



MINISTÈRE DES AFFAIRES ÉCONOMIQUES

N° 891.908

Classif. Internat.: C07C/A07N

Mis en lecture le: 27-07-1982

Le Ministre des Affaires Économiques,

*Vu la loi du 24 mai 1854 sur les brevets d'invention;*

*Vu la Convention d'Union pour la Protection de la Propriété Industrielle;*

*Vu le procès-verbal dressé le 27 janvier 1982 à 14 h. 00*

*au Service de la Propriété industrielle;*

## ARRÊTE :

**Article 1.** — Il est délivré à la Sté dite : SANDOZ S.A.  
Lichtstrasse 35, CH-4002 Bâle (Suisse)

élisant domicile chez Sandoz S.A., chaussée de Haecht  
226, 1030 Bruxelles,

un brevet d'invention pour : Nouveaux dérivés de l'acide phénylhydrazine-  
carboxylique, leur préparation et leur utilisation comme  
agents fongicides,

qu'elle déclare avoir fait l'objet de demandes de brevet  
déposées en Grande-Bretagne le 5 février 1981, n° 81.03510  
et le 13 octobre 1981, n° 81.30891

**Article 2.** — Ce brevet lui est délivré sans examen préalable, à ses risques et  
périls, sans garantie soit de la réalité, de la nouveauté ou du mérite de l'invention, soit  
de l'exactitude de la description, et sans préjudice du droit des tiers.

Au présent arrêté demeurera joint un des doubles de la spécification de l'invention  
(mémoire descriptif et éventuellement dessins) signés par l'intéressé et déposés à l'appui  
de sa demande de brevet.

Bruxelles, le 27 juillet 1982

PAR DÉLÉGATION SPÉCIALE :

Le Directeur

L. SALPETEUR

891908

# MEMOIRE DESCRIPTIF

déposé a l'appui d'une demande  
de

# BREVET D'INVENTION

formée par

SANDOZ S.A.

pour

Nouveaux dérivés de l'acide phénylhydrazine-carboxylique,  
leur préparation et leur utilisation comme agents fongicides.

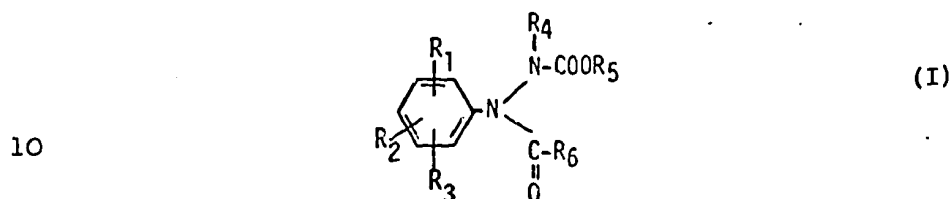
Invention de : Rudolf SANDMEIER et Andreas WEISS

Revendication des priorités des demandes de brevets déposées  
en Grande-Bretagne le 5 février 1981 sous le no. 81 03510 et  
le 13 octobre 1981 sous le no. 81 30891 au nom de SANDOZ S.A.

Case: 130-3917

La présente invention a pour objet de nouveaux dérivés de l'acide phénylhydrazine-carboxylique, leur préparation et leur application comme agents fongicides.

L'invention concerne plus particulièrement les dérivés de l'acide phénylhydrazine-carboxylique répondant à la formule I



dans laquelle

- 15  $R_1$  signifie l'hydrogène, un halogène ou un groupe alkyle ou alcoxy en  $C_1-C_4$ ,
- $R_2$  signifie un halogène ou un groupe alkyle ou alcoxy en  $C_1-C_4$ ,
- $R_3$  signifie l'hydrogène, un halogène ou un groupe alkyle en  $C_1-C_4$ ,
- 20  $R_4$  signifie un groupe alkyle en  $C_1-C_4$ ,
- $R_5$  signifie un groupe alkyle en  $C_1-C_4$  éventuellement substitué par de l'halogène, CN ou SCN, et
- $R_6$  signifie l'hydrogène, un groupe alkyle en  $C_1-C_6$  ou alcényle en  $C_2-C_6$  éventuellement substitués par de
- 25 l'halogène, un groupe alcynyle en  $C_2-C_6$ , cycloalkyle en  $C_3-C_7$ , cycloalkylalkyle dont le reste cycloalkyle est en  $C_3-C_7$  et le reste alkyle en  $C_1-C_3$  ou époxyalkyle en  $C_2-C_6$ , un groupe phényle, phénylalkyle dont le reste alkyle est en  $C_1-C_3$  ou phénylalcényle dont le reste
- 30 alcényle est en  $C_2-C_3$ , le noyau phénylique de ces trois derniers groupes pouvant comporter 1, 2 ou 3 substituants choisis parmi les halogènes et les groupes alkyle en  $C_1-C_4$ , alcoxy en  $C_1-C_4$ ,  $NO_2$ , phényle et phénoxy, ou un groupe alcoxy-
- 35 alkyle dont le reste alcoxy est en  $C_1-C_4$  et le reste alkyle en  $C_1-C_4$ , alkylthioalkyle dont le reste alkylthio est en  $C_1-C_4$  et le reste alkyle en  $C_1-C_4$ , 2-furyle, 2-tétrahydro-

furyle, 2-furyle halogéné, 2-tétrahydrofuryle halogéné, 1-imidazolylméthyle, 1-pyrrazolylméthyle, 2-tétrahydrofuryloxyméthyle ou 2-tétrahydropyranyloxyméthyle.

