

A1

**DEMANDE
DE BREVET D'INVENTION**

⑫

N° 83 09054

⑤④ Dérivés triazolyles et leur application fongicide.

⑤① Classification internationale (Int. Cl. 3). C 07 D 249/08; A 01 N 43/64;
C 07 C 49/203, 69/738, 79/36, 103/00, 121/00.

②② Date de dépôt..... 1^{er} juin 1983.

③③ ③② ③① Priorité revendiquée : IT, 3 juin 1982, n° 21665 A/82; 30 décembre 1982, n° 25048 A/82.

④① Date de la mise à la disposition du
public de la demande..... B.O.P.I. — « Listes » n° 49 du 9-12-1983.

⑦① Déposant : MONTEDISON SPA. — IT.

⑦② Invention de : Mirella Cecere, Franco Gozzo, Antonio Malandra et Luigi Mirena.

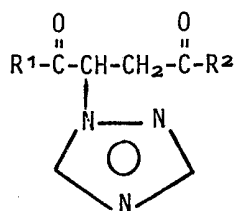
⑦③ Titulaire :

⑦④ Mandataire : Marc-Roger Hirsch,
conseil en brevets, 34, rue de Bassano, 75008 Paris.

DERIVES TRIAZOYLES ET LEUR APPLICATION FONGICIDE

La présente invention a pour objet de nouveaux dérivés triazolyles et se rapporte plus particulièrement à une nouvelle classe de dérivés céto-
 5 α -(1-triazolyl)- présentant une activité fongicide élevée; elle se rapporte également à l'utilisation de ces dérivés dans le domaine agricole.

La présente invention a également pour objet la préparation de ces composés. Des dérivés triazolyles pourvus d'une activité fongicide sont déjà décrits dans la littérature; par exemple dans la demande de brevet
 10 britannique n° 1.511.956 (Imperial Chemical Industries) sont décrits des dérivés de dicéto-triazolyles de formule générale:

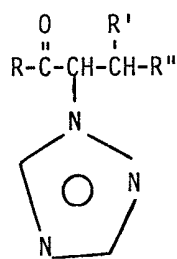


15

dans laquelle:

R¹ et R², étant égaux ou différents, peuvent être un radical cycloalkyle,
 alkyle ou phényle, ces radicaux pouvant bien entendu être
 20 éventuellement substitués.

On a constaté, et ceci fait l'objet de la présente invention, que les dérivés céto- α -(1-triazolyl), qui forment l'objet de la présente inven-
 tion, présentent la formule générale:



25

(I)

30

dans laquelle:

5 R est un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi les radicaux alkyles ayant de 1 à 4 atomes de carbone, alkoxy ayant de 1 à 4 atomes de carbone, les atomes d'halogène ou les groupes nitro et amino qui, également à leur tour, peuvent être éventuellement substitués par 1 ou 2 groupes alkyles ayant de 1 à 4 atomes de carbone,

10 R pouvant également représenter un radical alkyle comprenant de 1 à 6 atomes de carbone, ou alkényle comprenant 2 à 6 atomes de carbone, éventuellement substitués par 1 à 3 atomes d'halogène ou par des groupes alkoxy comprenant de 1 à 4 atomes de carbone;

15 -R" est un groupe alkylcarbonyle comprenant 1 à 4 atomes de carbone dans le radical alkyle; alkoxycarbonyle comprenant 1 à 4 atomes de carbone en groupe alkoxy; un groupe arylcarbonyle dans lequel le radical aryle est un phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi les groupes alkyles comprenant 1 à 4 atomes de carbone, alkoxy comprenant 1 à 4 atomes de carbone, des atomes d'halogène, des groupes nitro et amino qui également à leur tour peuvent être éventuellement substitués par un ou deux radicaux alkyles comprenant 1 à 4 atomes de carbone; un groupe

20 aminocarbonyle éventuellement substitué sur l'atome d'azote par un ou deux groupes choisis parmi les groupes alkyles comprenant 1 à 4 atomes de carbone et le groupe phényle;

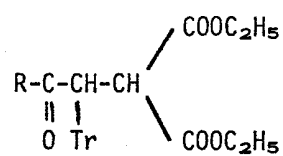
25 R' pouvant être identique ou différent de R ou de R" et ayant les mêmes significations que R et que R" ci-dessus.

30 Les composés de formule I sont pourvus d'une activité fongicide élevée ainsi que d'autres propriétés utiles, décrites ci-dessous, qui permettent d'utiliser ces composés dans le domaine agricole pour la protection des plantes utiles contre l'action des champignons phytopathogènes ou fongis phytopathogènes.

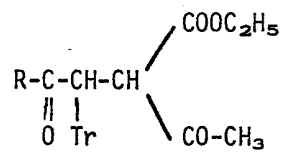
Un autre objet de la présente invention réside dans l'utilisation des composés de formule I en tant que fongicides dans l'agriculture et se rapporte aux compositions fongicides qui contiennent ces dits composés en tant qu'ingrédient actif.

35 Des exemples représentatifs de composés entrant sous la formule I sont les composés indiqués ci-dessous (le symbole "Tr" représente un radical 1,2,4-triazol-1-yl).

