

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
—
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
—
PARIS
—

①1 N° de publication :
à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 582 647

②1 N° d'enregistrement national :

86 08040

⑤1 Int Cl⁴ : C 07 C 131/08; A 01 N 37/16; A 61 K 31/15.

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②2 Date de dépôt : 4 juin 1986.

③0 Priorité : HU, 4 juin 1985, n° 2194/85.

④3 Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 49 du 5 décembre 1986.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : Société dite : EGIS GYOGYSZERGYAR, Société régie par les lois en vigueur en Hongrie. — HU.

⑦2 Inventeur(s) : Pál Benkó, Tibor Zsolnai, Márta Kiniczky, László Pallos, Irén Zsolnai, née Csillag, Péter Tétényi et Jenő Bernáth.

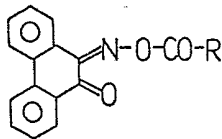
⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Cabinet Ores.

⑤4 Dérivés du phénanthrène, leur procédé de préparation et compositions fongicides les contenant.

⑤7 La présente invention est relative à des dérivés du phénanthrène, à leur procédé de préparation et à des compositions fongicides les contenant.

Ces dérivés sont représentés par la formule générale I ci-après :



dans laquelle :

R est un groupe alcoylamino en C₁ à C₁₀; alcoylthio en C₁ à C₁₀; alcoxy en C₁ à C₅; ou phényle ou phénylamino, le noyau phényle de ces deux derniers étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants identiques ou différents parmi des groupes alcoyles en C₁ à C₄, alcoxy en C₁ à C₄, nitro, amino, cyano et/ou des atomes d'halogène.

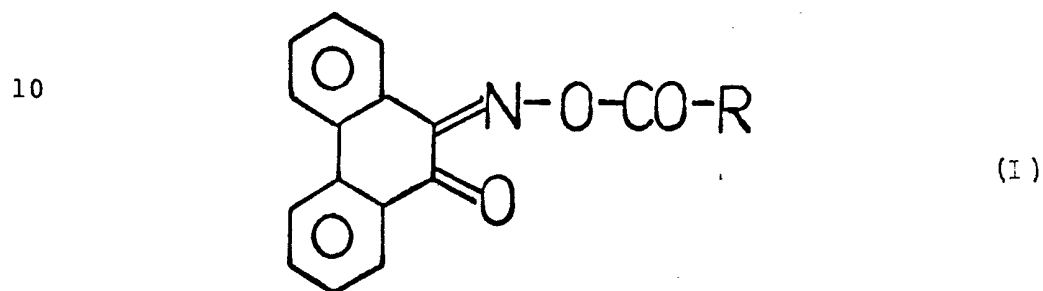
Application en agriculture, horticulture et en thérapie humaine et vétérinaire.

FR 2 582 647 - A1

D

La présente invention est relative à des dérivés du phénanthrène, à un procédé pour les préparer, à des compositions fongicides utiles en agriculture, en horticulture et en thérapie humaine et vétérinaire les contenant.

5 Selon un aspect de la présente invention, on fournit de nouveaux dérivés du phénanthrène représentés par la formule générale (I)



15

dans laquelle :

R est un groupe alcoylamino en C₁ à C₁₀ ; alcoylthio en C₁ à C₁₀ ; alcoxy en C₁ à C₅ ; ou phényle ou phénylamino, ces derniers groupes étant éventuellement substitués sur le noyau phényle par un ou plusieurs substituants identiques ou différents parmi les groupes alcoyles en C₁ à C₄, alcoxy en C₁ à C₄, nitro, amino, cyano et/ou les atomes d'halogène.

20

Le terme de "groupe alcoyle" utilisé ici concerne des groupes alcoyles à chaîne droite ou ramifiée (par exemple, les groupes méthyle, éthyle, n-propyle, isopropyle, n-butyle, isoamyle). Le terme de "groupe alcoxy" concerne des groupes alcoxy à chaîne droite ou ramifiée (par exemple, les groupes méthoxy, éthoxy, propoxy ou isopropoxy). Le terme d'atome d'halogène comprend les atomes de fluor, de chlore, de brome et d'iode.

25

30

En tant que groupe alcoylamino en C₁ à C₁₀, R est de préférence un groupe méthylamino, éthylamino, n-propylamino ou n-butylamino.

35 En tant que groupe alcoylthio en C₁ à C₁₀, R est

de préférence un groupe méthylthio, éthylthio, n-propylthio, n-butylthio ou n-octylthio.

En tant que groupe alcoxy en C₁ à C₅, R est de préférence un groupe méthoxy ou éthoxy.

5 En tant que groupe phényle éventuellement substitué, R est de préférence un groupe phényle éventuellement substitué par un ou deux substituants identiques ou différents, choisis parmi les groupes méthyle, éthyle, méthoxy, éthoxy, cyano, les atomes de chlore et/ou de brome.