- 5            Lorsque les symboles  $R_1$ ,  $R_2$  ou  $R_3$  signifient ou comprennent un groupe alkyle (par exemple un groupe alcoxy), il s'agit de préférence d'un groupe alkyle contenant de 1 à 4 atomes de carbone, comme par exemple un groupe méthyle, éthyle, n-propyle ou isopropyle.
- 10           Lorsque l'un des symboles  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_5$  ou  $R_6$  signifie ou comporte un halogène, ce dernier est le fluor, le chlore, le brome ou l'iode, de préférence le fluor, le chlore ou le brome, en particulier le chlore ou le brome, plus particulièrement le chlore.
- 15            $R_1$  et  $R_2$  sont situés de préférence en positions 2 et 6 du groupe phényle.
- $R_3$  signifie de préférence le chlore ou le brome.
- $R_4$  signifie de préférence un groupe alkyle contenant de 1 à 3 atomes de carbone, de préférence un groupe méthyle ou éthyle, en particulier un groupe méthyle.
- 20           Lorsque  $R_5$  signifie un groupe alkyle en  $C_1-C_4$  substitué, il est de préférence monosubstitué.
- Lorsque  $R_5$  signifie un groupe alkyle en  $C_1-C_4$ ,
- 25           il s'agit de préférence d'un groupe alkyle contenant de 1 à 3 atomes de carbone, en particulier d'un groupe méthyle ou éthyle, plus particulièrement d'un groupe méthyle.
- Lorsque  $R_6$  signifie un groupe alkyle en  $C_1-C_6$ , il s'agit de préférence d'un groupe alkyle contenant de
- 30           2 à 4 atomes de carbone, en particulier 3 atomes de carbone.
- Lorsque  $R_6$  signifie un groupe alcényle en  $C_2-C_6$ , il s'agit de préférence d'un groupe alcényle contenant de 2 à 4 atomes de carbone, en particulier 3 atomes de
- 35           carbone.
- Lorsque  $R_6$  signifie un groupe cycloalkyle en

$C_3-C_7$ , il s'agit de préférence d'un groupe cycloalkyle contenant de 3 à 6 atomes de carbone, en particulier 3 ou 4 atomes de carbone.

Lorsque  $R_6$  signifie un groupe 2-furyle halogéné, il s'agit de préférence d'un groupe 2-furyle monohalogéné, comme par exemple un groupe 5-chloro-2-furyle et 5-bromo-2-furyle.

Lorsque  $R_6$  signifie un groupe halogéno-alkyle, il s'agit de préférence d'un groupe chloroalkyle en  $C_1-C_4$  ou bromoalkyle en  $C_1-C_4$ , comme par exemple un groupe chlorométhyle, bromométhyle ou  $C_2H_5CHBr$ .

Lorsque  $R_6$  signifie un groupe 2-tétrahydrofuryle halogéné, il s'agit de préférence d'un groupe 2-tétrahydrofuryle monohalogéné, en particulier d'un groupe 2-tétrahydrofuryle monochloré ou mono-bromé, comme par exemple un groupe 5-chloro-2-tétrahydrofuryle.

Lorsque  $R_6$  signifie un groupe alcoxyalkyle, il s'agit de préférence d'un groupe alcoxy-méthyle dont le reste alcoxy est en  $C_1-C_3$ , en particulier d'un groupe méthoxyméthyle ou éthoxyméthyle.

Lorsque  $R_6$  signifie un groupe alkylthioalkyle, il s'agit de préférence d'un groupe alkylthiométhyle dont le reste alkyle contient de 1 à 3 atomes de carbone, comme par exemple un groupe méthylthiométhyle.

$R_6$  signifie de préférence un groupe alkyle en  $C_1-C_6$ , alcényle en  $C_2-C_6$ , cycloalkyle en  $C_3-C_7$ , alcoxyalkyle dont le reste alcoxy est en  $C_1-C_4$  et le reste alkyle en  $C_1-C_4$ , 2-furyle ou 5-halogéno-2-furyle, en particulier d'un groupe alcoxyalkyle dont le reste alcoxy est en  $C_1-C_4$  et le reste alkyle en  $C_1-C_4$ .

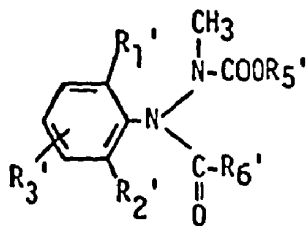
De préférence,  $R_1$  se trouve en position 2,  $R_2$  en position 6 et  $R_3$  en position 3.

Un groupe préféré de composés de formule I comprend les composés de formule Ia

(formule Ia voir page suivante)

0919. *Ch* *N*

5



(Ia)

dans laquelle

$R_1'$  et  $R_2'$  signifient chacun, indépendamment l'un de l'autre, le chlore ou le brome ou un groupe méthyle,

10  $R_3'$  signifie l'hydrogène, le chlore ou le brome ou un groupe méthyle,

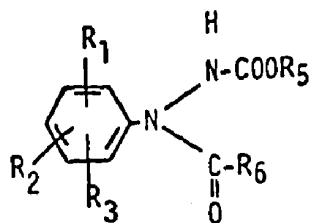
$R_5'$  signifie un groupe alkyle en  $C_1-C_4$ , et

$R_6'$  signifie un groupe 2-furyle, 5-halogéno-2-furyle, méthoxyméthyle ou éthoxyméthyle.

15  $R_6'$  signifie de préférence un groupe méthoxyméthyle ou éthoxyméthyle.