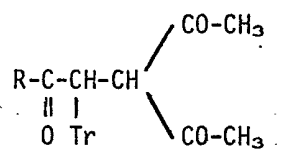
3



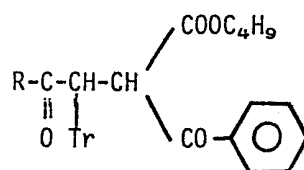
5



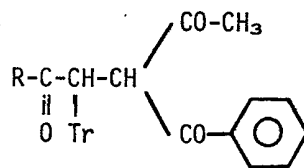
10



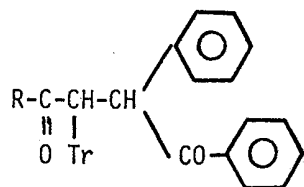
15



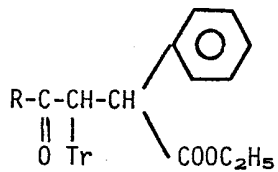
20



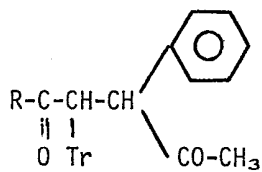
25



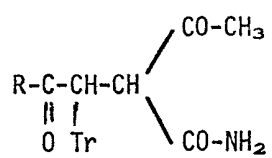
30



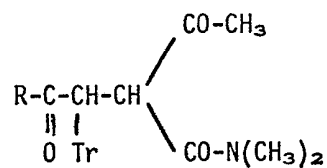
35



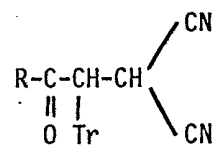
4



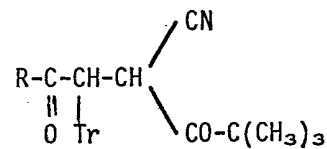
5



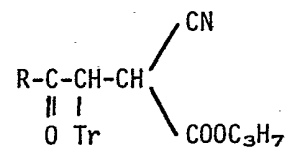
10



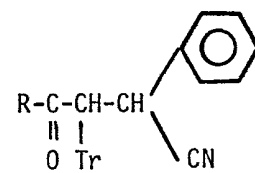
15



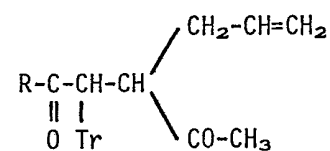
20



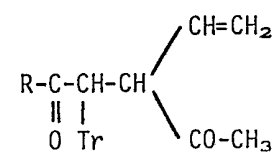
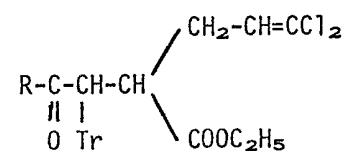
25



30



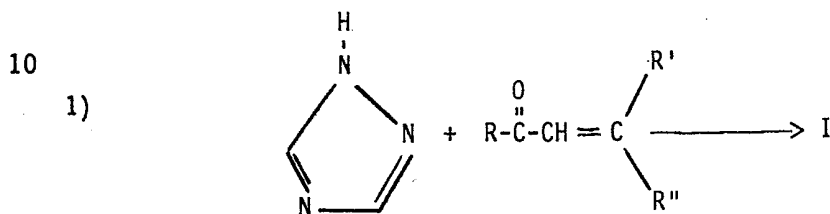
35



dans lesquelles R a les significations indiquées dans la formule I et, de préférence, est constitué par un radical phényle ou alkyle éventuellement substitué.

Dans la description donnée ci-dessus des procédés de préparation des composés de formule I, les symboles R, R' et R" ont les mêmes significations que celles qui sont indiquées en relation avec la figure I.

Un premier procédé de synthèse consiste à ajouter le 1,2,4-triazole à des cétones α,β -insaturées de formule II, selon la réaction I.



15

La réaction I est effectuée dans un solvant inerte tel qu'un hydrocarbure aromatique, par exemple toluène, en présence d'une quantité catalytique d'une base organique, par exemple un amine tertiaire.

Selon une variante, la réaction peut être effectuée dans un solvant polaire tel que diméthylformamide en présence d'une base minérale telle qu'hydroxyde ou carbonate alcalin, en particulier hydroxyde de potassium. Certains des composés de formule II sont connus ou peuvent être aisément préparés selon des méthodes bien connues et décrites dans la littérature technique (cf., par exemple les cas pour $R = R' = C_6H_5$ et $R'' = CO-C_6H_5$, Beilstein
25 Z H 835 et suivants).

Cependant, les composés de formule II dans lesquelles R' est un groupe alkylcarbonyle ou alkoxy-carbonyle (à savoir, les composés rapportés dans le Tableau I ci-dessous) sont nouveaux et constituent un autre objet de la présente invention.

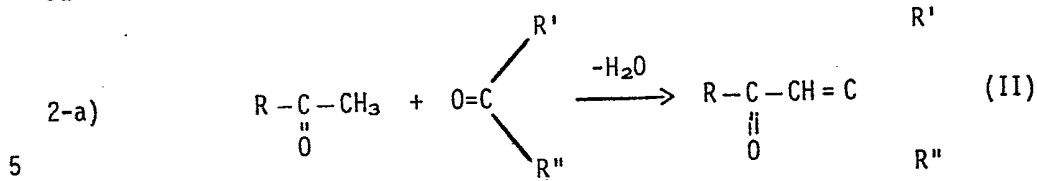
30 Un procédé de synthèse utile pour préparation des composés de formule II dans lesquelles:

R' est un groupe phényle éventuellement substitué ou un groupe alkyle ou alkényle éventuellement substitué;

35 R est un groupe phényle éventuellement substitué ou un groupe alkyle tertiaire;

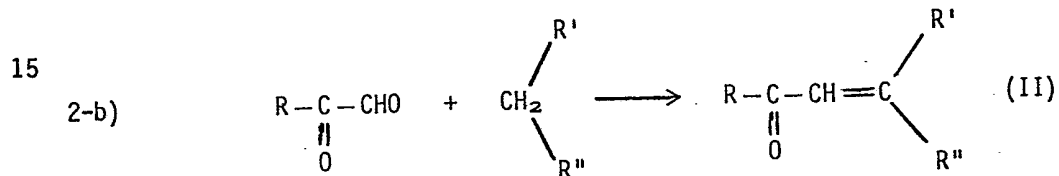
consistent à faire réagir, selon une réaction de condensation bien connue du technicien (cf., par exemple la référence bibliographique précitée), une méthylcétone avec une cétone de formule $R'-CO-R''$, selon l'équation

suivante:



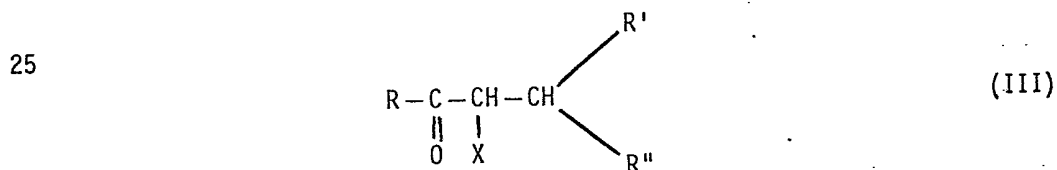
La réaction 2-a) est mise en oeuvre par chauffage du mélange des deux cétones en présence d'une base, de préférence de l'hydroxyde de potassium dans une solution alcoolique.

