



MINISTERE DES AFFAIRES ECONOMIQUES

NUMERO DE PUBLICATION : 1005834A5

NUMERO DE DEPOT : 09300177

Classif. Internat. : A01N

Date de délivrance le : 15 Février 1994

Le Ministre des Affaires Economiques,

Vu la Convention de Paris du 20 Mars 1883 pour la Protection de la propriété industrielle;

Vu la loi du 28 Mars 1984 sur les brevets d'invention, notamment l'article 22;

Vu l'arrêté royal du 2 Décembre 1986 relatif à la demande, à la délivrance et au maintien en vigueur des brevets d'invention, notamment l'article 28;

Vu le procès verbal dressé le 25 Février 1993 à 10H00 à l'Office de la Propriété Industrielle

ARRETE:

ARTICLE 1.- Il est délivré à : SANDOZ S.A.
Lichtstrasse 35, CH-4002 BALE(SUISSE)

représenté(e)(s) par : WYMANN Gérard, SANDOZ A.G., Département des Brevets et Marques - CH 4002 Bale SUISSE.

un brevet d'invention d'une durée de 20 ans, sous réserve du paiement des taxes annuelles, pour : NOUVELLES COMPOSITIONS FONGICIDES A BASE D'INHIBITEURS DE LA BIOSYNTHESE DES STEROIS.

PRIORITE(S) 05.03.92 GB GBA 9204878

ARTICLE 2.- Ce brevet est délivré sans examen préalable de la brevetabilité de l'invention, sans garantie du mérite de l'invention ou de l'exactitude de la description de celle-ci et aux risques et périls du(des) demandeurs(s).

Bruxelles, le 15 Février 1994
PAR DELEGATION SPECIALE :

WUYTS L
Directeur

Nouvelles compositions fongicides à base d'inhibiteurs de la biosynthèse des stérols

La présente invention a pour objet de nouvelles compositions fongicides à base d'inhibiteurs de la biosynthèse des stérols.

Plus spécialement, l'invention concerne des compositions fongicides contenant deux fongicides inhibiteurs de la biosynthèse des stérols appartenant à la famille du triazole. Ces composés sont connus et jusqu'à présent ont été utilisés séparément pour combattre diverses classes de champignons pathogènes. La Demanderesse a maintenant trouvé que certaines associations de tels fongicides donnent des compositions exerçant une activité fongicide synergique inattendue.

Les compositions de l'invention sont donc caractérisées en ce qu'elles contiennent un premier composé à activité fongicide choisi dans le groupe comprenant a) le cyproconazole et le flutriafol, désigné ci-après composant (a), et un second composé à activité fongicide choisi dans le groupe comprenant b) les inhibiteurs de la biosynthèse des stérols appartenant à la famille du triazole, désigné ci-après composant (b), les composants (a) et (b) étant différents l'un de l'autre et étant présents dans les compositions en des quantités produisant un effet fongicide synergique.

La classe des fongicides inhibiteurs de la biosynthèse des stérols de la famille du triazole comprend le flutriafol, le flusilazole, l'hexaconazole, le triadimenol, le propiconazole, l'époxiconazole, le fenbuconazole, le tétraconazole, le bromuconazole, le diniconazole, le difénoconazole et le tébuconazole; ces composés sont tous connus et disponibles sur le marché.

Une association préférée de l'invention comprend du cyproconazole et un triazole choisi dans le groupe (b) indiqué ci-dessus. Les associations particulièrement préférées sont celles comprenant du

cyproconazole et l'un quelconque des composants choisis dans le groupe constitué par le flutriafol, le flusilazole, le propiconazole, le diféniconazole et le fenbuconazole. Une autre association préférée comprend le flutriafol comme composant (a) et l'un quelconque des composants (b) choisi dans le groupe constitué par le tétraconazole, le tébuconazole et l'époxiconazole. Une association spécialement préférée selon l'invention comprend du cyproconazole et du flutriafol.

Les compositions fongicides de l'invention sont efficaces pour combattre une variété de champignons comprenant *Erysiphe graminis* f. sp. *hordei* dans l'orge, *Erysiphe graminis* f. sp. *tritici* dans le blé, *Cochliobolus sativus* dans l'orge, *Septoria nodorum* et *Septoria tritici* dans le blé et l'orge, *Puccinia striiformis* et *Puccinia recondita* dans le blé, *Drechslera teres* dans l'orge et *Drechslera tritici-repentis* dans le blé.