Conformément au procédé de l'invention, pour préparer les composés de formule I on soumet un composé de formule II

20



(II)

25

dans laquelle  $R_1, R_2, R_3, R_5$  et  $R_6$  ont les significations déjà données, à une N-alkylation par réaction avec un composé de formule III



(III)

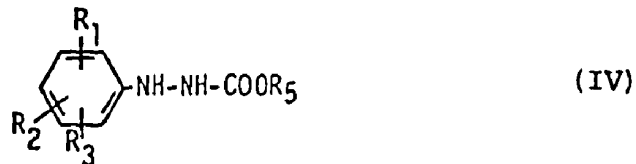
30 dans laquelle  $R_4$  a la signification déjà donnée, et  $X_1$  signifie un groupe susceptible d'être éliminé sous les conditions de la N-alkylation.

La N-alkylation peut être effectuée selon les méthodes conventionnelles. Les agents d'alkylation appropriés comprennent par exemple les halogénures d'alkyle  
35 correspondants en particulier les iodures d'alkyle, les

esters alkyliques d'acides sulfoniques, comme par exemple les esters de l'acide méthanesulfonique (mésylates) ou de l'acide p-toluènesulfonique (tosylates), ou des sulfates de dialkyle, comme par exemple le sulfate de di-  
 5 méthyle. On utilise avantageusement le composé de formule II sous forme d'un sel, par exemple sous forme de sel alcalin tel que le sel sodique ou potassique, que l'on peut obtenir en faisant réagir le composé de formule II avec une base forte, comme par exemple un hydrure, un amidure ou un alcoolate  
 10 de métal alcalin, dans un solvant inerte sous les conditions de la réaction, comme par exemple un hydrocarbure tel que le toluène. De tels sels sont préparés de façon appropriée par chauffage, de préférence à la température du reflux. La N-alkylation peut ensuite être effectuée en  
 15 ajoutant au mélange réactionnel comprenant le composé de formule II sous forme de sel, un agent d'alkylation, par exemple un iodure d'alkyle contenant de 1 à 4 atomes de carbone. On utilise de préférence un excès de l'agent d'alkylation. On effectue avantageusement la N-alkylation  
 20 en chauffant, par exemple à une température comprise entre 80 et 150°.

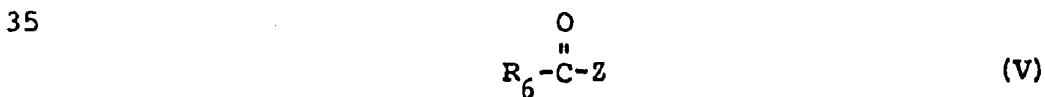
On peut isoler les composés de formule I du mélange réactionnel en procédant selon les méthodes habituelles.

25 Les composés de formule II sont nouveaux. Ils peuvent être obtenus par acylation des composés de formule IV



30 dans laquelle R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> et R<sub>5</sub> ont les significations déjà données,

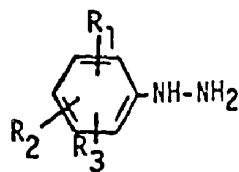
avec un composé de formule V



dans laquelle  $R_6$  a la signification déjà donnée, et  $Z$  signifie un halogène, en particulier le chlore, ou un groupe  $-OCOR_6$  où  $R_6$  a la signification déjà donnée.

5 Comme solvants appropriés pour l'acylation, on peut citer les hydrocarbures tels que le chlorobenzène. On opère avantageusement à une température comprise entre environ  $0^\circ$  et environ  $120^\circ$ , par exemple à la température ambiante, éventuellement en présence d'une base comme la triéthylamine ou la pyridine.

10 Les composés de formule IV peuvent être obtenus par réaction des composés de formule VI



15

dans laquelle  $R_1$ ,  $R_2$  et  $R_3$  ont les significations déjà données, avec un composé de formule VII



20

dans laquelle  $R_5$  a la signification déjà donnée, et  $X_2$  signifie un halogène, en particulier le chlore.

25 On opère par exemple à une température comprise entre environ  $0^\circ$  et environ  $40^\circ$ , avantageusement à la température ambiante, dans de l'eau ou dans un solvant organique inerte sous les conditions de la réaction, avantageusement en présence d'une base, comme par exemple une amine organique ou l'hydrogénocarbonate de sodium.

30 Les produits de départ utilisés dans les procédés décrits ci-dessus sont connus ou peuvent être préparés de manière analogue aux procédés connus ou décrits dans la présente description.

35 Les composés de formule I se signalent par d'intéressantes propriétés fongicides. Ils exercent en particulier un effet fongicide sur les champignons phytopathogènes, plus particulièrement sur les champignons de

la classe des Oomycètes, comme il ressort des essais effectués contre *Phytophthora infestans* dans les pommes de terre (voir essai A ci-dessous) et contre *Plasmopara viticola* dans la vigne (voir essai B ci-dessous),

5 à des concentrations en substance active comprises entre 8 ppm et 125 ppm, par exemple à 8 ppm, 32 ppm et 125 ppm. Les composés de l'invention représentatifs présentent également une action intéressante contre *Pytium aphanidermatum* après traitement du sol à une concentration en

10 substance active comprise entre 10 et 160 ppm, par exemple à 32 et 125 ppm (voir essai C ci-après). A la dose fongicide efficace, les composés de formule I n'ont pas d'effet phytotoxique sur les plantes et sont, par conséquent,

15 indiqués pour combattre les champignons par effet systématique, curatif et par éradication (essais D, E et F ci-après).