10 Le procédé général de préparation des composés de formule II consiste à faire réagir le glyoxal $\text{R}-\text{C}-\text{CHO}$ convenable avec un composé ayant un groupe méthylène actif selon une réaction de condensation analogue à la précédente:



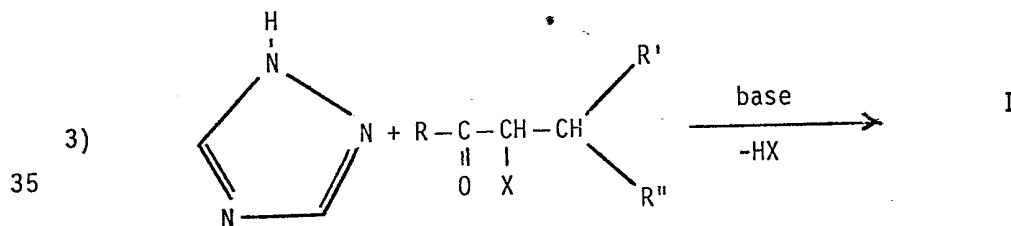
Les glyoxals de formule $\text{R}-\text{CO}-\text{CHO}$ sont des composés connus ou encore peuvent être aisément préparés, par exemple à l'aide du procédé décrit par P. Karrer et C. Musante dans *Helvetica Chimica Acta* 18, 1140 (1935).

Selon une autre méthode de synthèse pour préparer les composés de formule I, on procède à la réaction d' α -halo-cétone de formule:

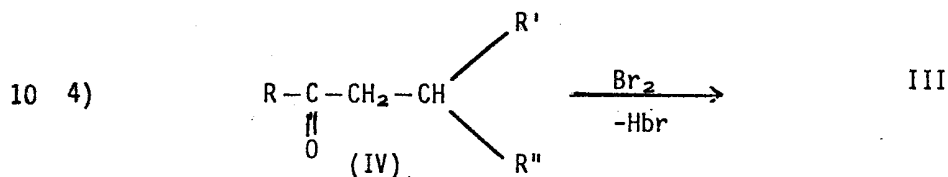


(dans laquelle $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$)

30 avec 1,2,4-triazole en présence d'une base, conformément à l'équation 3.

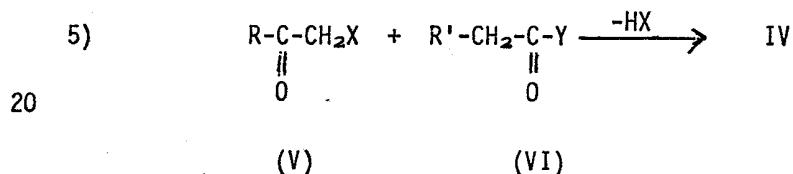


La réaction 3 est effectuée dans un solvant inerte (par exemple le tétrahydrofurane) en présence d'une quantité stoechiométrique d'une base organique ou minérale (par exemple triéthylamine) et une température comprise entre la température ambiante et la température d'ébullition du mélange réactionnel. Les α -halo-cétones de formule III peuvent être préparées par halogénéation des composés de formule IV, conformément à la réaction 4:



(cf., par exemple Chi-Kan Dien et al., J. Org. Chem. 21, 1492 (1956)).

Les composés de formule IV, à leur tour, sont préparés selon des méthodes qui sont bien connues et qui consistent, par exemple, à faire réagir une α -halo-cétone de formule V avec un composé ayant un groupe méthylénique actif de formule VI conformément au schéma réactionnel 5.

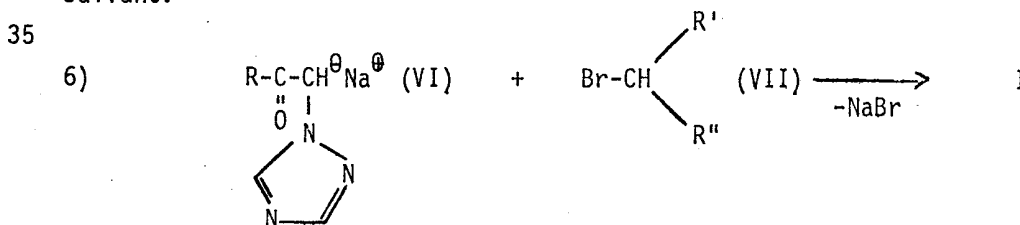


dans laquelle X = Cl, Br et $-\text{C}-\text{Y}=\text{R}''$

25 La réaction 5 est mise en oeuvre par réaction du composé de formule VI avec l'éthylate de sodium à température du reflux et par addition successive à température ambiante du composé de formule V.

Les composés de formule V ainsi que les composés VI sont des composés connus ou encore peuvent être aisément préparés selon les méthodes 30 connues.

Une troisième méthode de synthèse des composés de formule I consiste à faire réagir l' α -triazolyl-cétone convenable sous forme de son sel de sodium (VI) avec un dérivé bromé (VII) conformément au schéma réactionnel suivant:



Il est évident aux spécialistes que les composés de formule I peuvent exister sous différentes formes d'isomères dues à la présence de centres asymétriques.

La préparation mise en oeuvre conformément aux méthodes précitées conduit, en général, à des mélanges d'isomères qui peuvent être éventuellement séparés selon des techniques classiques.

Des mélanges d'isomères ainsi que des isomères seuls des composés de formule I tombent dans le cadre de la présente invention.

Ainsi qu'il a été mentionné ci-dessus, les composés de formule I sont pourvus d'une activité fongicide élevée.

Ils présentent une large gamme d'activité car ils sont actifs vis-à-vis des champignons ou fungi phytopathogènes appartenant à diverses variétés telles que par exemple: Piricularia, Puccinia, Erysiphe, Sphaerotheca, Botrytis, Phytophthora, Venturia, Fusarium, Plasmopara, Peronospora, Pythium et autres.

Aussi, ces composés de formule I sont inutiles pour lutter contre de nombreuses maladies des plantes et ils se sont révélés être particulièrement actifs vis-à-vis des maladies qui sont généralement connues sous le nom de oïdium (ou mildiou) et la rouille.

Vis-à-vis de ces maladies, les composés conformes à la présente invention semblent être pourvus d'une activité très élevée et/ou complète même à des doses auxquelles les composés conformément au brevet britannique n° 1.511.936 se révèlent être complètement inactifs.

De plus, les composés de formule I présentent d'autres caractéristiques positives telles qu'une action fongicide, à la fois préventive et curative, et une compatibilité totale avec les plantes à protéger vis-à-vis des infections dues aux fungis.