10 En tant que groupe phénylamino éventuellement substitué, R représente de préférence un groupe phénylamino portant éventuellement un ou deux substituants identiques ou différents, choisis parmi les groupes méthyle, éthyle, méthoxy, éthoxy, cyano et les atomes de chlore et/ou de brome.

15 Des composés particulièrement préférés ayant la formule générale (I), sont les dérivés suivants : la phénanthrène-9,10-dione-9-(méthylaminocarbonyl)-oxime et la phénanthrène-9,10-dione-9-(n-butylaminocarbonyl)-oxime.

20 Les nouveaux composés de formule générale (I) manifestent un effet fongicide. Des essais prolongés effectués par la Demanderesse ont montré que les nouveaux composés de la présente invention sont actifs contre tous les dermatophytes filamenteux pathogènes pour les humains (Trichophytons, Epidermophytons, Microsporons) et un grand nombre
25 de souches de champignons pathogènes pour les végétaux (Fusarium, Helminthosporium, Schlerotonia, Nigrospora, etc...). Les composés de la formule générale (I) peuvent être appliqués avec succès sur les feuilles, ainsi que dans l'eau et le sol.

30 Les composés de formule générale (I) présentent un large spectre d'activité (par exemple, analogue à celui du N-(trichlorométhylthio)-phtalimide et du disulfure de bis-(diméthyl-thiocarbamoyl). L'intensité de l'effet est, in vitro, à peu près du même ordre de grandeur que celui des
35 produits industriels ci-dessus ; cependant, testés in vivo,

les composés de formule générale (I) sont supérieurs aux agents connus.

Des représentants préférés des composés de la formule générale (I), lorsqu'ils sont utilisés sous la forme d'un produit à pulvériser ayant une teneur en composant actif de 0,05 à 0,1 %, fournissent in vivo une protection excellente et sûre contre le mildiou pulvérulent des céréales, du concombre, du persil et des betteraves. L'intensité de l'effet est du même ordre de grandeur que celui du benomyle 1-(n-butylcarbamoyl)-benzimidazole-2-carbamate de méthyle. Une pulvérisation comprenant 0,05 % d'un composé de formule générale (I), est efficace également contre *Uromyces apperdiculatus* (rouille du haricot).

Les composés de formule générale (I) sont à peu près aussi actifs contre *Uromyces apperdiculatus* que le produit industriel "dithane" (composant actif : éthylène-bis-dithiocarbamate de zinc + manganèse).

Les composés de formule générale (I) ne sont pas phytotoxiques vis-à-vis des plantes cultivées aux concentrations mises en oeuvre.

L'activité fongicide des composés de formule générale (I) est déterminée par la méthode in vitro suivante :

On prépare une solution alcoolique à 0,5 % du composé d'essai et l'on mélange uniformément des quantités de 1,0 ; 0,4 ; 0,2 et 0,1 ml respectivement de la solution avec 50 ml d'un milieu nutritif de type Sabouraud. On laisse le milieu nutritif se solidifier, puis on inocule sa surface avec une suspension de spores de la souche de champignon d'essai.

Les souches de champignons et de bactéries suivantes sont utilisées pour l'essai :

	Trichophyton gypseum	Alternaria tenuis
	Trichophyton simii	Cladosporium herbarum
	Epidermophyton longifusum	Stemphylium radicinum
5	Microsporon gypseum	Cercospora beticola
	Fusarium graminearum	Verticillium alboatrum
	Fusarium culmorum	Rhizoctonia solani
	Helminthosporium sativum	Ascochyta pisi
	Helminthosporium papaveris	Corynebacterium michiganense
10	Nigrospora oryzae	Xanthomonas vesicatoria
	Sclerotinia sclerotiorum	Erwinia carotovora
	Monilia laxa	Pseudomonas syringae
	Botrytis cinerea arium	Micrococcus luteus
	Colletotrichum atrament	Agrobacterium tumefaciens

15 La concentration du composant actif dans les boîtes de Pétri, s'élève à 100, 40, 20 et 10 $\mu\text{g/ml}$ respectivement. L'activité est déterminée après 5 jours d'incubation à une température de 28°C.

20 On a trouvé que les représentants les plus actifs des composés de formule générale (I) (les composés préparés selon les Exemples 1, 4, 5, 7 et 8) présentent un effet fongistatique in vitro contre la plupart des souches fongiques d'essai (en particulier sur Trichophyton, Monilia et Helminthosporium) déjà à une concentration de 10 à 20 $\mu\text{g/ml}$.

25 D'un autre côté, des fongicides du commerce, tels que le N-(trichlorométhylthio)-phtalimide et le disulfure de bis-(diméthylthiocarbamoyl) exercent la même activité seulement à une concentration supérieure de 40-100 $\mu\text{g/ml}$.