Essai A: Effet fongicide contre *Phytophthora infestans*

Sur de jeunes plants de pommes de terre en pots au stade de 3 à 5 feuilles on pulvérise, jusqu'à écou-

20 lement, une suspension aqueuse contenant de 0,01% à 0,0008% (poids/volume) d'un composé de formule I, formulé par exemple sous la forme d'une poudre mouillable telle que décrite à l'exemple de formulation 1 ci-après. Deux heures plus tard, on inocule ces plants avec une suspension

25 de spores de *Phytophthora infestans* (environ  $10^5$  sporangia/ml), puis on transfère les plants dans une enceinte dans laquelle ils sont soumis à une humidité atmosphérique relative de 100% à une température ambiante de 16° et exposés pendant 16 heures par jour à la lumière du jour.

30 On détermine l'efficacité de la substance à essayer 4 à 5 jours plus tard en comparant les plants traités avec des plants inoculés de la même manière mais non traités. Les résultats obtenus avec certains composés représentatifs sont rapportés dans le tableau I ci-après.

35 Essai B: Effet fongicide contre *Plasmopara viticola*

Sur de jeunes plants de vigne en pots au stade



Essai C : Traitement du sol contre Pythium aphanidermatum

On cultive *Pythium aphanidermatum* pendant 4 jours à 25° dans un mélange stérile de sable et de farine de maïs (dans le rapport 97:3 v/v) auquel on a ajouté de l'eau dans un rapport d'environ 1:4 (v/v). On incorpore ensuite le champignon dans un mélange semi-stérile de tourbe et de sable que l'on traite par la substance à essayer de manière à obtenir une concentration de 10 à 160 ppm (par exemple 10, 40 et 160 ppm) de substance active par volume de terre. On remplit des pots de 5 cm de diamètre avec cette terre que l'onensemence ensuite avec des semences de concombre et on abandonne ces pots pendant 7 jours à 24°, dans une chambre d'incubation sous une humidité relative de 60-70%. On évalue ensuite l'efficacité de la substance à essayer en déterminant visuellement le nombre de plants sains qui ont levé dans les pots traités et en comparant les résultats à ceux obtenus avec les pots contenant de la terre inoculée de la même manière mais non traitée. Le composé de l'exemple 1 ci-après, utilisé sous forme de la formulation 1 ci-après, permet d'enrayer à 90% la maladie de la plante à une concentration en substance active de 125 ppm, et à 80% à une concentration en substance active de 32 ppm.

Des essais analogues à l'essai C donnent des résultats similaires sur les petits pois et les betteraves sucrières.

Essai D : Extension de l'effet fongicide de parties de feuilles de vignes traitées à des parties non traitées

On détache des feuilles de vigne et on pulvérise sur la moitié transversale inférieure de ces feuilles une suspension aqueuse contenant 0,012% d'un composé de formule I, par exemple le 1-méthyl-(2-méthoxyacétyl)-2-(2,6-diméthylphényl)-hydrazine-1-carboxylate de méthyle (formulé sous la forme d'une poudre mouillable comme

décrit à l'exemple de formulation 1). 2 heures après le traitement, on inocule toute la surface des feuilles au moyen d'une suspension de spores de *Plasmopara viticola* puis on incube ces feuilles en les plaçant dans une en-  
 5 ceinte dans laquelle elles sont exposées à une humidité atmosphérique relative de 100% et à des conditions de température et de lumière du jour telles que décrites à l'essai B. Bien que seule la moitié transversale inférieure des feuilles ait été traitée par la substance à  
 10 essayer, on constate un effet fongicide sur toute la surface des feuilles inoculées. On obtient un résultat identique lorsqu'on traite la moitié transversale supérieure des feuilles. Ceci démontre que la diffusion du composé de formule I dans la feuille, en particulier du  
 15 1-méthyl-2-(méthoxyacétyl)-2-(2,6-diméthylphényl)-hydrazine-1-carboxylate de méthyle est aussi bien acropétale que basipétale.

Essai E : Effet fongicide curatif contre *Plasmopara viticola*

On inocule de jeunes plants de vigne en pots, au stade de 3 à 6 feuilles, en procédant comme décrit  
 20 à l'essai B, mais l'application du composé à essayer, par exemple le 1-méthyl-2-(méthoxy-acétyl)-2-(2,6-diméthylphényl)-hydrazine-1-carboxylate de méthyle (formulé comme décrit à l'exemple de formulation 1), est effectuée seule-  
 25 ment 3 jours après l'inoculation. Les conditions de l'incubation sont identiques à celles décrites dans l'essai B. Pour déterminer l'efficacité de la substance à essayer, on procède comme décrit à l'essai B. Dans cet essai, on observe une nette activité fongicide.

30 Essai F : Eradication de *Plasmopara viticola*

Pour déterminer ce type d'activité, on procède comme décrit à l'essai E, excepté que le traitement avec la substance à essayer n'est effectué que 6 jours après l'inoculation lorsque la sporulation est évidente  
 35 sur la face inférieure des feuilles. On détermine l'effica-

cité de la substance à essayer 7 jours après son application.  
 Dans cet essai, on constate un arrêt de la sporulation dans les zones  
 déjà en développement, après pulvérisation par exemple d'une suspension  
 aqueuse à 0,012% de 1-méthyl-2-(méthoxyacétyl)-2-(2,6-  
 5 diméthylphényl)-hydrazine-1-carboxylate de méthyle (formulé  
 sous la forme d'une poudre mouillable comme décrit à  
 l'exemple de formulation 1).