Du fait de l'activité fongicide élevée associée aux caractéristiques positives mentionnées ci-dessus, les composés faisant l'objet de la présente invention peuvent être utilisés pour la protection d'un grand nombre de cultures utiles de l'infection due aux fungis. Parmi ces cultures utiles, on peut citer: le vignoble, le riz, les graminées, les tomates, le tabac et autres solanacées, les cultures horticoles, les fraises, les cucurbitacées, les arbres fruitiers et plantes ornementales. Ils peuvent être utilisés pour la protection des aliments aussi bien.

Pour un usage plus pratique dans l'agriculture, il est souvent utile d'avoir des compositions fongicides contenant un ou plusieurs composés de formule I en tant qu'ingrédient actif.

De telles compositions qui, conformément aux pratiques formulatives normales sont sous la forme de poudre sèche, de poudre humidifiable, de concentrats émulsifiables, de pâtes, de formules granulaires, etc., consistent en un ou plusieurs composés de formule I agissant en tant qu'ingrédient actif ou d'un support solide ou liquide et, éventuellement, d'autres additifs tels que par exemple, agents tensioactifs, agents humidifiants, agents de dispersion, agents de suspension et les additifs normalement utilisés dans les méthodes de préparation de telles formulations.

Le cas échéant, il est possible d'ajouter aux compositions faisant l'objet de la présente invention, d'autres substances actives compatibles telles que, en outre, d'autres fongicides ou herbicides, régulateurs de croissance des plantes, engrais et insecticides.

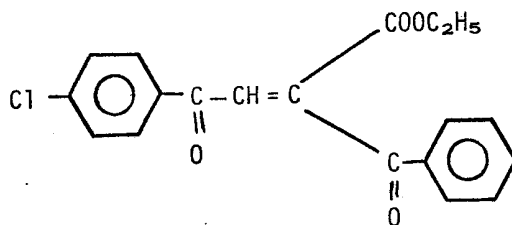
La dose de la substance active à utiliser varie en fonction de divers facteurs tels que l'espèce, le degré et le stade de l'infection dus aux champignons et la culture à protéger, l'efficacité spécifique du composé de formule I concerné, les facteurs climatiques et environnementaux.

Du fait de l'activité fongicide élevée des composés de formule I, il est en général suffisant d'utiliser des quantités de substances actives comprenant 10 à 2000 g/ha, et de préférence 100 à 1500 g/ha.

Les exemples suivants sont donnés afin de mieux illustrer l'invention.

EXEMPLE 1 :

Préparation de α -benzoyl- β -(4-chlorobenzoyl)-acrylate d'éthyle



Une solution contenant 13,5g de 4-chloro-phénylglyoxal et 15,4 g de benzoylacétate d'éthyle dans 100 ml de benzène anhydre est chauffée à la température d'ébullition en présence d'une quantité catalytique de pipéridine (0,3 ml), jusqu'à distillation azéotropique totale de l'eau formée durant la réaction (environ 6 heures). La solution est refroidie à température ambiante, lavée à l'aide d'eau et séchée sur sulfate de sodium.

Après élimination du solvant sous pression réduite, on obtient un résidu

huileux qui, après avoir été dilué dans un mélange d'éther de pétrole et d'éther diéthylique dans un rapport 1/1, conduit à 18,9 g de solide blanc dont le point de fusion est 122 à 123°C.

Il présente les propriétés physiques suivantes:

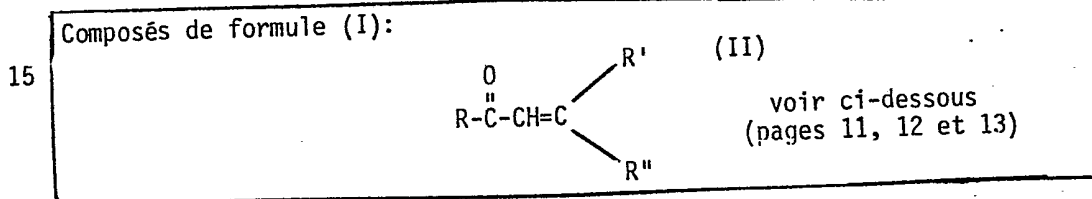
5 $^1\text{H RMN}$ (CDCl_3 , TMS): $\delta(\text{ppm}) = 1,2$ (3H, t, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 4,2 (2H, q, $\text{CH}_2\text{-CH}_3$); 7,2-8,15 (10H, protons aromatiques et -CH=).

(t = triplet; q = quartet).

EXEMPLE 2

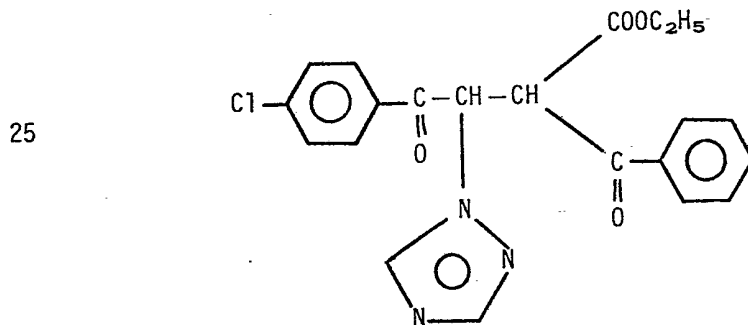
10 Les composés de formule II, rapportés dans le tableau I ci-dessous, sont obtenus en suivant une méthode analogue à celle qui est décrite dans l'Exemple 1, à partir de l'arylglyoxal convenable et du composé de formule: $\text{R}'\text{-CH}_2\text{-R}''$.

TABLEAU I



EXEMPLE 3

20 Préparation de l'ester éthylique de l'acide de 2-benzoyl-3-[1-(1,2,4-triazoly)]-3-(4-chlorobenzoyl)-propionique.



Une solution contenant 17,1 g de 2-benzoyl-3-(4-chlorobenzoyl)-acrylate d'éthyle (composé n° 8 du tableau I) et 3,45 g de 1,2,4-triazole dans 150 ml de toluène est chauffée à une température du reflux pendant 12 heures en présence d'une quantité catalytique de triéthylamine (0,5 ml).

