méthylphénylsulfonyl) pyrazole (composé 64) .

On dissout 2,4g (0,0093 mole) de 4-chloro-1-(methylphénylsulfonyl)pyrazole dans le tétrahydrofuranne (THF) (20 ml) et refroidit à - 78 °C sous argon. On ajoute, goutte à goutte, du n-Butyl lithium 2,5 M (3,92 ml; 0,0098 mole) pendant 10 minutes et le mélange est maintenu sous agitation à - 78 °C pendant 1,25 heure. On ajoute, goutte à goutte, une solution de chlorure de zinc dans le THF (10 ml; 0,01 mole) pendant 10 minutes. Le mélange est maintenu sous agitation à - 78 °C pendant 0,5 heure puis à température ambiante pendant 2 heures. Alors on ajoute du tétrakis(triphénylphosphine) palladium ($Pd(PPh_3)_4$ (0,35 g; 0,0003 mole) puis une solution de 3-fluoro iodobenzene (1,4 g; 0,0062 mole) dans 15 ml de THF. Le mélange est ensuite porté à reflux pendant 18 heures, laissé refroidir à température ambiante, dilué avec une solution d' EDTA (50 ml) puis soumis à une extraction avec (3 x 50 ml) d'éther. L'extrait organique est lavé à l'eau, séché sur $MgSO_4$, filtré et evaporé pour donner une huile jaune (4,1 g). La purification sur colonne sèche de silice (élution avec 10% acétate d'éthyle dans l'heptane) donne 1,05 g de 4-chloro-5-(3-fluorophényl)-1-(4-méthylphenylsulfonyl) pyrazole (rendement : 48%; Point de fusion: 110-111°C).

En opérant comme précédemment à partir de 4-chloro-1-(méthylphényl sulfonyl)pyrazole et d'un réactif approprié, on obtient les composés de formule ci-dessous et indiqués dans le tableau suivant :



Composé n°	R.	Rendement (%).	F (°C) .
65	Benzo(b)thién-4-yl	56	133
66	(2-Carbométhoxy) benzo(b)thién-4-yl	69	170
67	Benzo(b)furan-4-yl	67	102

Les réactifs intermédiares appropriés sont obtenus selon les modes opératoires suivants:

a) 2-carbométhoxy-4-iodobenzo(b)thiophène:

On dissout 30,0 g (0,012 mole) de 2- fluoro-6-iodobezaldéhyde, à température ambiante et sous atmosphère d'argon, dans le diméthylsulfoxyde sec (150 ml). On ajoute, goutte à goutte, en une minute, 14,05 g (0,0119 mole de thioglycolate de méthyle puis 25,85 g (0,255 mole) de triéthylamine. L'ensemble est chauffé à 60°C pendant 2 heures, refroidi à température ambiante et versé, sous agitation, dans un mélange d'eau et de glace (1000ml). Le précipité jaune est récupéré par filtration, séché à l'air, mis en suspension dans 300ml de méthanol et chauffé à reflux pendant 10 minutes. La solution est refroidie à 0°C, le précipité récupéré par filtration et séché sous vide pour donner 30,2 g de 2-carbométhoxy-4-iodobenzo(b)thiophène, sous forme d'un solide crème (rendement: 79%; point de fusion: 123-124°C).

b) 2-carbométhoxy-4-iodobenzo(b)furane:

On met en suspension 4,36 g (0,0109 mole) d'hydrure de sodium (60%, en dispersion dans l'huile) dans 100 ml de tétrahydrofurane sous atmosphère d'argon. Le milieu est refroidi entre + 5°C et + 10°C à l'aide d'un bain d'eau glacée. On ajoute, goutte à goutte, en 30 minutes, une solution de 10,3 g (0,115 mole) de thioglycolate de méthyle dans 50 ml de THF. L'ensemble est agité 5 minutes à cette température. On ajoute, goutte à goutte, en 30 minutes, une solution de 21 g (0,084 mole) de 2-fluoro--6-iodobenzadéhyde dans 50 ml de THF. La température du milieu monte spontanément à + 40°C. L'agitation est poursuivie en une heure à la température de la pièce. Le milieu est traité avec 2 ml de

méthanol et 50 ml d'eau puis concentré sous pression réduite. Le résidu solide est lavé à l'eau, trituré à froid avec du méthanol et séché sous pression réduite pour donner 11,3 g d'un solide blanc (rendement: 45%; point de fusion: 141-143°C).

c) 2-carboxy-4-iodobenzo(b)thiophène:

On ajoute une solution aqueuse 10M d'hydroxyde de sodium (5,8ml) à un mélange de 17,0 g (0,053 mole) de 2-carbométhoxy-4-iodobenzo(b)thiophène dans 150 ml d'éthanol. L'ensemble est chauffé à reflux pendant une heure puis concentré à sec sous pression réduite. Le résidu est dissous à l'eau (300 ml) et lavé à l'acétate d'éthyle (100 ml). La phase aqueuse est acidifiée à pH = 1 avec HCl 36%. Le précipité est récupéré par filtration, lavé à l'eau et au diisopropyléther, séché sous pression réduire à 70°C pour donner 15,0 g d'un solide blanc (rendement: 93%; point de fusion: 260°C).

d) 4-iodobenzo(b)thiophène:

On met en suspension 4,3 g de chromite de cuivre dopé au baryum dans 70 ml de quinoléïne et le tout est chauffé à 200°C. On ajoute par portions 13,0 g (0,043 mole) de 2-carboxy-4-iodobenzo(b)thiophène. Après cessation du dégagement gazeux (environ 15 minutes), le milieu est ramené à température ambiante, versé dans un mélange HCl 36% (100 ml)-glace, filtré sur célite. La célite est rincée à l'eau (200 ml) et à l'acétate d'éthyle (100 ml). Le filtrat est réextrait à l'acétate d'éthyle (2x150 ml), lavé à l'eau (400 ml) séché (MgSO4), concentré sous pression réduite pour donner 11,65 g d'une huile brune. La purification sur colonne de silice (élution à l'heptane pur) donne 9,6 g d'un solide jaune (rendement: 86%; point de fusion: 37-39°C).

Exemple 20: 4-chloro-3-(benzo(b)thién-4-yl)pyrazole (composé 68).