Les composés de formule Ia dans laquelle  $R_1'$   
 et  $R_2'$  signifient un groupe méthyle,  $R_3'$  signifie l'hydro-  
 10 gène, le chlore en position 3 ou le brome en position 3,  
 $R_5'$  signifie un groupe méthyle et  $R_6'$  signifie un groupe  
 - $CH_2OCH_3$ , exercent une activité fongicide particulière-  
 ment efficace dans les essais décrits précédemment.

Les composés de formule I sont donc indiqués  
 15 pour être utilisés comme agents fongicides.

L'invention concerne également un procédé pour  
 combattre les champignons phytopathogènes, en particulier  
 de la classe des Oomycètes, chez les plantes, dans les semences  
 ou le sol, procédé selon lequel on applique sur les plantes,  
 20 les semences ou le sol une quantité fongicide efficace  
 d'un composé de formule I tel que défini ci-dessus.

Les champignons de la classe des Oomycètes  
 contre lesquels les composés de formule I sont particuliè-  
 rement efficaces, sont ceux du genre Phytophthora dans des  
 25 plantes telles que les pommes de terre, les tomates,  
 le tabac, les agrumes, les cacaoyers, l'hévéa, les pommiers,  
 les fraises, les légumes et les plantes ornementales,  
 par exemple Phytophthora infestans dans les cultures  
 de pommes de terre et de tomates; du genre Plasmopara  
 30 dans des plantes telles que la vigne et le tournesol;  
 du genre Plasmopara viticola dans la vigne; du genre  
 Peronospora dans des plantes telles que le tabac, par  
 exemple Peronospora tabacina dans les cultures de tabac;  
 du genre Pseudoperonospora dans des plantes telles que  
 35 le houblon et le concombre, par exemple Pseudoperonospora

humuli dans les cultures de houblon; du genre *Bremia* dans  
des plantes telles que la laitue, par exemple *Bremia*  
*lactucae* dans les cultures de laitue; du genre *Pythium*  
entraînant le pourrissement en particulier des racines  
5 chez un grand nombre de plantes telles que les légumes,  
les betteraves sucrières, les plantes ornementales et les  
conifères, par exemple *Pythium aphanidermatum* dans les  
betteraves sucrières; du genre *Sclerospora* dans des plantes  
telles que le sorgho et le maïs, par exemple *Sclerospora*  
10 *sorghis* dans les cultures de sorgho.

La quantité de composé de formule I à appliquer  
dépend de facteurs tels que l'espèce de champignons à  
combattre, le mode et le moment de l'application et la  
nature du composé de formule I. D'une manière générale,  
15 on obtient des résultats satisfaisants lorsqu'on applique  
en un lieu donné, par exemple sur les cultures ou sur  
le sol, une quantité comprise entre 0,05 et 5 kg, de  
préférence entre 0,1 et 3 kg, en particulier entre 0,1  
et 0,5 kg de composé de formule I par ha. Si nécessaire,  
20 l'application peut être répétée. Lorsque les composés  
de formule I sont utilisés pour le traitement des semences,  
ils seront appliqués à une dose comprise entre envi-  
ron 0,05 et 0,5 g, de préférence entre environ 0,1 et 0,3 g  
de composé de formule I par kg de semence.

25 Selon les circonstances, on peut utiliser les  
composés de formule I en association avec d'autres pesti-  
cides, par exemple des fongicides, des bactéricides, des  
insecticides, des acaricides, des herbicides ou des agents  
de régulation de la croissance des plantes, afin de ren-  
30 forcer leur activité ou d'élargir leur spectre d'activité.

Les fongicides particulièrement indiqués pour  
être utilisés en association avec un composé de formule I  
comprennent un ou plusieurs composés choisis parmi un  
fongicide à base de cuivre, le captane, le folpel, le man-  
35 cozèbe et le manèbe.

Comme exemples de fongicides à base de cuivre appropriés pour être utilisés en association avec un composé de formule I, on peut citer par exemple le carbonate de cuivre (II), le sulfate de calcium et de cuivre (II), l'oxychlorure de calcium et de cuivre (II), l'oxychlorure tétracuvrique, la bouillie bordelaise, la bouillie bourguignonne, l'oxyde cuivreux, l'hydroxyde cuivrique, l'oxychlorure de cuivre (II) ainsi que les complexes du cuivre tels que l'hydroxyde de cuivre triéthanol-amine de formule  $[Cu N(CH_2CH_2OH)_3](OH)_2$ , ou le sulfate de cuivre (II)-bis(éthylènediamine) de formule  $[Cu(H_2NCH_2CH_2NH_2)_2]SO_4$  et leurs mélanges, en particulier l'oxyde cuivreux, l'oxychlorure de cuivre (II), l'hydroxyde cuivrique et un mélange de sulfate de calcium et de cuivre (II) et d'oxychlorure de cuivre (II).

Le captane, le folpel, le mancozèbe et le manèbe sont les noms communs de fongicides connus utilisés pour le traitement des parties aériennes (voir Pesticide Manual, 5ème éd., H. Martin et C.R. Worthing, pages 76, 281, 328 et 329).

Les composés de formule I sont avantageusement utilisés sous forme de compositions fongicides, en association avec des diluants acceptables en agrochimie. De telles compositions font également partie de l'invention. Outre un composé de formule I comme substance active, ces compositions peuvent contenir d'autres agents actifs tels que des fongicides. Ces compositions peuvent se trouver sous forme solide ou liquide, par exemple sous forme de poudres mouillables, de concentrés émulsifiables, de suspensions concentrées dispersables dans l'eau (flowable), de poudres pour poudrage, de granulés et de compositions à action retardée, contenant les diluants habituels. De telles compositions peuvent être préparées selon des méthodes connues, par exemple en mélangeant la substance active à un diluant et éventuellement à d'autres agents de formulation tels que des



de méthyle en présence de 2 parties de laurylsulfate de sodium, de 3 parties de ligninesulfonate et de 45 parties de kaolinite finement divisée jusqu'à l'obtention d'une granularité moyenne inférieure à 5 microns. La poudre mouillable ainsi obtenue est diluée dans de l'eau avant l'emploi, à une concentration comprise entre 0,01% et 5% de substance active.