35 La solution est refroidie à la température ambiante, lavée à l'aide d'eau et séchée sur sulfate de sodium.

Après l'élimination du solvant sous pression réduite, on obtient un produit brut qui, après avoir été dilué dans une petite quantité d'éther

TABLEAU I

Composé n°	Substituants			ETAT PHYSIQUE A TEMPERATURE AMBIANTE
	R	R'	R''	
1	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	solide blanc (m.p. 38-39°C)
2	4-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	solide blanc (m.p. 56-57)
3	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	huile rouge (b.p. 125-130/0,2 mm Hg)
4	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	solide jaune (m.p. 68-70)
5	4-N(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	COOC ₂ H ₅	solide rouge (m.p. 82-84)
6	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅	COOC ₆ H ₅	semi-solide ciroux
7	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅	CO(4-Cl-C ₆ H ₄)	solide jaune (m.p. 66-68)
8 (a)	4-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	COOC ₆ H ₅	solide blanc (m.p. 122-123)
9	4-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO(4-Cl-C ₆ H ₄)	solide vert (m.p. 106-108)
10	C ₆ H ₅	COOC ₂ H ₅	COCH ₃	solide jaune (m.p. 65-66)
11	4-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	COCH ₃	solide jaune (m.p. 70-71)
12	4-Br-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	COCH ₃	solide brun clair (m.p. 76-78)
13	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	COCH ₃	solide jaune (m.p. 70-72)
14	4-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CN	solide jaune (m.p. 108-110)
15	4-Br-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CN	solide brun clair (m.p. 104-106)
16	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CN	solide brun clair (m.p. 119-120)
17	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CN	solide brun clair (m.p. 118-120)
18	C ₆ H ₅	COCH ₃	COCH ₃	semi-solide
19	4-Cl-C ₆ H ₄	COCH ₃	COCH ₃	solide jaune (m.p. 82-84)

TABLEAU 1 (suite)

Composé n°	Substituants			ETAT PHYSIQUE A TEMPERATURE AMBIANTE
	R	R'	R''	
20	4-Br-C ₆ H ₄	COCH ₃	COCH ₃	solide jaune (m.p. 119-120)
21	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	COCH ₃	COCH ₃	solide (m.p. 66-68)
22	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	COCH ₃	COCH ₃	solide vert (m.p. 91-92)
23	4-N(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₄	COCH ₃	COCH ₃	solide rouge (m.p. 87-90)
24	4-Cl-C ₆ H ₄	COCH ₃	CO-C ₆ H ₅	solide brun clair (m.p. 123-125)
25	4-Br-C ₆ H ₄	COCH ₃	CO-C ₆ H ₅	solide brun clair (m.p. 140-142)
26	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	COCH ₃	CO-C ₆ H ₅	solide jaune (m.p. 158-160)
27	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	COCH ₃	CO-C ₆ H ₅	solide brun clair (m.p. 116-117)
28	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	COCH ₃	CO-C ₆ H ₅	solide brun clair (m.p. 118-120)
29	4-N(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₄	COCH ₃	CO-C ₆ H ₅	solide rouge (m.p. 113-115)
30	C ₆ H ₅	COCH ₃	CONHC ₆ H ₅	solide brun clair (m.p. 104-107)
31	4-Cl-C ₆ H ₄	COCH ₃	CONHC ₆ H ₅	solide brun clair (m.p. 122-124)
32	4-Br-C ₆ H ₄	COCH ₃	CONHC ₆ H ₅	solide brun clair (m.p. 128-130)
33	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	COCH ₃	CONHC ₆ H ₅	solide jaune (m.p. 200-201)
34	4-CH ₃ -C ₆ H ₄	COCH ₃	CONHC ₆ H ₅	solide brun clair (m.p. 108-110)
35	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	COCH ₃	CONHC ₆ H ₅	solide brun clair (m.p. 127)
36	4-N(CH ₃) ₂ -C ₆ H ₄	COCH ₃	CONH-C ₆ H ₅	solide brun clair (m.p. 127-130)
37	4-Cl-C ₆ H ₄	COOCH ₃	CO-(4-Cl-C ₆ H ₄)	solide vert (m.p. 98-100)

TABLEAU 1 (suite)

Composé n°	Substituants			ETAT PHYSIQUE A TEMPERATURE AMBIANTE
	R	R'	R''	
38	4-Cl-C ₆ H ₄	COOCH ₃	CO-C ₆ H ₅	solide vert (m.p. 125-127)
39	4-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-CH ₃ -C ₆ H ₄)	solide jaune (m.p. 133-134)
40	4-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-CH ₃ O-C ₆ H ₄)	solide (m.p. 134-136)
41	4-CH ₃ -O-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-CH ₃ O-C ₆ H ₄)	solide jaune (m.p. 110)
42	4-CH ₃ -O-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-CH ₃ -C ₆ H ₄)	solide jaune (m.p. 78-80)
43	2-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-C ₆ H ₅	solide jaune (m.p. 120)
44	2-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-Cl-C ₆ H ₄)	solide jaune (m.p. 110)
45	2-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(2-Cl-C ₆ H ₄)	solide (m.p. 95-96)
46	2-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-CH ₃ O-C ₆ H ₄)	huile jaune
47	4-F-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-C ₆ H ₅	huile sombre

Légende du tableau I

- 1) l'analyse élémentaire et le spectre ¹H RMN de tous les composés sont en accord avec la structure prévue.
- 2) m.p. = point de fusion (en degré centigrade); b.p. = point d'ébullition (en degré centigrade) aux pressions indiquées.
- 3) la préparation du composé 8 est décrite en détail dans l'Exemple 1.

éthylque froid, conduit à l'obtention de 14,6 g d'un solide blanc (point de fusion 135-136°C).

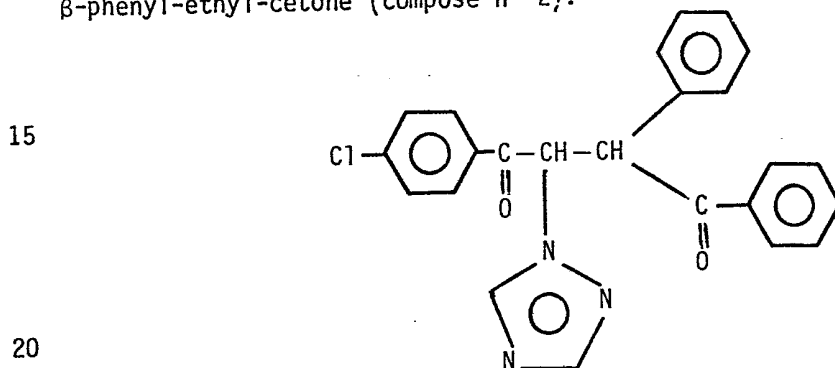
Le produit obtenu présente les propriétés physiques suivantes:

¹H-RMN (CDCl₃, TMS): (ppm): 1,0 (3H, t, CH₂-CH₃); 3,95 (2H, q, CH₂-CH₃);
 5,55 (1H, d, CH, I=11Hz); 6,9 (1H, d, CH, I=11Hz)
 7,2-8,2 (10H, m, protons aromatiques + CH triazole); 8,4 (1H, s, CH triazole).