Le rapport pondéral du premier composé à activité fongicide au second composé à activité fongicide dépend de divers facteurs tels que la matière active concernée, le mode d'application, le champignon pathogène à combattre, la culture, le moment de l'application etc... En général, on obtient des résultats satisfaisants avec des compositions dans lesquelles le rapport pondéral du composant (a) au composant (b) est de 1:1 à 1:4, plus préférablement de 1:1 à 1:2.

Les quantités globales du premier composé à activité fongicide et du second composé à activité fongicide qui sont appropriées et efficaces du point de vue fongicide, sont comprises entre 50 et 100 g/ha de surface cultivée. En général, on obtient des résultats satisfaisants en utilisant de 20 à 100 g/ha du premier composé à activité fongicide, plus particulièrement de 60 à 80 g/ha, et de 40 à 150 g/ha du second composé

à activité fongicide.

Bien que la formulation des composants de l'association sous une forme combinée et l'utilisation des bouillies préparées à partir de cette forme combinée sur les zones cultivées constituent le mode de réalisation préféré de l'invention, il est également possible d'appliquer les composants séparément ou sous forme d'un mélange préparé extemporanément dans la cuve de pulvérisation à partir des formes concentrées séparées de chacun des composants.

Le taux d'application peut également être exprimé en termes de concentration. Les bouillies de pulvérisation destinées par exemple à une utilisation sur la vigne ou les céréales comprennent de 50 à 250 g par hectolitre. Le traitement par pulvérisation comprend habituellement une application foliaire jusqu'à écoulement. Cela correspond en général à un volume de pulvérisation compris entre 600 et 1000 litres par hectare de surface cultivée, en fonction du type de culture, de l'état du terrain etc...

Les compositions de l'invention peuvent se présenter sous n'importe quelle forme habituelle, par exemple sous forme d'un emballage jumelé ou d'un concentré émulsionnable, d'un concentré soluble, d'une poudre mouillable ou de granulés dispersables dans l'eau. De telles compositions peuvent être formulées en utilisant les adjuvants et les techniques de formulation connus de l'homme du métier, par exemple en mélangeant le premier composé à activité fongicide avec le second composé à activité fongicide ensemble avec des diluants et éventuellement d'autres ingrédients tels que des tensio-actifs.

Par l'expression "diluant", on entend toute matière liquide ou solide acceptable en agriculture, y compris les charges, que l'on peut ajouter aux composés à activité fongicide pour les mettre sous une forme

d'application ou commerciale appropriée. Comme diluants, on entend le talc, le kaolin, la terre de diatomées, l'huile minérale et l'eau.

Les formulations à appliquer par pulvérisation telles que les concentrés dispersables dans l'eau ou les poudres mouillables peuvent contenir des tensio-actifs tels que des agents mouillants et des agents de dispersion, par exemple le produit de condensation du formaldéhyde avec un naphthalènesulfonate, un alkylarylsulfonate, un ligninesulfonate, un sulfate d'alcool gras, un alkylphénol éthoxylé et un alcool gras éthoxylé.

En général, la formulation comprend de 0,01 à 90% en poids de matières actives, de 0 à 20% en poids d'un tensio-actif acceptable en agriculture et de 10 à 99,99% d'un diluant solide ou liquide. Les formulations peuvent en outre contenir des additifs tels que des pigments, des épaississants etc...

Les formulations indiquées ci-après sont représentatives de formulations appropriées pour une utilisation selon l'invention, et sont obtenues par mélange et agitation selon les méthodes habituelles.

Formulation 1:

- 200 g/litre de cyproconazole,
- 200 g/litre de flutriafol,
- 55 g/litre d'un mélange d'agents émulsionnants polymères non ioniques (par exemple un mélange éther polyoxyalkylèneglycolique/éther polyoxyéthylèneglycolique d'alkylphénol),
- 66 g/litre d'un agent anti-gel (par exemple le 1,2-propanediol),
- 3 g/litre d'un agent épaississant (par exemple la gomme xanthane),
- 1 g/litre d'un bactéricide (par exemple le sel sodique de la 1,2-benzisothiazoline-3-one),
- 4 g/litre d'un agent anti-mousse (par exemple un

polysiloxane),

le reste étant constitué par de l'eau.

Formulation 2:

- 25 g/litre de cyproconazole,
- 50 g/litre de flusilazole,
- 57 g/litre d'un agent émulsionnant (par exemple le phosphate de l'éther polyoxyéthylèneglycolique du nonylphénol),
- 96 g/litre de solvant (par exemple la N-méthyl-2-pyrrolidone),

le reste étant constitué par un solvant (par exemple le polyéthylèneglycol).