La liqueur résultante peut être appliquée aussi bien par pulvérisation sur les parties aériennes que par arrosage des racines.

Exemple de formulation 2 : Granulé

Dans un mélangeur à tambour, on pulvérise sur 94,5 parties de sable de quartz 0,5 partie d'un liant (agent tensio-actif non-ionique) et on mélange le tout soigneusement. Après addition de 5 parties de 1-méthyl-2-(méthoxyacétyl)-2-(2,6-diméthyl-phényl)-hydrazine-1-carboxylate de méthyle en poudre, on continue de mélanger soigneusement le tout jusqu'à ce qu'on obtienne un granulé dont la dimension des grains est comprise entre 0,3 et 0,7 mm. Ce granulé peut être incorporé dans le sol à proximité des plantes à traiter.

Exemple de formulation 3 : Concentré émulsifiable

On mélange, jusqu'à obtention d'une solution homogène, 25 parties d'un composé de formule I, par exemple le composé de l'exemple 1 ci-après, 65 parties d'acétone, 10 parties du produit de réaction d'un alkylphénol avec de l'oxyde d'éthylène et du dodécylbenzènesulfonate de calcium. Le concentré émulsifiable ainsi obtenu est dilué dans de l'eau avant l'emploi.

30 Préparation des produits finals

Exemple 1

1-méthyl-2-(méthoxyacétyl)-2-(2,6-diméthyl-phényl)-hydrazine-1-carboxylate de méthyle

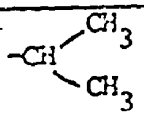
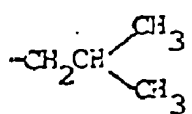

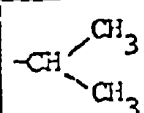



Pendant 3 heures, on chauffe au reflux 0,73 g (0,03 mole) d'hydrure de sodium et 7,82 g (0,03 mole) de













2- (méthoxyacétyl)-2- (2,6-diméthylphényl)-hydrazine-1-  
 carboxylate de méthyle dans 100 ml de toluène anhydre. On  
 transfère le mélange réactionnel avec 9,52 g (0,067 mole)  
 de CH<sub>3</sub>I dans un autoclave et on chauffe pendant 20 heures  
 5 à 110°. On dilue ensuite le mélange avec de l'éther diéthy-  
 lique, on le lave avec de l'eau, on le sèche, on l'évapore  
 et on le chromatographie sur gel de silice en utilisant,  
 comme éluant, un mélange de chloroforme et d'acétone dans  
 le rapport 9:1. On obtient le composé du titre sous forme  
 10 d'une huile qui cristallise dans l'éther diéthylique et  
 l'éther de pétrole; F = 72-74°.

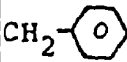
Exemple 2

En procédant comme décrit à l'exemple 1, mais  
 en utilisant les composés de formule II appropriés et les  
 15 iodures d'alkyle appropriés, on obtient les composés de fo-  
 mule I figurant au tableau A. Lorsque le composé est obtenu sous  
 forme d'une huile, le composé est caractérisé par sa  
 valeur Rf sur gel de silice, a), b), c), d), e), f) et g)  
 spécifiant la phase mobile utilisée, à savoir pour  
 20 a) un mélange de n-hexane et d'acétate d'éthyle dans le  
 rapport 1:1;  
 b) un mélange de n-hexane et d'acétate d'éthyle dans le  
 rapport 1:2;  
 c) un mélange de n-hexane et d'acétate d'éthyle dans le  
 25 rapport 2:1;  
 d) un mélange de n-hexane et d'acétate d'éthyle dans le  
 rapport 1:3;  
 e) un mélange de n-hexane et d'acétone dans le rapport 4:1;  
 f) un mélange de chloroforme et d'acétone dans le rapport  
 30 9:1, et  
 g) de l'éther diéthylique.

TABLEAU A

Ex.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	Pt. de fusion ou Rf
2-1	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>		-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0,32/f)
2-2	"	"	"	"		"	0,18/e)
2-3	"	"	"	"	-CH <sub>3</sub>		97-99°
2-5	"	"	"	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>		-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0,24/a)
2-6	"	"	"	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>		133-135°
2-7	"	5-CH <sub>3</sub>	"	"	"	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0,2/a)
2-8	"	H	"	"	"	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0,24/b)
2-9	"	"	"	"	"	-CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0,18/a)
2-10	"	"	"	"	"		0,24/a)
2-11	"	"	"	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	"	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0,25/b)
2-12	"	"	"	"	"	-CH <sub>2</sub> OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0,25/a)
2-13	"	"	"	"	"		110-112°
2-14	"	3-Cl	6-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	"	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0,18/a)
2-15	2-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	6-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	"	"	"	0,35/g)