(s = singulet, d = doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet ou signal non résolu complexe, I = constante de couplage).

10 EXEMPLE 4

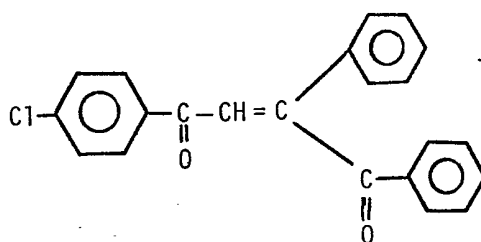
Préparation de la 4-chlorophényl-α-[1-(1,2,4-triazoly)]-β-benzoyl-β-phényl-éthyl-cétone (composé n° 2).



Un mélange formé de:

- 4,2 de 1,2,4-triazole;
- 14 g de 4-chlorophényl-β-benzoyl-β-phénylvinyl-cétone;

25



(préparé selon la méthode décrite par Beilstein 7 E III 770),

- 0,5 ml de triéthylamine,
- 120 ml de toluène,

35 est chauffé à la température de reflux pendant 32 heures.

Le mélange, après avoir été refroidi à température ambiante est lavé à l'aide d'eau et séché sur sulfate de sodium anhydre.

Après élimination du solvant par évaporation sous pression réduite,

le produit brut est soumis à une chromatographie sur gel de silice (éluant n.hexane-acétate d'éthyle dans un rapport 8/1).

2,7 g du produit recherché sont obtenus (solide blanc, point de fusion 195-197°C après cristallisation dans un mélange d'acétate d'éthyle et éther de pétrole).

Le produit obtenu présente les propriétés suivantes:

IR (nujol): bandes significatives 1690 et 1655 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$)

Spectre $^1\text{H-RMN}$ (CDCl_3 , TMS) δ (ppm): 5,70 (1H, d, CH, I=10Hz);

6,65 (1H, d, CH, I=10Hz);

7,10-8,25 (11H, m, protons aromatiques et hétérocycliques).

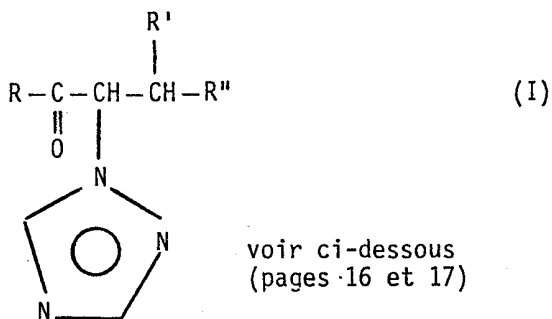
(d = doublet, m = multiplet, ou signal complexe non résolu, I = constante de couplage).

EXEMPLE 5

Les composés de formule I rapportés dans le Tableau II ci-dessous sont préparés selon les méthodes décrites dans les Exemples 3 et 4, à partir des intermédiaires convenables et de 1,2,4-triazole.

TABLEAU 2

Composés de formule (I):



Légende du tableau 2

- 1) l'analyse élémentaire et les données spectroscopiques de $^1\text{H-RMN}$ de tous les composés préparés, sont en accord avec la structure prévue.
- 2) les points d'ébullition ne sont pas corrigés.
- 3) les bandes significatives sont consignées.
- 4) la préparation du composé 2.6 est décrite en détail dans l'Exemple 3.
- 5) la préparation du composé 2.12 est décrite en détail dans l'Exemple 4.

TABLEAU 2

Composé	R	R'	R''	m.p. (°C) solvant de cristallisation	IR (nujol) (ν , cm^{-1})
2.1	C_6H_5	COC_2H_5	COC_2H_5	131-2 éther d'éthyle éthylique	1750, 1720, 1700
2.2	C_6H_5	COC_2H_5	$\text{CO-C}_6\text{H}_5$	91-3 éther d'éthyle éthylique	1735, 1690, 1675
2.3	C_6H_5	COC_2H_5	CO-CH_3	114-5 éther d'éthyle éthylique	1730, 1700, 1690
2.4	C_6H_5	CO-CH_3	$\text{CO-C}_6\text{H}_5$	155-6 éther de pétrole	1715, 1680, 1670
2.5	4-Cl- C_6H_4	COC_2H_5	COC_2H_5	163-4 éther de pétrole	1760, 1725, 1700
2.6 (4)	4-Cl- C_6H_4	$\text{CO-C}_6\text{H}_5$	COC_2H_5	135-5 éther d'éthyle éthylique	1720, 1690, 1675
2.7	4-Cl- C_6H_4	COC_2H_5	CO-CH_3	106-8 éther d'éthyle éthylique	1730, 1710, 1685
2.8	C_6H_5	COC_2H_5	$\text{CO(4-Cl-C}_6\text{H}_4)$	150-2 alcool d'éthyle éthylique	1720, 1695, 1675
2.9	4-Cl- C_6H_4	COC_2H_5	$\text{CO(4-Cl-C}_6\text{H}_4)$	92-4 éther d'éthyle éthylique	1740, 1690, 1680
2.10	4-Cl- C_6H_4	CO-CH_3	CO-CH_3	130-2 éther de pétrole	1725, 1690
2.11	C_6H_5	C_6H_5	$\text{CO-C}_6\text{H}_5$	200-2 éther de pétrole	1690, 1655
2.12 (5)	4-Cl- C_6H_4	C_6H_5	$\text{CO-C}_6\text{H}_5$	195-7 acétate d'éthyle et éther de pétrole	1690, 1655
2.13	4- CH_3 - C_6H_4	C_6H_5	$\text{CO-C}_6\text{H}_5$	173-5 éther de pétrole	1680, 1660
2.14	4- CH_3 0- C_6H_4	C_6H_5	$\text{CO-C}_6\text{H}_5$	165-7 éther d'éthyle éthylique	1685, 1660
2.15	4-F- C_6H_4	COC_2H_5	$\text{CO-C}_6\text{H}_5$	semi-solide	1735, 1685
2.16	2-Cl- C_6H_4	COC_2H_5	$\text{CO-C}_6\text{H}_5$	125-6 acétate d'éthyle et éther de pétrole	1715, 1685, 1665
2.17	4-Cl- C_6H_4	4-Cl- C_6H_4	$\text{CO-(4-Cl-C}_6\text{H}_4)$	212-4 éther d'éthyle éthylique	1670, 1655