On dissout du 5-(Benzo(b)thién-4-yl)-4-chloro-1-(4-méthylphénylsulfonyl) pyrazole (3,3 g; 0,00844 mole) dans du DMF (25 ml) puis on chauffe à 110 °C pendant 18 heures. Après refroidissement à la température ambiante, le mélange est versé dans de la glace sous agitation avec production d'un produit huileux. Celui-ci est extrait avec de l'acétate d' éthyle (2x50 ml), lavé à l'eau (3x100 ml), séché. L'élution sur une colonne sèche de silice (avec 20% acétate d'éthyle dans l' heptane produit 1,4 g d'un solide jaune après trituration (rendement : 70%; Point de fusion: 123°C).

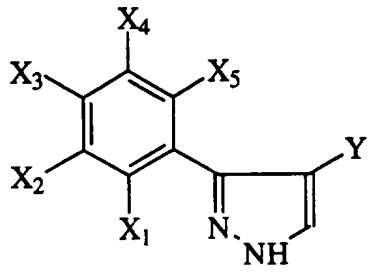
En opérant comme précédemment à partir d'un réactif approprié, on obtient le 4-chloro-3-(benzo(b)furan-4-yl)pyrazole (rendement : 64%; Point de fusion: 122°C) (composé 69).

Exemple 21 (Métallation): 4-chloro-3-(5-chloro-2-fluoro-3-phénylthiophényl) pyrazole (composé 70).

On dissout du 3-(3-Bromo-5-chloro-2-fluorophényl)pyrazole (1,10 g; 0,0035 mole) dans le tétrahydrofuranne (THF) (20 ml) et refroidit à - 78 °C sous argon. On ajoute, goutte

à goutte, du n-Butyl lithium 1,6 M (5,5 ml; 0,0088 mole) pendant 10 minutes and le mélange est maintenu sous agitation à - 78 °C pendant 0,5 heure. On dissout, goutte à goutte, du diphenyldisulfure (1,53 g; 0,007 mole) dans le THF (10 ml) et le mélange est maintenu sous agitation pendant 1 heure à -78°C puis jusqu'au lendemain à la température ambiante. Alors on ajoute 100 ml d'eau. Le mélange est extrait avec 2x50 ml d'acetate d'éthyle, séché sur MgSO4,
évaporé sous vide pour donner un résidu huileux. La purification sur colonne sèche de silice (élution avec 30% d'acétate d'éthyle dans l' heptane) donne 0,45 g de 4-chloro-3-(5-chloro-2-fluoro-3-phénylthiophényl)pyrazole 38%; RMN ^{1}H & ^{13}C).

En opérant comme précédemment à partir de 4-chloro-3-(3-bromo-5-chloro-2-fluorophényl) pyrazole et d'un réactif approprié, on obtient les composés de formule ci-dessous et indiqués dans le tableau suivant, dans lequel le groupe introduit est marqué par une astérisque:



Composé n°	X_1, X_2, X_3, X_4, X_5.	Y	Rendement %).	F (°C).
71	F, CO_2H*, H, Cl, H.	Cl	37	184
72	F, CHO*, H, Cl, H.	Cl	26	RMN
73	F, CO_2Et*, H, Cl, H.	Cl	51	100

Exemple 22: Complexe métallique du 4-chloro-3-(3,5-dichlorophenyl)pyrazole et de chlorure de cuivre (composé 74)).

On dissout du chlorure de cuivre dihydrate (1,70 g; 0,01 mole) dans l'éthanol absolu (10 ml) et on ajoute du triéthylorthoformiate (1 ml). Ce mélange est maintenu sous agitation pendant 0,5 heure à température ambiante et on ajoute du 4-chloro-3-(3,5-dichlorophenyl)pyrazole (4,95 g; 0,02 mole) dissout dans l'éthanol absolu (10 ml) . Ce mélange est maintenu sous agitation pendant 0,5 heure à température ambiante jusqu'au

lendemain. On récupère le précipité par filtration, on lave à l'éther éthylique, sèche sous pression réduite pour donner 11,8 g d'un solide vert clair (Rendement: quantitatif; Point de fusion: 288 °C (décomposition).

En opérant comme précédemment à partir du pyrazole et du sel de métal appropriés, on obtient, avec un rendement quantitatif, les composés de formule I -- L^- M^+ -- I et indiqués dans le tableau suivant :

Composé n°	X_1, X_2, X_3, X_4, X_5.	M^+	L^-	Couleur.	F (°C) .
75	H, Cl, H, Cl, H.	Cu	Br	verdâtre	264 (déc.)
76	H, Cl, H, Cl, H.	Cu	NO_3	bleu	190 (déc.)
77	H, Cl, H, Cl, H.	Zn	Cl	blanc	195 (déc.)
78	H, Cl, H, Cl, H.	Zn	AcO	blanc	> 300
79	H, Cl, H, Cl, H.	Ni	Cl	crème	> 300
80	NO_2, Cl, F, Cl, H.	Cu	Cl	bleu	255 (déc.)
81	F, Cl, H, Cl, H.	Cu	Cl	vert	287 (déc.)

D'autres composés de formule I et en soi connus d'après la demande européene 0 538 156 sont également testés:
composé 82 : 4-chloro-3-(2'-2' difluoro-1',3'-benzodioxol) pyrazole (composé n° 25) de la demande européene 0 538 156)
composé 83 : 4-chloro-3-(2,3-dichlorophényl) pyrazole (composé n° 12 de la demande européene 0 538 156)
composé 84 : 4-chloro-3-(2 nitro,3-chlorophényl) pyrazole (composé n° 120 de la demande européene 0 538 156)

La présente invention concerne également un procédé de traitement des plantes cultivées atteintes ou susceptibles d'être atteintes par les maladies fongiques caractérisé en ce que l'on applique sur le matériel de propagation de ces plantes une dose efficace d'un composé selon la formule (I). Par dose efficace, on entend une quantité suffisante pour permettre le contrôle et la destruction des champignons présents sur ces plantes cultivées. Les doses d'utilisation peuvent toutefois varier dans de larges limites selon le champignon à combattre, le type de culture, les conditions climatiques, et selon le composé utilisé.

En pratique, les composés s'appliquent avantageusement à des doses de 0,1 à 500 g de matière active par quintal de semence, et de préférence 1 à 400 g/quintal .

Par maladies fongiques, on entend les maladies causées par les champignons phytopathogènes, notamment ceux de la famille des oomycètes, des ascomycètes et des basidiomycètes.

Parmi les cultures pouvant faire l'objet d'un traitement fongicide à l'aide d'un composé selon l'invention, on peut citer le riz, les céréales, notamment le blé et l'orge, ainsi que les plantes légumières. Le riz est une culture préférée pour les traitements fongicides à l'aide d'un composé selon l'invention.