Formulation 3: (Concentré émulsionnable)

- 25 g/litre de cyproconazole,
- 100 g/litre de triadiménol,
- 74 g/litre d'un agent émulsionnant (par exemple le phosphate de l'éther polyoxyéthylèneglycolique du nonylphénol),
- 92 g/litre d'un agent émulsionnant (par exemple le phosphate d'un éther alkylique de polyoxyéthylèneglycol),
- 46 g/litre d'un solvant (par exemple l'hexanol),
- 101 g/litre d'un solvant (par exemple la N-méthyl-2-pyrrolidone),

le reste étant constitué par un solvant (un mélange d'alcools gras en C₉ à C₁₁).

Formulation 4: (Granulés mouillables)

5 %	de cyproconazole,
10 %	de propiconazole,
15 %	d'un agent dispersant (par exemple le ligninesulfonate de sodium),
70 %	d'une charge (par exemple le carbonate de calcium ou de magnésium).

Les associations de matières actives telles qu'indiquées ci-dessus sont efficaces pour combattre divers types de champignons pathogènes dont les suivants, ainsi que les symptômes qui s'y rattachent.

Essais fongicides:

L'efficacité des mélanges de l'invention sur divers champignons pathogènes est démontrée par les essais suivants:

Essais in vivo:**Erysiphe graminis dans le blé ou l'orge:**

Pendant 8-10 jours, on cultive du blé ou de l'orge dans un mélange de tourbe et de sable dans des pots en plastique de 6 cm de diamètre. On traite les plantes par pulvérisation avec des solutions aqueuses contenant un composé A, un composé B ou leurs mélanges (désignés ci-après matière active) à diverses concentrations. Le traitement comprend une pulvérisation foliaire jusqu'à pratiquement écoulement. Après séchage (24 heures), on inocule les plantes dans une chambre d'inoculation avec des spores séchées de Erysiphe graminis et on les incube ensuite à 20°C pendant 7 jours dans une chambre d'incubation assurant une humidité relative de 60-80%, avec une exposition quotidienne à la lumière de 16 heures. On détermine l'efficacité de la matière active en comparant le degré d'attaque fongique sur les plantes traitées avec celui obtenu sur les plantes témoins non traitées, mais qui

ont été inoculées et incubées de manière similaire. On effectue l'essai avec chaque matière active en utilisant 4 à 5 concentrations. Cela permet de déterminer la valeur CE 90 expérimentale (CE₉₀ exp.), c'est-à-dire la concentration de chaque matière active permettant un contrôle à 90% de l'infection.

On effectue des essais similaires avec *Septoria nodorum* sur le blé. Dans ces essais, on inocule les plantes par pulvérisation d'une suspension contenant 1×10^5 spores/ml.

L'activité de chaque matière active contre *Puccinia striiformis* ou *Puccinia recondita* sur le blé a été effectuée de manière analogue, mais sur des feuilles détachées. On cultive les plantes de blé et on les traite par pulvérisation selon les procédés décrits ci-dessus. Après séchage, on détache les feuilles primaires des plantes, on les inocule dans une chambre d'inoculation et on les incube sur gélose et de l'eau pendant 20 jours à 10°C.

Essais in vitro:

L'activité de chaque matière active contre *Septoria tritici*, *Septoria nodorum*, *Drechslera teres* et *Drechslera tritici-repentis* a été déterminée également in vitro. On prépare un milieu PDA (milieu gélosé à base de pomme de terre et de dextrose) et on le refroidit à 55°C. On ajoute des quantités de solutions fongicides dans de l'eau, pour obtenir les concentrations suivantes du milieu PDA: 0,01, 0,1, 1, 10 et 100 ppm de matière active. On prélève des disques du PDA sur le front de croissance des colonies de champignon soumis à l'essai en utilisant un perce-bouchons. On place ces disques de PDA sur les milieux PDA modifiés par le fongicide. On mesure la croissance mycélienne radiale après incubation pendant 7 jours à

20°C dans l'obscurité et on la compare à la croissance sur PDA exempt de fongicide. On calcule la CE 90 exp.