Ex.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	Pt. de fusion ou Rf
2-16	2-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	4-Cl	6-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> CC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0,28/a)
2-17	"	"	"	"	"		108-110°
2-18	"	"	"	"	"		0,31/a)
2-19	"	"	"	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	"	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0,24/a)
2-20	"	"	"	"	"	-CH <sub>2</sub> CC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	0,34/a)
2-21	"	"	"	"	"		109-111°
2-22	2-OCH <sub>3</sub>	H	H	-CH <sub>3</sub>	"	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0,09/a)
2-23	"	"	"	"	"		128-130°
2-24	"	"	"	"	"		0,2/d)
2-25	"	"	"	"	"	-CH <sub>2</sub> - 	0,28/a)
2-26	3-CF <sub>3</sub>	"	"	"	"	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0,13/a)
2-27	"	"	"	"	"		0,29/a)
2-28	"	"	"	"	"		0,21/a)
2-29	"	"	"	"	"	-CH <sub>2</sub> - 	0,37/a)
2-30	2-Cl	4-Cl	6-Cl	"	"	-CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0,32/a)
2-31	"	"	"	"	"		162-165°
2-32	"	"	"	"	"		0,28/a)
2-33	"	"	"	"	"	-CH <sub>2</sub> - 	0,30/c)

Ex.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	R <sub>4</sub>	R <sub>5</sub>	R <sub>6</sub>	Pt. de fusion ou Rf
5	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0,33/a)
	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>3</sub>	87-90°
	2-CH <sub>3</sub>	3-Br	6-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH=CHCH <sub>3</sub>	0,18/a)
10	2-CH <sub>3</sub>	3-Br	6-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> OCH <sub>3</sub>	0,22/a)
	2-CH <sub>3</sub>	3-Br	6-CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	0,44/b)
15	2-CH <sub>3</sub>	6-CH <sub>3</sub>	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> - 	0,35/a)

Préparation des produits intermédiaires

Exemple A : 2-(2,6-diméthylphényl)-hydrazine-1-carboxylate de méthyle

20 A un mélange de 34 g (0,25 mole) de 2,6-diméthylphénylhydrazine, de 27,6 g (0,35 mole) de pyridine et de 83 ml d'eau, on ajoute goutte à goutte à la température ambiante 23,6 g (0,25 mole) de chloroformiate de méthyle, en l'espace de 15 minutes. On ajoute ensuite 83 ml d'eau  
25 et on agite ce mélange pendant 3 heures à la température ambiante. Après y avoir ajouté de l'éther diéthylique, on acidifie le mélange réactionnel avec de l'acide chlorhydrique 2N, on lave la phase organique avec de l'eau, on la sèche et on l'évapore. Le résidu solide cristallise  
30 dans un mélange d'éther diéthylique et d'éther de pétrole; F = 80 - 81°.

Exemple B : 2-(méthoxyacétyl)-2-(2,6-diméthylphényl)-hydrazine-1-carboxylate de méthyle

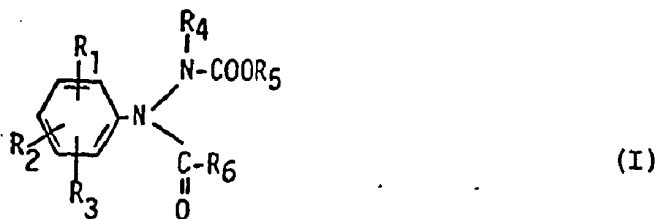
A une solution de 16,9 g (0,087 mole) de 2-(2,6-diméthylphényl)-hydrazine-1-carboxylate de méthyle dans

115 ml de toluène anhydre, on ajoute goutte à goutte en l'espace de 20 minutes 10,4 g (0,096 mole) de chlorure de méthoxyacétyle. On agite la suspension pendant 3 jours à la température ambiante, on évapore le solvant et on 5 recristallise le résidu solide dans un mélange d'acétone et d'éther de pétrole ; F = 171-172°.

REVENDICATIONS

1.- Nouveaux dérivés de l'acide phénylhydrazine-carboxylique répondant à la formule I

5



10 dans laquelle

$R_1$  signifie l'hydrogène, un halogène ou un groupe alkyle ou alcoxy en  $C_1-C_4$ ,

$R_2$  signifie un halogène ou un groupe alkyle ou alcoxy en  $C_1-C_4$ ,

15  $R_3$  signifie l'hydrogène, un halogène ou un groupe alkyle en  $C_1-C_4$ ,

$R_4$  signifie un groupe alkyle en  $C_1-C_4$ ,

$R_5$  signifie un groupe alkyle en  $C_1-C_4$  éventuellement substitué par de l'halogène, CN ou SCN, et

20  $R_6$  signifie l'hydrogène, un groupe alkyle en  $C_1-C_6$  ou alcényle en  $C_2-C_6$  éventuellement substitués par de l'halogène, un groupe alcynyle en  $C_2-C_6$ , cycloalkyle en  $C_3-C_7$ , cycloalkylalkyle dont le reste cycloalkyle est en  $C_3-C_7$  et le reste alkyle en  $C_1-C_3$  ou époxyalkyle

25 en  $C_2-C_6$ , un groupe phényle, phénylalkyle dont le reste alkyle est en  $C_1-C_3$  ou phénylalcényle dont le reste alcényle est en  $C_2-C_3$ , le noyau phénylique de ces trois derniers groupes pouvant comporter 1, 2 ou 3 substituants choisis parmi les halogènes et les groupes alkyle en

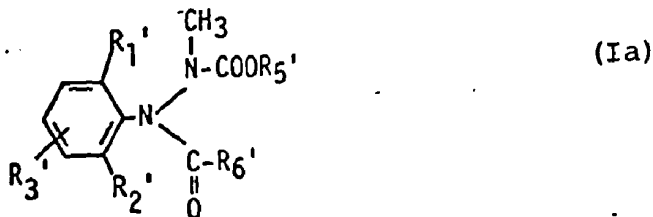
30  $C_1-C_4$ , alcoxy en  $C_1-C_4$ ,  $NO_2$ , phényle et phénoxy, ou un groupe alcoxy-alkyle dont le reste alcoxy est en  $C_1-C_4$  et le reste alkyle en  $C_1-C_4$ , alkylthioalkyle dont le reste alkylthio est en  $C_1-C_4$  et le reste alkyle en  $C_1-C_4$ , 2-furyle, 2-tétrahydrofuryle, 2-furyle halogéné, 2-tétrahydrofuryle

35 halogéné, 1-imidazolylméthyle, -----

1-pyrrazolylméthyle, 2-tétrahydrofuryloxyméthyle ou 2-tétrahydropyrannyloxyméthyle.