Exemple 23: Test in vivo de désinfection des semences

Deux types de protocoles sont utilisés selon qu'on utilise des semences naturellement infectées (*Drechslera graminea/ Drechslera teres* de l'orge) ou artificiellement infectées (*Cochliobolus sativus/ Fusarium culmorum/ Fusarium nivale/ Septoria nodorum*):

On traite 30 g de graines au bol HEGE avec des matières actives selon l'invention sous forme de suspensions concentrées aqueuses, à une concentration de 1,5 litre par quintal. On sème 30 graines en pots (7×7×8 cm) sur substrat tourbe pouzzolane et 3 pots sont réalisés par traitement. Un témoin non traité contaminé et un témoin non contaminé(dans le cas des contaminations artificielles) sont semées dans les mêmes conditions.

Dans le cas des contaminations artificielles, les graines saines traitées sont semées et une suspension de spores est apportée à raison de 10 ml de suspension aqueuse par pot.

La concentration de la suspension varie selon le pathogène étudié:

Pathogène	culture	nb de spores
Cochliobolus sativus	orge	200 000
Fusarium culmorum/ Fusarium nivale	blé, orge	400 000
Septoria nodorum	blé	250 000

Les pots sont placés dans une chambre climatique à 5°C à hygrométrie saturante, durant une période qui est fonction du test réalisé, à savoir 3 semaines pour *Drechslera graminea/ Drechslera teres* et *Cochliobolus sativus* et 2 semaines pour *Fusarium culmorum/Fusarium nivale/ Septoria nodorum*).

Les pots sont ensuite transférés dans une chambre climatique à 10°C (photopériode: 8 h. diurne; 16 h. nocturne), humidité relative de 80%, jusqu'à expression des symptomes.

La notation est faite visuellement en comparaison avec le témoin non traité contaminé.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 100g/q, une bonne protection (au moins 75% ou totale):

- sur *Drechslera graminea*: avec les dérivés suivants: 3, 4, 5, 7, 10, 18, 26, 30, 68, 69;
- sur *Drechslera teres*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30, 82, 83, 84;

- sur *Cochliobolus sativus*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30;
- sur *Fusarium culmorum*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30, 82, 83, 84;
- sur *Fusarium nivale*: avec les dérivés suivants: 1, 3, 4, 7, 8, 9, 12, 20, 26, 27, 28, 30, 37, 82, 83, 84;
- sur *Septoria nodorum*: avec les dérivés suivants: 3, 26, 30, 82, 83, 84;

La présente invention concerne également un procédé de traitement des plantes cultivées atteintes ou susceptibles d'être atteintes par les maladies fongiques caractérisé en ce que l'on applique sur les parties aériennes de ces plantes une dose efficace d'un composé nouveau de formule (I) tel que défini ci-dessus. Par dose efficace, on entend une quantité suffisante pour permettre le contrôle ou la destruction des champignons présents sur ces plantes cultivées. Les doses d'utilisation peuvent toutefois varier dans de larges limites selon le champignon à combattre, le type de culture, les conditions climatiques, et selon le composé utilisé.

En pratique, les composés s'appliquent avantageusement à des doses de 0,002 à 5 kg/ha, et de préférence de 0,005 à 1 kg/ha.

Par maladies fongiques, on entend les maladies causées par les champignons phytopathogènes, notamment ceux de la famille des oomycètes, des ascomycètes et des basidiomycètes.

Parmi les cultures pouvant faire l'objet d'un traitement fongicide à l'aide d'un composé selon l'invention, on peut citer le riz, les céréales, notamment le blé et l'orge, ainsi que les plantes légumières. Le riz est une culture préférée pour les traitements fongicides à l'aide d'un composé selon l'invention.

Exemple 24 : Test in vivo sur *Botrytis cinerea* sur feuille excisée de tomate : (souches sensibles et souches résistantes aux benzimidazoles) :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante:

- matière active : 60 mg
- agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

Des tomates cultivées en serre (variété Marmande) agées de 30 jours sont traitées par pulvérisation avec des suspensions aqueuses telles que définies ci-dessus et à diverses concentrations du composé à tester.

Au bout de 24 heures les feuilles sont coupées et mises dans une boîte de Pétri (diamètre 14 cm), dont le fond a été préalablement garni d'un disque de papier filtre humide (10 folioles par boîte).

L'inoculum est ensuite apporté à l'aide d'une seringue par dépôt de gouttes(3 par foliole) d'une suspension de spores de *Botrytis cinerea*, sensibles aux benzimidazoles ou résistants aux benzimidazoles, obtenue à partir de cultures de 15 jours, mises ensuite en suspension à raison de 150 000 unités par cm^3.

Le contrôle est fait 6 jours après la contamination en comparaison avec un témoin non traité.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 13, 19, 20, 21, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 62, 68, 70, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81 sur *Botrytis* sensible aux benzimidazoles.

Exemple 25: Test in vivo sur *Pyricularia oryzae* responsable de la piriculariose du riz :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante :

- matière active : 60 mg
- agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

Du riz, semé en godets dans un mélange 50/50 de tourbe enrichie et de pouzzolane, est traité au stade 10 cm de hauteur par pulvérisation de la suspension aqueuse ci dessus.

Au bout de 24 heures, on applique sur les feuilles une suspension aqueuse de spores de *Pyricularia oryzae*, obtenue à partir d' une culture de 15 jours, mise ensuite en suspension à raison de 100 000 unités par cm^3.

Les plants de riz sont placés pendant 24 heures en incubation (25°C, 100% d'humidité relative) , puis mis en cellule d'observation, dans les mêmes conditions, pendant 5 jours.

La lecture se fait 6 jours après la contamination.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants: 1, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 17, 19, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 28, 30,31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 68, 70, 80, 81.

Exemple 26: Test in vivo sur *Plasmopara viticola* :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante:

- matière active: 60 mg
- agent tensioactif Tween 80, oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau.

Cette suspension aqueuse est ensuite diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

Des boutures de vigne (*Vitis vinifera*), variété Chardonnay, sont cultivées dans des godets. Lorsque ces plants sont âgés de 2 mois (stade 8 à 10 feuilles, hauteur de 10 à 15 cm), ils sont traités par pulvérisation au moyen de la suspension aqueuse ci-dessus.

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

Après séchage pendant 24 heures, on contamine chaque plant par pulvérisation d'une suspension aqueuse de spores de *Plasmopara viticola* obtenue à partir d' une culture de 7 jours, mise ensuite en suspension à raison de 100 000 unités par cm^3.