Calcul de l'effet de synergie:

On compare les résultats expérimentaux (CE 90 exp.) pour un rapport pondéral donné de composé A au composé B, avec la CE 90 théorique correspondante, c'est-à-dire la concentration du mélange particulier permettant un contrôle à 90% de l'infection calculée selon la méthode de Wadley:

$$\text{CE (A+B) 90 théorique} = \frac{a + b}{\frac{a}{\text{CE (A) 90 exp.}} + \frac{b}{\text{CE (B) 90 exp.}}}$$

où a et b représentent les rapports du composé A et du composé B dans le mélange et les indices (A), (B) et (A+B) se réfèrent respectivement aux valeurs CE 90 du composé A, du composé B et du mélange a:b du composé A et du composé B. Dans le cas d'un effet de synergie, la CE (A+B) 90 théorique est supérieure à la CE (A+B) 90 expérimentale, ou

$$\text{Facteur de synergie (FS)} = \frac{\text{CE (A+B) 90 théorique}}{\text{CE (A+B) 90 expérimentale}} > 1$$

Selon ces essais, les mélanges de l'invention exercent une activité qui est nettement supérieure à la somme des activités de chacun des agents actifs pris séparément.

REVENDICATIONS

1.- Une composition fongicide, caractérisée en ce qu'elle comprend un premier composé à activité fongicide choisi dans le groupe comprenant a) le cyproconazole, désigné ci-après composant (a), et un second composé à activité fongicide choisi dans le groupe comprenant b) les inhibiteurs de la biosynthèse des stéroïdes appartenant à la famille du triazole, désigné ci-après composant (b), les composants (a) et (b) étant différents l'un de l'autre et étant présents dans la composition en des quantités produisant un effet fongicide synergique.

2.- Une composition fongicide selon la revendication 1, caractérisée en ce que le composant (b) est choisi parmi le flutriafol, le flusilazole, l'hexaconazole, le triadimenol, le propiconazole, l'époxiconazole, le fenbuconazole, le tétraconazole, le bromuconazole, le diniconazole, le difénoconazole et le tébuconazole.

3.- Une composition fongicide selon la revendication 2, caractérisée en ce que le composant b) est choisi parmi le flutriafol, le flusilazole, le propiconazole, le difénoconazole et le fenbuconazole.

4.- Une composition fongicide selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle comprend une association de cyproconazole et de flutriafol.

5.- Une composition fongicide, caractérisée en ce qu'elle comprend un premier composé à activité fongicide choisi dans le groupe comprenant a) le flutriafol, désigné ci-après composant (a), et un second composé à activité fongicide choisi dans le groupe comprenant b) le flusilazole, l'hexaconazole, le

triadiménol, l'époxiconazole, le fenbuconazole, le tétraconazole, le bromuconazole, le diniconazole, le difénoconazole et le tébuconazole, les composants (a) et (b) étant présents dans la composition en des quantités produisant un effet fongicide synergique.

6.- Une composition fongicide selon la revendication 5, caractérisée en ce que le composant b) est choisi parmi le tétraconazole, le tébuconazole et l'époxiconazole.

7.- Une composition fongicide selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée en ce que le rapport pondéral du composant a) au composant b) est de l'ordre de 1:1 à 1:4.

8.- Une composition fongicide selon la revendication 7, caractérisée en ce que le rapport pondéral du composant a) au composant b) est de l'ordre de 1:1 à 1:2.

9.- Procédé pour combattre les champignons pathogènes dans le blé et l'orge comprenant Erysiphe graminis f. sp. hordei dans l'orge, Erysiphe graminis f. sp. tritici dans le blé, Cochliobolus sativus dans l'orge, Septoria nodorum et Septoria tritici dans le blé et l'orge, Puccinia striiformis et Puccinia recondita dans le blé, Drechslera teres dans l'orge et Drechslera tritici-repentis dans le blé, caractérisé en ce qu'on applique une quantité efficace d'une composition fongicide comprenant un premier composé à activité fongicide choisi dans le groupe comprenant a) le cycproconazole et le flutriafol, désigné ci-après composant (a), et un second composé à activité fongicide choisi dans le groupe comprenant (b) le flutriafol, le flusilazole, l'hexaconazole, le triadimenol, le propiconazole, l'époxiconazole, le fenbuconazole, le tétraconazole, le bromuconazole, le diniconazole, le difénoconazole

et le tébuconazole, les composants (a) et (b) étant différents l'un de l'autre et étant présents dans la composition en des quantités produisant un effet fongicide synergique.