TABLEAU 2 (suite)

Composé	R	R'	R''	(2)		(3)
				m.p. (°C)	solvant de cristallisation	
2.18	4-Cl-C ₆ H ₄	t. C ₄ H ₉	CO-C ₆ H ₅	146-8	éther d'éthyle éthylique	1690, 1655
2.19	2-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-Cl-C ₆ H ₄)	125-6	acétate d'éthyle et éther de pétrole	1715, 1685
2.20	C ₆ H ₅	t. C ₄ H ₉	CO-C ₆ H ₅	142-4	éther d'éthyle éthylique	1675, 1655
2.21	2-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(2-Cl-C ₆ H ₄)	37-40	éther de pétrole	1715, 1685, 1675
2.22	C ₆ H ₅	4-Cl-C ₆ H ₄	CO-C ₆ H ₅	216-8	éther d'éthyle éthylique	1690, 1660
2.23	2-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-CH ₃ O-C ₆ H ₄)	130-2	éther d'éthyle éthylique	1740, 1710, 1680, 1665
2.24	C ₆ H ₅	4-Cl-C ₆ H ₄	CO-(4-Cl-C ₆ H ₄)	190-1	éther d'éthyle éthylique	1685, 1665
2.25	4-Cl-C ₆ H ₄	4-Cl-C ₆ H ₄	CO-C ₆ H ₅	183-5	éther d'éthyle éthylique	1685, 1665
2.26	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-CH ₃ -C ₆ H ₄)	135-8	éther d'éthyle éthylique	1735, 1715, 1675
2.27	4-CH ₃ O-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-CH ₃ O-C ₆ H ₄)	134-5	éther d'éthyle éthylique et éther de pétrole	1735, 1675, 1655
2.28	4-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-CH ₃ -C ₆ H ₄)	126-7	acétate d'éthyle et éther de pétrole	1715, 1685, 1665
2.29	4-Cl-C ₆ H ₄	COOC ₂ H ₅	CO-(4-CH ₃ O-C ₆ H ₄)	144-5	acétate d'éthyle et éther de pétrole	1740, 1725, 1685, 1675
2.30	4-Cl-C ₆ H ₄	COOCH ₃	CO-C ₆ H ₅	128-30	éther diisopropylique	1740, 1680, 1670
2.31	4-Cl-C ₆ H ₄	COOCH ₃	CO-(4-Cl-C ₆ H ₄)	148-9	éther d'éthyle éthylique et éther de pétrole	1745, 1730, 1690, 1620
2.32	t. C ₄ H ₉	C ₆ H ₅	CO-C ₆ H ₅	165-7	alcool isopropylique	1707, 1668, 1590

EXEMPLE 6

Détermination de l'activité fongicide vis-à-vis de l'oidium du concombre (*sphaeroteca fuliginea* (Schlech) Salmon).

Activité préventive:

- 5 - plants de concombre cv. Marketer, ayant poussés en pot dans une enceinte conditionnée, sont pulvérisés sur leur face inférieure du produit testé mis en solution eau-acétone contenant 20% d'acétone (vol/vol).
 Ensuite les plantes sont maintenues dans un environnement conditionné durant 6 jours et le septième jour on les pulvérise sur leur face supérieure par une suspension aqueuse de conidies de *sphaeroteca fuliginea* (200.000 conidies/ml). Les plantes sont alors mises dans une enceinte conditionnée.
- 10 A la fin de la période d'incubation des fungus, à savoir après 8 jours, le taux d'infection est déterminé et exprimé à l'aide d'une échelle de valeurs comprises entre 100 (= plantes saines) et 0 (plantes complètement infestées).
- 15

Activité curative:

- des plants de concombre cv. Marketer, ayant poussés dans des pots dans une enceinte conditionnée, sont pulvérisés sur leur face supérieure par une suspension aqueuse de conidies de *sphaeroteca fuliginea* (200.000 conidies/ml).
- 20 24 heures après que les plantes ont été infestées, on les traite par le produit testé mis dans une solution eau-acétone contenant 20% d'acétone en volume/volume que l'on pulvérise sur les deux faces des feuilles.
- 25 A la fin de la période d'incubation des fungus, 8 jours, temps pendant lequel les plantes sont maintenues dans une enceinte conditionnée convenable, on détermine le taux d'infestation et on l'exprime à l'aide d'une échelle de valeurs comprises entre 100 (= plantes saines) et 0 (plantes complètement infestées).
- 30 Les données relatives à l'activité fongicide vis-à-vis de l'oidium du concombre de certains composés de formule I, en comparaison avec le composé conforme au brevet britannique n°.1.511.956, sont consignées dans le tableau 3 suivant.

TABLEAU 3

- 35 Activité fongicide vis-à-vis de l'oidium du concombre aux doses indiquées exprimée selon une échelle comprise entre 100 (plantes saines) et 0 (=plantes complètement infestées).

TABLEAU 3

	Composé (voir tableau 2)	Dose (g/l)	Activité préventive	Activité curative
5	2.2	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
		0,06	70	90
10	2.6	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
		0,06	100	100
15		0,03	100	100
	2.7	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
20		0,06	80	90
	2.9	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
25		0,06	100	100
	2.12	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
30		0,06	100	100
	2.13	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
35		0,06	100	100

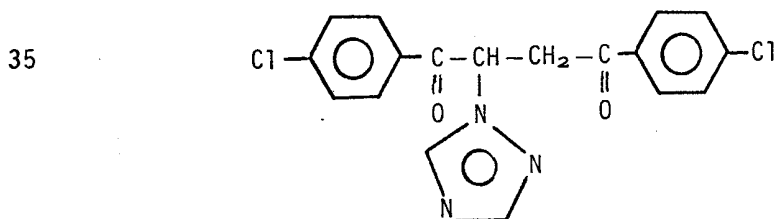
TABLEAU 3 (suite)

	Composé (voir tableau 2)	Dose (g/l)	Activité préventive	Activité curative
5	2.14	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
		0,06	100	100
10	2.15	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
		0,06	100	100
15	2.16	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
		0,06	100	-
20	2.19	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
25	2.21	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
30	2.23	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
		0,06	100	-
35	2.26	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100

TABLEAU 3 (suite)