Les plants contaminés sont ensuite mis en incubation pendant deux jours à 18°C environ, en atmosphère saturée d'humidité puis pendant 5 jours à 20-22°C environ sous 90-100% d'humidité relative.

La lecture se fait 7 jours après la contamination, en comparaison avec les plants témoins.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 13, 16, 20, 21, 23, 24, 26, 27, 30, 31, 35, 33, 36, 37, 39, 40, 62, 68, 70, 72, 73, 74, 77, 78, 79, 80, 81.

Exemple 27 : Test in vivo sur *Puccinia recondita* (rouille du blé) :

On prépare, par broyage fin, une suspension aqueuse de la matière active à tester ayant la composition suivante:

- matière active: 60 mg
- agent tensioactif Tween 80, (oléate de dérivé polyoxyéthyléné du sorbitan) dilué à 10% dans l'eau : 0,3 ml
- on complète à 60 ml d'eau pour obtenir une suspension/solution à 1 g/l.

Cette suspension aqueuse est ensuite éventuellement diluée par de l'eau pour obtenir la concentration désirée en matière active.

Du blé, en godets, semé sur un substrat tourbe terre pouzzolane 50/50, est traité au stade 10 cm de hauteur par pulvérisation de la suspension aqueuse ci dessus.

Des plants, utilisés comme témoins sont traités par une solution aqueuse ne contenant pas la matière active.

Au bout de 24 heures, une suspension aqueuse de spores (100000 sp/cm^3) est pulvérisée sur le blé; cette suspension a été obtenue à partir de plants contaminés. On place ensuite le blé pendant 24 heures en cellule d'incubation à environ 20°C et à 100% d'humidité relative, puis pendant 7 à 14 jours à 60% d'humidité relative.

Le contrôle de l'état des plants se fait entre le 8ème et le 15ème jour après la contamination, par comparaison avec un témoin non traité.

Dans ces conditions, on observe, à la dose de 1 g/l, une protection bonne (au moins 75%) ou totale avec les composés suivants : 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10,12, 13, 20, 21, 26, 27, 28, 30, 31, 32, 33, 35, 37, 40.

La présente invention a également pour objet des compositions, utilisables comme agents fongicides, contenant comme matière(s) active(s) un (ou plusieurs) composé selon la formule (I) tel que décrit précédemment, en mélange avec les supports solides ou liquides, acceptables en agriculture et les agents tensio-actifs également acceptables en agriculture. En particulier sont utilisables les supports inertes et usuels et les agents tensio-actifs usuels.

Ces compositions peuvent contenir aussi toute sorte d'autres ingrédients tels que, par exemple, des colloïdes protecteurs, des adhésifs, des épaississants, des agents thixotropes, des agents de pénétration, des stabilisants, des séquestrants, etc... Plus généralement les composés utilisés dans l'invention peuvent être combinés à tous les additifs solides ou liquides correspondant aux techniques habituelles de la mise en formulation.

D'une façon générale, les compositions selon l'invention contiennent habituellement de 0,05 à 95 % environ (en poids) d'un composé selon l'invention (appelé par la suite matière active), un ou plusieurs supports solides ou liquides et, éventuellement, un ou plusieurs agents tensioactifs.

Par le terme "support", dans le présent exposé, on désigne une matière organique ou minérale, naturelle ou synthétique, avec laquelle le composé est combiné pour faciliter son application sur la plante, sur des graines ou sur le sol. Ce support est donc généralement inerte et il doit être acceptable en agriculture, notamment sur la plante traitée. Le support peut être solide (argiles, silicates naturels ou synthétiques, silice, résines, cires, engrais solides, etc...) ou liquide (eau, alcools, notamment le butanol etc...).

L'agent tensioactif peut être un agent émulsionnant, dispersant ou mouillant de type ionique ou non ionique ou un mélange de tels agents tensioactifs. On peut citer par exemple des sels d'acides polyacryliques, des sels d'acides lignosulfoniques, des sels d'acides phénolsulfoniques ou naphtalènesulfoniques, des polycondensats d'oxyde d'éthylène sur des alcools gras ou sur des acides gras ou sur des amines grasses, des

phénols substitués (notamment des alkylphénols ou des arylphénols), des sels d'esters d'acides sulfosuccinniques, des dérivés de la taurine (notamment des alkyltaurates), des esters phosphoriques d'alcools ou de phénols polyoxyéthylés, des esters d'acides gras et de polyols, les dérivés à fonction sulfates, sulfonates et phosphates des composés précédents. La présence d'au moins un agent tensioactif est généralement indispensable lorsque le composé et/ou le support inerte ne sont pas solubles dans l'eau et que l'agent vecteur de l'application est l'eau.

Ainsi donc, les compositions à usage agricole selon l'invention peuvent contenir les matières actives selon l'invention dans de très larges limites, allant de 0,05 % à 95 % (en poids). Leur teneur en agent tensio-actif est avantageusement comprise entre 5 % et 40 % en poids.

Ces compositions selon l'invention sont elles-mêmes sous des formes assez diverses, solides ou liquides.

Comme formes de compositions solides, on peut citer les poudres pour poudrage (à teneur en composé pouvant aller jusqu'à 100 %) et les granulés, notamment ceux obtenus par extrusion, par compactage, par imprégnation d'un support granulé, par granulation à partir d'une poudre (la teneur en composé dans ces granulés étant entre 0,5 et 80 % pour ces derniers cas), les comprimés ou tablettes effervescents.

Les composés de formule (I) peuvent encore être utilisés sous forme de poudres pour poudrage ; on peut aussi utiliser une composition comprenant 50 g de matière active et 950 g de talc ; on peut aussi utiliser une composition comprenant 20 g de matière active, 10 g de silice finement divisée et 970 g de talc ; on mélange et broie ces constituants et on applique le mélange par poudrage.

Comme formes de compositions liquides ou destinées à constituer des compositions liquides lors de l'application, on peut citer les solutions, en particulier les concentrés solubles dans l'eau, les concentrés émulsionnables, les émulsions, les suspensions concentrées, les aérosols, les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser), les pâtes, les gels.

Les concentrés émulsionnables ou solubles comprennent le plus souvent 10 à 80 % de matière active, les émulsions ou solutions prêtes à l'application contenant, quant à elles, 0,001 à 20 % de matière active.

En plus du solvant, les concentrés émulsionnables peuvent contenir quand c'est nécessaire, 2 à 20 % d'additifs appropriés comme les stabilisants, les agents tensio-actifs, les agents de pénétration, les inhibiteurs de corrosion, les colorants ou les adhésifs précédemment cités.