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE

établi en vertu de l'article 21 § 1 et 2
de la loi belge sur les brevets d'invention
du 28 mars 1984

Numero de la demande
nationale

BE 9300177

B0 4254

Page 1

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.5)
X	EP-A-0 289 356 (IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES) * page 3, ligne 38 - ligne 61 * * page 7; exemple 1 * ---	1,2,5	A01N43/653
X	EP-A-0 238 943 (HOECHST) * page 1, ligne 1 - ligne 16 * * page 1, ligne 27 - ligne 29 * * page 1, ligne 32 * ---	1,2,5,6, 9,10	
X	EP-A-0 230 844 (RHONE-POULENC AGROCHIMIE) * page 2, ligne 1 - ligne 29 * * page 3, ligne 7 - ligne 9 * * revendications 1,13 * ---	1,6,9,10	
X	EP-A-0 466 612 (RHONE-POULENC AGROCHIMIE) * page 1, ligne 1 - ligne 4 * * page 4, ligne 33 - ligne 34 * * page 5, ligne 1 * * revendications 1,4 * ---	1,6,9,10	
A	EP-A-0 453 899 (BAYER) * page 3, ligne 42 - page 5, ligne 35 * * page 6, ligne 3 - page 8, ligne 45 * ---	1-10	DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
A	DATABASE WPI Week 8805, Derwent Publications Ltd., London, GB; AN 88-034448(05) & NL-A-8 701 282 (SANDOZ) 4 Janvier 1988 * abrégé * ---	1-10	A01N
A	RESEARCH DISCLOSURE vol. 240, 10 Avril 1984, HAVANT GB pages 165 - 166 ANONYMOUS 'Fungicidal Mixtures' ---	1-10	
		-/--	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
20 SEPTEMBRE 1993		LAMERS W.	
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES			
X : particulièrement pertinent à lui seul			
Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie			
A : arrière-plan technologique			
O : divulgation non-écrite			
P : document intercalaire			
T : théorie ou principe à la base de l'invention			
E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date			
D : cité dans la demande			
L : cité pour d'autres raisons			
& : membre de la même famille, document correspondant			



Office européen
des brevets

RAPPORT DE RECHERCHE

établi en vertu de l'article 21 § 1 et 2
de la loi belge sur les brevets d'invention
du 28 mars 1984

Numero de la demande
nationale

BE 9300177
BO 4254
Page 2

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS			
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	Revendication concernée	CLASSEMENT DE LA DEMANDE (Int. Cl.5)
A	EP-A-0 306 413 (HOKKO CHEMICAL INDUSTRY) * le document en entier * ---	1-10	
A	EP-A-0 106 105 (BAYER) * le document en entier * -----	1-10	
			DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
Date d'achèvement de la recherche 20 SEPTEMBRE 1993		Examineur LAMERS W.	
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : arrière-plan technologique O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet antérieur, mais publié à la date de dépôt ou après cette date D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant			

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET BELGE NO.**

BE 9300177
BO 4254

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche visé ci-dessus.

Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du

Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

20/09/93

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
EP-A-0289356	02-11-88	AU-B-	608600	11-04-91
		AU-A-	1534088	03-11-88
		DE-A-	3881753	22-07-93
		JP-A-	1117802	10-05-89
		US-A-	5139773	18-08-92
		ZA-A-	8803090	31-10-88

EP-A-0238943	30-09-87	DE-A-	3609645	24-09-87
		AU-A-	7042687	24-09-87
		ZA-A-	8702056	14-09-87

EP-A-0230844	05-08-87	FR-A-	2592046	26-06-87
		FR-A-	2596954	16-10-87
		FR-A-	2600233	24-12-87
		AU-B-	587096	03-08-89
		AU-A-	6664286	25-06-87
		JP-A-	62155274	10-07-87
		OA-A-	8454	30-06-88

EP-A-0466612	15-01-92	FR-A-	2663195	20-12-91
		AU-A-	7833791	19-12-91
		CN-A-	1057157	25-12-91
		JP-A-	4230203	19-08-92
		OA-A-	9363	15-09-92

EP-A-0453899	30-10-91	DE-A-	4013522	31-10-91
		AU-B-	638327	24-06-93
		AU-A-	7596691	07-11-91
		JP-A-	4225901	14-08-92
		US-A-	5206225	27-04-93

EP-A-0306413	08-03-89	JP-A-	1230503	14-09-89

EP-A-0106105	25-04-84	DE-A-	3234625	22-03-84
		AU-B-	555186	18-09-86
		AU-A-	1900583	22-03-84
		CA-A-	1228291	20-10-87
		JP-A-	59073504	25-04-84
		US-A-	4914119	03-04-90

EPO FORM P0463

Pour tout renseignement concernant cette annexe : voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No.12/82