	Composé (voir tableau 2)	Dose (g/l)	Activité préventive	Activité curative
5	2.27	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
10	2.28	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
		0,06	100	100
15	2.29	0,5	100	100
		0,25	100	100
		0,125	100	100
		0,06	100	100
20	2.30	0,5	100	100
		0,25	100	100
	2.31	0,5	100	100
		0,25	100	100
25		0,125	100	100
	Comparaison (*)	0,5	90	100
		0,25	50	85
		0,125	10	76
30		0,06	0	0

(*) Le composé 2-(1,2,4-triazol-1-yl)-1,4-(di-4-chlorophényl)-butan-1,4-dione, présente la formule:



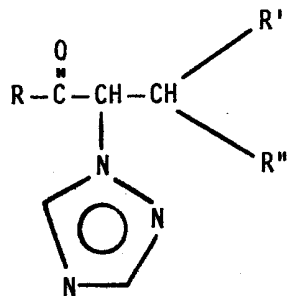
décrit dans l'Exemple 1 du brevet britannique n° 1.511.956, est utilisé en tant que composé témoin.

Bien entendu, l'invention n'est pas limitée aux modes de réalisation décrits et représentés et elle est susceptible de nombreuses variantes accessibles à l'homme de l'art, sans que l'on ne s'écarte de l'esprit de l'invention.

REVENDEICATIONS

1.- A titre de produits industriels nouveaux, les composés de formule:

5



10

dans laquelle:

R représente un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes consistant en des radicaux alkyles comprenant 1 à 4 atomes de carbone, radicaux alkoxy comprenant 1 à 4 atomes de carbone, atomes d'halogène, groupes nitro et amino qui, enfin à leur tour, peuvent être éventuellement substitués par un ou deux groupes alkylés comprenant 1 à 4 atomes de carbone, R pouvant encore représenter un radical alkyle comprenant 1 à 6 atomes de carbone, ou un radical alkényle comprenant 2 à 6 atomes de carbone éventuellement substitués par un à trois atomes d'halogène;

R'' représente un radical alkylcarbonyle comprenant 1 à 4 atomes de carbone dans la partie alkyle, un radical alkoxy carbonyle comprenant 1 à 4 atomes de carbone dans la partie alkoxy, un groupe arylcarbonyle dans lequel l'aryle est un groupe phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs groupes choisis parmi les groupes alkyles comprenant 1 à 4 atomes de carbone, un groupe alkoxy comprenant 1 à 4 atomes de carbone, des atomes d'halogène et groupes nitro et amino qui, à leur tour, peuvent être éventuellement substitués par un ou deux groupes alkyles comprenant de 1 à 4 atomes de carbone; un groupe cyano; un groupe aminocarbonyle éventuellement substitué sur l'atome d'atome par un ou deux groupes choisis parmi les groupes alkyles comprenant 1 à 4 atomes de carbone et phényles;

R' peut être identique ou différent à R ou R'' et a la même signification que R ou R''.

2.- Composés selon la revendication 1, caractérisés en ce que R est un radical alkyle ou un radical phényle éventuellement substitué.

3.- Composés selon la revendication 1, caractérisés en ce que R'' représente un radical alkylcarbonyle, alkoxy carbonyle ou arylcarbonyle.

4.- Composés selon la revendication 1, caractérisés en ce que R' représente un groupe arylcarbonyle, alkoxy-carbonyle, alkylcarbonyle, alkyle ou phényle éventuellement substitué.

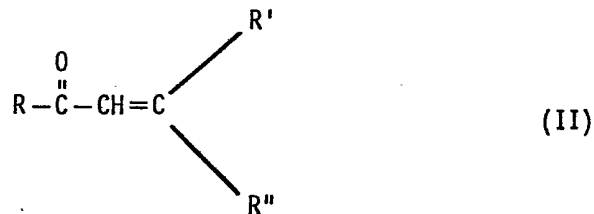
5.- Composés selon la revendication 1, caractérisés en ce que:
 5 R représente un radical alkyle ou phényle éventuellement substitué;
 R" représente un groupe alkylcarbonyle, alkoxy-carbonyle ou arylcarbonyle;
 R' représente un groupe arylcarbonyle, alkoxy-carbonyle, alkylcarbonyle, alkyle ou phényle éventuellement substitué.

6.- Composés selon la revendication 5, caractérisés en ce que R'
 10 représente un groupe phényle éventuellement substitué.

7.- Composés selon la revendication 5, caractérisés en ce que R' représente un groupe alkylcarbonyle.

8.- Composés selon la revendication 5, caractérisés en ce que R' représente un groupe alkoxy-carbonyle.

15 9.- A titre d'intermédiaires nouveaux pour la préparation des composés selon une quelconque des revendications 1 à 8, les composés de formule :

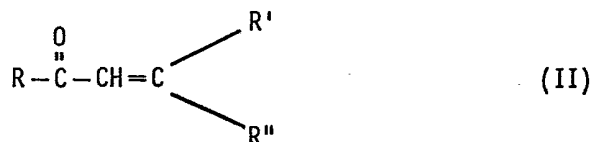


20

dans laquelle:

R et R" ont les mêmes significations que dans la revendication 1; et R' représente un radical alkylcarbonyle ou alkoxy-carbonyle.

25 10.- Procédé de préparation des composés selon la revendication 1, caractérisé en ce qu'il consiste à faire réagir la 1,2,4-triazole avec un composé de formule:



30

(dans laquelle R, R' et R" ont les significations mentionnées ci-dessus), dans un solvant inerte en présence d'une quantité catalytique d'une base organique à la température du reflux du mélange réactionnel.

35 11.- Procédé selon la revendication 10, caractérisé en ce que le solvant est un hydrocarbure alkyle aromatique ou aromatique et en ce que la base organique est une amine tertiaire.

12.- Procédé pour lutter contre les infestations dues aux fungis

sur les plantes utiles consistant à répartir sur les plantes ou à proximité de l'endroit où elles poussent, lorsque l'infestation par les champignons est à prévoir ou qu'elle est déjà en voie de progression, une quantité efficace d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, tel quel ou sous forme d'une composition convenable.

13.- Procédé pour lutter contre les infestations dues aux champignons sur des plantes utiles suivant la revendication 12, caractérisé en ce qu'il est appliqué au contrôle des infestations des champignons connus sous le nom d'oïdium et de rouille.

10 14.- Composition fongicide ayant en tant qu'ingrédient actif, un ou plusieurs composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, et contenant en outre un support solide ou liquide et éventuellement d'autres additifs.