A partir de ces concentrés, on peut obtenir par dilution avec de l'eau des émulsions de toute concentration désirée, qui conviennent particulièrement à l'application sur les cultures.

A titre d'exemple, voici la composition de quelques concentrés émulsionnables :

Exemple CE 1 :

- matière active	400 g/l
- dodécylbenzène sulfonate alcalin	24 g/l
- nonylphénol oxyéthylé à 10 molécules d'oxyde d'éthylène	16 g/l
- cyclohexanone	200 g/l
- solvant aromatique	q.s.p.1 litre

Selon une autre formule de concentré émulsionnable, on utilise :

Exemple CE 2

- matière active	250 g
- huile végétale époxydée	25 g
- mélange de sulfonate d'alkylaryle et d'éther de polyglycol et d'alcools gras	100 g
- diméthylformamide	50 g
- xylène	575 g

Les suspensions concentrées, également applicables en pulvérisation, sont préparées de manière à obtenir un produit fluide stable ne se déposant pas et elles contiennent habituellement de 10 à 75 % de matière active, de 0,5 à 15 % d'agents tensioactifs, de 0,1 à 10 % d'agents thixotropes, de 0 à 10 % d'additifs appropriés, comme des anti-mousses, des inhibiteurs de corrosion, des stabilisants, des agents de pénétration et des adhésifs et, comme support, de l'eau ou un liquide organique dans lequel la matière active est peu ou pas soluble : certaines matières solides organiques ou des sels minéraux peuvent être dissous dans le support pour aider à empêcher la sédimentation ou comme antigels pour l'eau.

A titre d'exemple, voici une composition de suspension concentrée :

Exemple SC 1 :

- matière active	500 g
- phosphate de tristyrylphénol polyéthoxylé	50 g

- alkylphénol polyéthoxylé	50 g
- polycarboxylate de sodium	20 g
- éthylène glycol	50 g
- huile organopolysiloxanique (antimousse)	1 g
- polysaccharide	1,5 g
- eau	316,5 g

Les poudres mouillables (ou poudre à pulvériser) sont habituellement préparées de manière qu'elles contiennent 20 à 95 % de matière active, et elles contiennent habituellement, en plus du support solide, de 0 à 30 % d'un agent mouillant, de 3 à 20 % d'un agent dispersant, et, quand c'est nécessaire, de 0,1 à 10 % d'un ou plusieurs stabilisants et/ou autres additifs, comme des agents de pénétration, des adhésifs, ou des agents antimottants, colorants, etc...

Pour obtenir les poudres à pulvériser ou poudres mouillables, on mélange intimement les matières actives dans les mélangeurs appropriés avec les substances additionnelles et on broie avec des moulins ou autres broyeurs appropriés. On obtient par là des poudres à pulvériser dont la mouillabilité et la mise en suspension sont avantageuses ; on peut les mettre en suspension avec de l'eau à toute concentration désirée et ces suspensions sont utilisables trés avantageusement en particulier pour l'application sur les feuilles des végétaux.

A la place des poudres mouillables, on peut réaliser des pâtes. Les conditions et modalités de réalisation et d'utilisation de ces pâtes sont semblables à celles des poudres mouillables ou poudres à pulvériser.

A titre d'exemple, voici diverses compositions de poudres mouillables (ou poudres à pulvériser) :

Exemple PM 1

- matière active	50%
- alcool gras éthoxylé (agent mouillant)	2,5%
- phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant)	5%
- craie (support inerte)	42,5%

Exemple PM 2 :

- matière active	10%
- alcool synthétique oxo de type ramifié, en C13 éthoxylé par 8 à 10 oxyde d'éthylène (agent mouillant)	0,75%
- lignosulfonate de calcium neutre (agent	

dispersant)	12%
- carbonate de calcium (charge inerte)	q.s.p. 100 %

Exemple PM 3 :

Cette poudre mouillable contient les mêmes ingrédients que dans l'exemple précédent, dans les proportions ci-après :

- matière active	75%
- agent mouillant	1,50%
- agent dispersant	8%
- carbonate de calcium (charge inerte)	q.s.p. 100%

Exemple PM 4 :

- matière active	90%
- alcool gras éthoxylé (agent mouillant)	4%
- phényléthylphénol éthoxylé (agent dispersant)	6%

Exemple PM 5 :

- matière active	50%
- mélange de tensio-actifs anioniques et non ioniques (agent mouillant)	2,5%
- lignosulfonate de sodium (agent dispersant)	5%
- argile kaolinique (support inerte)	42,5%

Les dispersions et émulsions aqueuses, par exemple les compositions obtenues en diluant à l'aide d'eau une poudre mouillable ou un concentré émulsionnable selon l'invention, sont comprises dans le cadre général de la présente invention. Les émulsions peuvent être du type eau-dans-l'huile ou huile-dans-l'eau et elles peuvent avoir une consistance épaisse comme celle d'une "mayonnaise".

Les composés selon l'invention peuvent être formulés sous la forme de granulés dispersibles dans l'eau également compris dans le cadre de l'invention.

Ces granulés dispersibles, de densité apparente généralement comprise entre environ 0,3 et 0,6 ont une dimension de particules généralement comprise entre environ 150 et 2000 et de préférence entre 300 et 1500 microns.

La teneur en matière active de ces granulés est généralement comprise entre environ 1 % et 90 %, et de préférence entre 25 % et 90 %.

Le reste du granulé est essentiellement composé d'une charge solide et éventuellement d'adjuvants tensio-actifs conférant au granulé des propriétés de dispersibilité dans l'eau. Ces granulés peuvent être essentiellement de deux types distincts

selon que la charge retenue est soluble ou non dans l'eau. Lorsque la charge est hydrosoluble, elle peut être minérale ou, de préférence, organique. On a obtenu d'excellents résultats avec l'urée. Dans le cas d'une charge insoluble, celle-ci est de préférence minérale, comme par exemple le kaolin ou la bentonite. Elle est alors avantageusement accompagnée d'agents tensio-actifs (à raison de 2 à 20 % en poids du granulé) dont plus de la moitié est, par exemple, constituée par au moins un agent dispersant, essentiellement anionique, tel qu'un polynaphtalène sulfonate alcalin ou alcalino terreux ou un lignosulfonate alcalin ou alcalino-terreux, le reste étant constitué par des mouillants non ioniques ou anioniques tel qu'un alkyl naphtalène sulfonate alcalin ou alcalino-terreux.

Par ailleurs, bien que cela ne soit pas indispensable, on peut ajouter d'autres adjuvants tels que des agents anti-mousse.