2.- Nouveaux dérivés de l'acide phénylhydrazine-carboxylique, caractérisés en ce qu'ils répondent à la for-

5 mule Ia



10

dans laquelle

$R_1'$  et  $R_2'$  signifient chacun, indépendamment l'un de l'autre, le chlore ou le brome ou un groupe méthyle,

15  $R_3'$  signifie l'hydrogène, le chlore ou le brome ou un groupe méthyle,

$R_5'$  signifie un groupe alkyle en  $C_1-C_4$ , et

$R_6'$  signifie un groupe 2-furyle, 5-halogéno-2-furyle, méthoxyméthyle ou éthoxyméthyle.

20

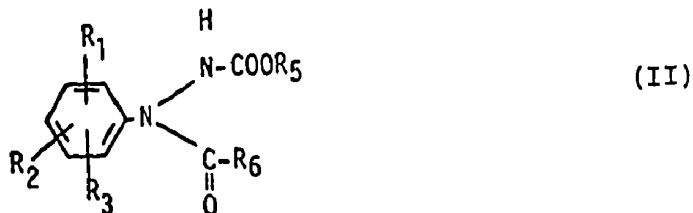
3.- Le 1-méthyl-2-(méthoxyacétyl)-2-(3-bromo-2,6-diméthylphényl)-hydrazine-1-carboxylate de méthyle.

4.- Le 1-méthyl-2-(méthoxyacétyl)-2-(3-chloro-2,6-diméthylphényl)-hydrazine-1-carboxylate de méthyle.

25 5.- Le 1-méthyl-2-(méthoxyacétyl)-2-(2,6-diméthylphényl) triazine-1-carboxylate de méthyle.

6.- Un procédé de préparation des dérivés de l'acide phénylhydrazine-carboxylique de formule I spécifiés à la revendication 1, caractérisé en ce qu'on soumet un composé de formule II

30



35

dans laquelle  $R_1$ ,  $R_2$ ,  $R_3$ ,  $R_5$  et  $R_6$  ont les significations données à la revendication 1, à une N-alkylation par réaction avec un composé de formule III



5 dans laquelle  $R_4$  a la signification donnée à la revendication 1, et  $X_1$  signifie un groupe susceptible d'être éliminé sous les conditions de la N-alkylation.

7.- L'application des dérivés de l'acide phényl-  
10 hydrazine-carboxylique spécifiés à l'une quelconque des revendications 1 à 5, comme agents fongicides.

8.- L'application des dérivés de l'acide phényl-  
hydrazine-carboxylique, spécifiés à l'une quelconque des revendications 1 à 5, pour combattre les champignons  
15 phytopathogènes de la classe des Oomycètes.

9.- L'utilisation selon la revendication 8, pour combattre les champignons du genre *Phytophthora*, *Plasmopora* ou *Peronospora*.

10.- Un agent fongicide pour la lutte contre  
20 les champignons phytopathogènes, caractérisé en ce qu'il contient, comme substance active, un dérivé de l'acide phénylhydrazine-carboxylique spécifié à l'une quelconque des revendications 1 à 4.

11.- Un agent fongicide pour la lutte contre  
25 les champignons phytopathogènes, caractérisé en ce qu'il contient, comme substance active, le 1-méthyl-2-(méthoxyacétyl)-2-(2,6-diméthylphényl)hydrazine-1-carboxylate de méthyle.

12.- Une composition fongicide, caractérisée  
30 en ce qu'elle contient l'une au moins des substances actives spécifiées à la revendication 10 ou 11, en association avec des supports solides et/ou liquides, acceptables du point de vue agrochimique.

13.- Une composition fongicide selon la reven-  
35 dication 12, caractérisée en ce qu'elle contient en outre

un ou plusieurs fongicides choisis parmi un fongicide à base de cuivre, le captane, le folpel, le mancozèbe et le manèbe.

5 14.- Un procédé pour combattre les champignons phytopathogènes chez les plantes, dans les semences ou le sol, caractérisé en ce qu'on applique sur les plantes, les semences ou le sol une quantité fongicide efficace d'un agent tel que spécifié à l'une quelconque des revendications 10 et 11.

10 15.- Un procédé selon la revendication 14, caractérisé en ce qu'on applique sur les plantes ou le sol de 0,05 à 5 kg/ha d'un agent tel que spécifié à l'une quelconque des revendications 10 et 11.

15 16.- Un procédé selon la revendication 14, caractérisé en ce qu'on applique sur les semences de 0,05 à 0,5 g d'un agent tel que spécifié à l'une quelconque des revendications 10 et 11, par kg de semence.

17.- Produits et procédés en substance comme ci-dessus décrit avec référence aux exemples cités.

25 janvier 1982

S A N D O Z S.A.

*Bullin i.v. Liecht*