30 Des tests in vivo sont effectués contre le mildiou pulvérulent des céréales.

 L'activité in vivo est testée contre le mildiou pulvérulent du blé dans une phytoboîte du type Conviron, à 20°C, avec une humidité relative de 90 % et une intensité lumineuse de 9000 lux. La plante hôte utilisée provient

35 d'une semence de reproduction supérieure de l'espèce de blé

officiellement dénommée "MV-4". Les plantes de blé sont cultivées pendant des périodes de 6 jours dans des boîtes de culture (de 11 cm de diamètre) contenant un mélange 1:1 de sable et de perlite. Chaque boîte contient 160 plantes; au début du traitement, les plantes avaient 5-6 cm. On prépare des suspensions aqueuses d'une qualité à haute dispersion ou des solutions acétoniques du composé d'essai et on applique 8 ml de chaque suspension ou solution respectivement, sur les plantes à l'aide d'un appareil à pulvériser actionné par de l'azote gazeux. L'inoculation est faite 24 jours après le traitement fongicide. Les unités d'essai sont placées en trois exemplaires et selon un arrangement en bloc aléatoire dans le phytotron. Le taux d'infection est déterminé le 8ème jour suivant l'inoculation. L'évaluation numérique est accomplie sur la base de la méthode décrite par Hinfner et Papp, par observation séparée de 50-60 plantes.

Le taux d'infection est très élevé chez les témoins non-traités ; la plupart des plantes sont infectées et environ 30 à 40 % de la surface des plantes sont touchés par l'infection.

Des fongicides disponibles industriellement (par exemple, 1-(butylcarbamoyl)-benzimidazole-2-carbamate de méthyle et 6-(1-méthyl-heptyl)-2,4-dinitro-phényl-crotonate) montrent dans des conditions d'essai identiques, une activité inférieure à celle des représentants les plus efficaces des nouveaux composés (produits des Exemples 7 et 8).

Les résultats sont exprimés en DE₅₀ et DE₉₀ des composés d'essai, calculés à partir de la relation entre l'effet et la concentration par des méthodes mathématico-biométriques. Les DE₅₀ et DE₉₀ respectivement, sont les concentrations en composant actif de la pulvérisation (en ppm) qui sont capables de réduire de 50 % et de 90 % respectivement le taux d'infection des plantes d'essai par le mildiou pulvérulent (par rapport au témoin non-traité).

Les résultats sont rassemblés dans le Tableau I.

TABLEAU I

Composé d'essai	DE ₅₀ (ppm)	DE ₉₀ (ppm)
5 Exemple 8	357	1336
Exemple 7	346	1101
Composé de référence	410	1455

10 ^x = Benomyle = 1-(n-butyl-carbamoyl)-benzimidazole-2-carbamate
de méthyle

15 Un autre essai est effectué sur l'espèce de haricot "pinto" contre la rouille du haricot (*Uromyces apperdiculatus*). On plante trois graines dans chaque boîte du culture contenant un mélange 1:1:0,035 de sable, de perlite et de super compost. Des plantes de haricot au stade de deux feuilles, soumis à une pré-culture dans une serre de verre pendant 7-9 jours, sont traitées avec le composé d'essai et les plantes traitées sont inoculées. La concentration de la suspension de spores s'élève à 0,1 g/10 ml et 2,5 ml de la suspension de spores sont utilisés pour chaque boîte de culture. Après inoculation, les plantes sont incubées à 20°C avec une teneur relative en humidité de 100 % pendant 48 heures. Les symptômes se manifestent 7 à 8 jours après l'infection. Trois exemplaires sont utilisés ; un traitement sur des témoins non traités est aussi réalisé et le produit industriel "Dithane M 45" sert de référence.

25 Les résultats montrent que le Dithane M 45 inhibe à 70-80 % l'infection par la rouille du haricot, lorsqu'il est appliqué par pulvérisation à une concentration de 500 ppm. Des composés des Exemples 7 et 8 de la présente invention fournissent une inhibition à 100 % dans des conditions identiques.

35 Selon un autre aspect de la présente invention, fournit des compositions fongicides comprenant une quantité efficace d'au moins un composé de formule générale (I) (où R

est tel que défini plus haut), mélangé à des supports solides ou liquides et éventuellement d'autres additifs.

Les composants actifs de formule générale (I) peuvent être formulés en compositions fongicides généralement
5 utilisées en horticulture et en agriculture pour protéger des plantes, par exemple des formulations de poudre, des poudres mouillables, des produits à pulvériser, des produits huileux à pulvériser, des aérosols, des concentrés émulsifiables, des granulés, des compositions granulaires micronisées,
10 etc...