Le granulé selon l'invention peut être préparé par mélange des ingrédients nécessaires puis granulation selon plusieurs techniques en soi connues (drageoir, lit fluide, atomiseur, extrusion, etc...). On termine généralement par un concassage suivi d'un tamisage à la dimension de particule choisie dans les limites mentionnées ci-dessus. On peut encore utilisé des granulés obtenus comme précédemment puis imprégnés avec une composition contenant la matière active.

De préférence, il est obtenu par extrusion, en opérant comme indiqué dans les exemples ci-après.

Exemple GD1 : Granulés dispersibles

Dans un mélangeur, on mélange 90 % en poids de matière active et 10 % d'urée en perles. Le mélange est ensuite broyé dans un broyeur à broches. On obtient une poudre que l'on humidifie avec environ 8 % en poids d'eau. La poudre humide est extrudée dans une extrudeuse à rouleau perforé. On obtient un granulé qui est séché, puis concassé et tamisé, de façon à ne garder respectivement que les granulés d'une dimension comprise entre 150 et 2000 microns.

Exemple GD2 : Granulés dispersibles

Dans un mélangeur, on mélange les constituants suivants :

- matière active 75%
- agent mouillant (alkylnaphtalène sulfonate de sodium) 2%
- agent dispersant (polynaphtalène sulfonate de sodium) 8%
- charge inerte insoluble dans l'eau (kaolin) 15%

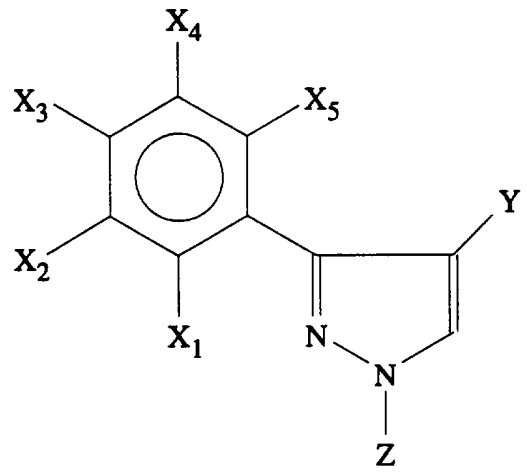
Ce mélange est granulé en lit fluide, en présence d'eau, puis séché, concassé et tamisé de manière à obtenir des granulés de dimension comprise entre 0,15 et 0,80 mm.

Ces granulés peuvent être utilisés seuls, en solution ou dispersion dans de l'eau de manière à obtenir la dose cherchée. Ils peuvent aussi être utilisés pour préparer des associations avec d'autres matières actives, notamment fongicides, ces dernières étant sous la forme de poudres mouillables, ou de granulés ou suspensions aqueuses.

En ce qui concerne les compositions adaptées au stockage et au transport, elles contiennent plus avantageusement de 0,5 à 95 % (en poids) de substance active.

REVENDICATIONS

1. Compositions pour le traitement du matériel de multiplication des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent, comme matières actives au moins un dérivé 3-phénylpyrazole de formule I:



I

dans laquelle:

X_1, X_2, X_3, X_4 et X_5, identiques ou différents, sont:

- un atome d'hydrogène ou d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, thiocyanato, nitro, nitroso, amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles,
- un radical alkyle, hydroxyalkyle, alkoxyalkyle, aminoalkyle,alkylsulfonyl alkylthioalkyle alkylsulfinylalkyle, alkylsulfonylalkyle, benzyle, alkényle, alkynyle, cyanoalkyle, alkoxy, alkenoxy, alkylthio, alkylsulfinyl, alkylsulfonyl, formyle, acétyle, alkyl- ou alkoxy(thio)carbonyle, mono ou di alkylamino(thio)carbonyle, amino(thio)carbonyl, mono- ou diarylamino(thio)carbonyle, carboxyle, carboxylate, carbamoyle ou benzoyle,
- un radical phényle, phényloxy ou phénylthio
- un radical alkyle- ou alkoxy- ou mono ou di alkylamino- phényl- sulfényl ou sulfinyle ou sulfonyle,
- un groupe sulfonique, ses sels, esters et amides dérivés,

- un groupe phosphoryle, substitué par deux groupes choisis dans le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio et dialkylamino, benzyloxy, phényloxy ou phényle,
- un groupe trialkyl- ou alkylphényle-silyle,

deux des X_1, X_2, X_3, X_4 et X_5 adjacents pouvant également former un pont comprenant de 2 à 4 chaînons, dont au moins un peut être remplacé par un un atome d'oxygène,de soufre ou d'azote, et qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO2, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, amino, alkyle, alkoxy ,alkylthio, mono ou di alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle ou alkoxycarbonyle, la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous,

sous réserve que X_1 à X_5 ne peuvent être à la fois chacun un atome d'hydrogène;

Y est un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe nitro, cyano, hydroxy, alkylcarbonyloxy, alkoxycarbonyloxy, aminocarbonyloxy, mercapto, carboxyle, carboxylate, formyle, alkyl(thio)carbonyle, arylcarbonyle, alkoxy(thio)carbonyle, carbamoyle, aminoalkyle, thiocyanato ou alkyle, alkényle, alkynyle, alkoxy ou alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alkyle de ces radicaux étant éventuellement mono- ou polyhalogénée, un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles ou phényles; phényle, phénoxy, phénylthio, arylsulfinyle ou -sulfonyle,

Y et X1 ou X5 pouvant également former un pont comprenant de 1 à 3 chaînons, qui peut comporter un ou plusieurs atomes ou groupes suivants C, O, S, N, C=O, C=S, SO, SO2, CH=CH, les carbones de ce pont pouvant être ou non substitués par au moins un atome d'halogène et/ou au moins un groupe hydroxy, alkoxy, alkylthio, mono ou di alkylamino, alkylsulfinyle ou -sulfonyle, la partie alkyle étant telle que définie ci-dessous,

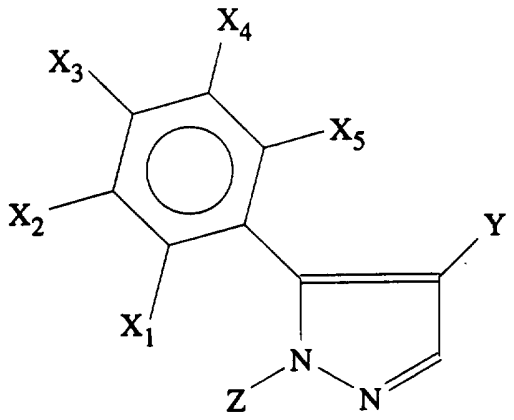
Z est:

- un atome d' hydrogène, d'halogène, un groupe cyano, nitro, hydroxy ou
- alkyle, haloalkyl, hydroxyalkyl, formyloxylalkyle, alkyl- ou aryl(thio)carbonyloxyalkyle, alkoxy(thio)carbonyloxyalkyle, amino(thio)carbonyloxyalkyle, mono ou dialkylamino(thio)-carbonyloxyalkyle, cycloalkyl ou cycloalkyl -alkyl, la partie cycloalkyl pouvant être substituée par le groupe GR4 , défini ci-après,
- alkoxy éventuellement substitué par un hydroxy, un alkoxy, un alkylthio, alkylsulfinyle ou -sulfonyle ,
-un phényloxy ou phénylthio, phénylsulfinyle ou -sulfonyle
- un amino éventuellement substitué par un ou deux alkyles

- alkényl ou alkynyl, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone, éventuellement subtitué
- phényl ou Het, éventuellement subtitué
- un groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$ dans lequel:
  - Z_1 est un atome d'oxygène ou de soufre ou un groupe alkylamino ou alkylimino ou arylamino ou arylimino et
  - Z_2 est:
    - un atome d'hydrogène, d'halogène, un groupe hydroxy, mercapto, cyano, amino,
    - alkyl, alkoxy, haloalkoxy, alkylthio,
    - alkényl ou alkynyl ou alkényloxy, chacun contenant de 3 à 7 atomes de carbone,
    - phényle, phénylalkyl, phénoxy, phénalkyloxy,
    -Het ou Het- alkyl,
    -phénylalkényl ou phénylalkynyl; Het-alkényl ou Het-alkynyl
    - mono ou di alkylamino, un radical mono- ou diphényl-amino, ou alkyl- ou arylsulfonylamino,

- un groupe phosphoryle substitué par deux radicaux choisis parmi le groupe comprenant alkyle, alkoxy, alkylthio, dialkylamino, cycloalkyl ou cycloalkyl
-alkyl, alkényl ou alkynyl, phényl, phénylalkyl, Het ou Het-alkyl, phényl ou Het, éventuellement subtitués;
- ou un groupe $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$, dans lequel Z_1 et Z_2 ont les mêmes significations que ci-dessus et Z_3 a les mêmes significations que sans être forcément égal à Z_1,

ainsi que les formes tautomères de formule I bis, lorsque Z est un atome d'hydrogène ou isomères lorsque Z est un groupe de formule $C(=Z_1)Z_2$, ou $S(=Z_1)(=Z_3)Z_2$,



I bis

ainsi que les sels d'hydracide ou d'acide perchlorique ou nitrique ou sulfurique ou d'acides alkyl- ou phényl(éventuellement substitué) sulfoniques des dérivés deformules I ou I bis et leurs complexes métalliques, et leurs N-oxydes,

étant entendu que dans toutes les significations ci-dessus,

- la partie hydrocarbonée linéaire de ces groupes peut comprendre de 1 à 7 atomes de carbone et être éventuellement halogénée (de 1 à 8 atomes d'halogène),
- la partie cycloalkyle de ces groupes peut comprendre de 3 à 7 atomes de carbone et être éventuellement substitué par au moins un substituant choisi dans le groupe GR4 défini ci-dessous,
- la partie phényle désigne le noyau phényle éventuellement substitué par 1 à 5 substituants choisis dans le groupe comprenant un atome d'halogène, un alkyle ou alkoxy de 1 à 3atomes de carbone et nitro,
- Het est un radical hétérocyclique, mono ou bicyclique, contenant de 5 à 10 atomes, dont 1à 4 sont des hétéroatomes (oxygène, soufre, azote, phosphore);.

-le groupe GR_4 comprend :

- un atome d'halogène, ou un groupe cyano, nitro, mono ou dialkylamino,
- un alkyl, alkoxy, alkylsulfényl, alkylsulfonyl, alkycarbonyl, alkylthiocarbonyl, alkoxycarbonyl, alkoxythiocarbonyl, mono- ou dialkykaminocarbonyl ou mono- ou dialkykaminothiocarbonyl, mono ou dialkylaminosulfonyl,

(la partie alkyl de tous ces substituants contenant de 1à 4 atomes de carbone et pouvant être substituée par 1 à 9 atomes d'halogène),

2. Compositions selon la revendication 1, caractérisées en ce que, dans la formule, Y est un atome de chlore ou de brome.

3. Compositions selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisées en ce que, dans la formule I, Z est un atome d'hydrogène ou un groupe $C(=Z_1)Z_2$, dans lequel Z_1 est un atome d'oxygène ou de soufre.

4. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I, X_1,X_2 et X_4 sont un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou alkyle, éventuellement halogéné, de 1 à 4 atomes de carbone.

5. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I, X_3 est un atome d'hydrogène ou de fluor.

6. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I, X_1 et/ou X_5 sont un atome d'hydrogène.

7. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I, deux substituants adjacents choisis parmi X_1, X_2, X_3, X_4 et X_5 forment un pont comprenant 3 ou 4 chaînons, en particulier un pont méthylènedioxi éventuellement halogéné et de préférence fluoré.

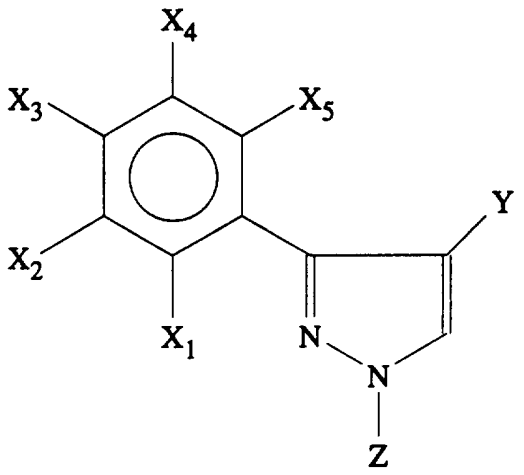
8. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I, X_1, X_3 et X_5 sont un atome d'hydrogène et X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore.

9. Compositions selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisées en ce que, dans la formule I,
X_1 est un nitro, X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore X_3 est un atome de fluor et X_5 est un atome d'hydrogène.

10. Compositions selon la revendication 7, caractérisées en ce que, dans la formule I, X_1 est un atome de fluor, X_2, X_4 sont chacun un atome de chlore X_3 est un atome de fluor, X_3 et X_5 sont un atome d'hydrogène.

11. Procédé pour le traitement du matériel de multiplication des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu' on utilise une composition selon l'une des revendications 1 à 8.

12. Nouveaux composés de la famille des 3-phényl -pyrazoles, caractérisés en ce qu'ils sont choisis dans le groupe de formule I:



dans laquelle:

Y est un atome de chlore et Z est un atome d'hydrogène,

X_1 est un atome d'hydrogène ou d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle

X_2 est un atome d'halogène ou un groupe nitro, amino ou méthyle,

X_3est un atome d'hydrogène ou d'halogène

X_4 est un atome d'halogène ou un groupe amino nitro, ou méthyle,

X_5 est un atome d'hydrogène ou d'halogène.

13. Dérivés selon la revendication 12, caractérisés en ce que, dans la formule I:

X_2 est un atome de chlore ou de brome;

X_3 et X_5, identiques ou différents, sont chacun un atome d'hydrogène ou de fluor.

14. Dérivés selon la revendication 12, choisis dans le groupe comprenant les dérivés de formule I, dans laquelle:

X_1= H; X_2 = CH_3; X_3= F; X_4= CH_3; et X_5= H

X_1= NO_2; X_2= Cl; X_3= F; X_4 = Cl; et X_5= H

X_1= NH_2; X_2= Cl; X_3= F; X_4 = Cl; et X_5= H

X_1= F; X_2= Cl; X_3= F; X_4 = Cl; et X_5= F

X_1= H; X_2= Cl; X_3= H; X_4 = F; et X_5= H;

X_1= F; X_2= Cl; X_3= H; X_4 = Cl; et X_5= H

X_1= F; X_2= Br; X_3= H; X_4= Br; et X_5= H

X_1= CH_3; X_2= NO_2; X_3= H; X_4 = F; et X_5= H;
X_1= F; X_2= Cl; X_3= F; X_4 = Cl; et X_5=H;
X_1= F; X_2= Cl; X_3= H; X_1= F; X_2= Cl; X_3= H;
X_1= H; X_2= Cl; X_3= F; X_4 = Cl; et X_5= H

15. Compositions pour le traitement foliaire des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'elles contiennent, comme matière active au moins un dérivé 3-phénylpyrazole selon l'une des revendications 11 à 13.

16. Procédé pour le traitement foliaire des plantes contre les maladies fongiques, caractérisées en ce qu'on utilise comme matière active au moins un dérivé 3-phénylpyrazole selon l'une des revendications 11 à 13.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

information on patent family members

Interr. al Application No
PCT/GB 95/01635

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
GR-B-1000694	08-10-92	NONE		
EP-A-60792	22-09-82	FR-A-	2501466	17-09-82
		AU-A-	8205182	06-10-82
		WO-A-	8203152	30-09-82
		JP-T-	58500271	24-02-83
US-A-4252081	24-02-81	NONE		
WO-A-9203921	19-03-92	AU-A-	8444891	30-03-92
		US-A-	5251571	12-10-93
		CA-A-	2044301	05-03-92
US-A-4013042	22-03-77	NONE		
GB-A-2040652	03-09-80	GB-A,B	2044591	22-10-80
		US-A-	4351268	28-09-82
		US-A-	4380213	19-04-83

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. onal Application No
PCT/FR 95/00921

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A01N43/56 C07D231/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A01N C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO,A,93 22287 (RHONE-POULENC AGROCHIMIE) 11 November 1993 cited in the application see claims 1,14,15	1-16
X	EP,A,0 538 156 (RHONE-POULENC AGROCHEMIE) 21 April 1993 cited in the application see claims 1,12,13	1-7

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

1

Date of the actual completion of the international search
16 October 1995

Date of mailing of the international search report
30. 10. 95

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer
Decorte, D

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int onal Application No
PCT/FR 95/00921

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
WO-A-9322287	11-11-93	FR-A-	2690440	29-10-93
		AU-B-	4263993	29-11-93
		BG-A-	97668	15-11-94
		CA-A-	2134453	11-11-93
		CN-A-	1079735	22-12-93
		CZ-A-	9402658	12-04-95
		EP-A-	0638070	15-02-95
		FI-A-	945034	23-12-94
		HU-A-	69065	28-08-95
		JP-T-	7506355	13-07-95
		SI-A-	9300220	31-12-93
		ZA-A-	9302945	01-11-93
		ZW-A-	5493	16-03-94
EP-A-0538156	21-04-93	FR-A-	2682379	16-04-93
		AU-A-	2630192	22-04-93
		CA-A-	2080195	10-04-93
		JP-A-	6001769	11-01-94
		NZ-A-	244671	26-05-95
		PL-A-	296208	13-12-93
		PL-A-	299872	05-04-94
		ZA-A-	9207718	15-11-93

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

De le Internationale No
PCT/FR 95/00921

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A01N43/56 C07D231/16

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 A01N C07D

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	WO,A,93 22287 (RHONE-POULENC AGROCHIMIE) 11 Novembre 1993 cité dans la demande voir revendications 1,14,15	1-16
X	EP,A,0 538 156 (RHONE-POULENC AGROCHEMIE) 21 Avril 1993 cité dans la demande voir revendications 1,12,13	1-7

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

* Catégories spéciales de documents cités:

"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent

"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date

"L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)

"O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens

"P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

"T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention

"X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément

"Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier

"&" document qui fait partie de la même famille de brevets

1

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée	Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale
16 Octobre 1995	30.10.95

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale	Fonctionnaire autorisé
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+ 31-70) 340-3016	Decorte, D

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

De. .e Internationale No
PCT/FR 95/00921

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
WO-A-9322287	11-11-93	FR-A-	2690440	29-10-93
		AU-B-	4263993	29-11-93
		BG-A-	97668	15-11-94
		CA-A-	2134453	11-11-93
		CN-A-	1079735	22-12-93
		CZ-A-	9402658	12-04-95
		EP-A-	0638070	15-02-95
		FI-A-	945034	23-12-94
		HU-A-	69065	28-08-95
		JP-T-	7506355	13-07-95
		SI-A-	9300220	31-12-93
		ZA-A-	9302945	01-11-93
		ZW-A-	5493	16-03-94
EP-A-0538156	21-04-93	FR-A-	2682379	16-04-93
		AU-A-	2630192	22-04-93
		CA-A-	2080195	10-04-93
		JP-A-	6001769	11-01-94
		NZ-A-	244671	26-05-95
		PL-A-	296208	13-12-93
		PL-A-	299872	05-04-94
		ZA-A-	9207718	15-11-93