Les compositions fongicides de la présente invention comprennent des diluants ou des supports solides classiques et usuels. A ce propos, les matières suivantes peuvent être utilisées : minéraux sous forme pulvérulente
15 ou granulaire (par exemple, talc, bentonite, montmorillonite, kaolin, terre à porcelaine, gel de silice fortement dispersé, terre d'infusoires, mica, apatite, vermiculite, gypse, calcaire, pyrophyllite, séricite, pierre ponce, soufre, charbon actif, chaux éteinte, perlite, etc...) ; poudres
20 d'origine végétale (par exemple soja, blé, bois, coquille de noix, sciure de bois, son, écorce, enveloppe subéreuse, résidu d'extraction de plantes, amidon, cellulose cristalline) ; matières pulvérulentes polymères (par exemple, PVC, résine dammar, résine cétone, etc...) ; matières fibreuses (par
25 exemple, papier, carton ondulé, déchets d'étoffe) ; engrais chimiques (par exemple, sulfate d'ammonium, phosphate d'ammonium, nitrate d'ammonium, urée, chlorure d'ammonium, etc...) ; cire ou terre alumineuse.

Les compositions peuvent aussi comprendre des
30 diluants liquides usuels et classiques, par exemple des alcools (comme le méthanol, l'éthanol, l'isopropanol, l'éthylène glycol, un polyéthylène glycol, l'alcool benzylique) ; des hydrocarbures aromatiques (par exemple, le benzène, le xylène, le toluène, le méthyl-naphtalène) ; des hydro-
35 carbures aliphatiques (par exemple, le kérozène, l'hexane) ;

des hydrocarbures chlorés (par exemple, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, le chlorobenzène, le trichloroéthylène, le dichlorométhane, etc...) ; des éthers (par exemple, l'éther diéthylique, l'éther diisopropylique, 5 le dioxanne, le tétrahydrofuranne, l'éther éthylique d'éthylène glycol) ; des cétones (par exemple, l'acétone, la méthyléthyl-cétone, la cyclohexanone) ; des esters (par exemple l'acétate d'éthyle, l'acétate d'éthylène glycol) ; des amides d'acide (par exemple, le N,N-diméthylformamide) ; des 10 nitriles (par exemple, l'acétonitrile) ou des sulfoxydes (par exemple, le diméthylsulfoxyde).

Les compositions fongicides de la présente invention peuvent comprendre d'autres additifs également, par exemple, des agents liants et/ou dispersants (comme la gélatine, 15 la caséine, l'alginate de sodium, la carboxyméthylcellulose, l'amidon, un lignosulfonate, la bentonite, un polyoxypropylène glycol éther, un alcool polyvinylique, une paraffine), des stabilisants (par exemple le phosphate d'isopropyle, le phosphate de tricrésyle, un tall oil, une huile époxydée, 20 des tensioactifs, des acides gras, des éthers d'acide gras) ; des émulsifiants (par exemple, un alcoyl sulfonate, un polyoxy-éthylène-alcoyl sulfonate, un alcoyl aryl sulfonate, un polyéthylène glycol alcoyl éther, ou un polyoxy éthylène alcoyl aryl éther etc...) ; des agents mouillants (par 25 exemple, un dodécyl benzène sulfonate, un lauryl sulfonate, des alcoyl naphatalène sulfonates).

Les compositions fongicides de la présente invention peuvent, en plus des dérivés du phénanthrène de formule générale (I), comprendre un ou plusieurs agents biologique- 30 ment actifs supplémentaires, par exemple, des matières de dissémination et/ou d'autres fongicides, comme l'aluminium-tris-(éthyl phosphonate), le 2-amino-butane, la 4,6-dichloro-2-(2-chloranilino)-1,3,5-triazine, le 2-iodo-benzanilide, le 1-(butylcarbamoyle)-benzimidazole-2-carbamate de méthyle, la 35 1,4-benzoquinone-1-benzoyl-hydrazone-4-oxime, un 2-sec. butyl-

4,6-dinitro-phényl-3-crotonate de méthyle, le β -[1,1'-
diphényl)-4-yloxy]- α -(1,1-diméthyléthyl)-1H-1,2,4-triazole-
1-éthanol, le 1,2,3,6-tétrahydro-N-(1,1,2,2-tétrachloro-
éthylthio)-phtalimide, le 1,2,3,6-tétrahydro-N-(trichloro-
5 méthylthio)-phtalimide, le 2-(méthoxycarbonylamino)-benz-
imidazole, le 5,6-dihydro-2-méthyl-1,4-oxatiine-3-carboxanilide,
une polyoxine, la validamycine, la streptomycine, l'acétate
de dodécyl guanidinyle, la 1-(4-chlorphénoxy)-1-(imidazole-
1-yl)-3,3-diméthyl-butanone, la tétrahydro-3,5-diméthyl-
10 1,3,5-thiadiazine-2-thione, le N-dichloro-fluoro-méthylthio-
N',N'-diméthyl-N-phénylsulfamide, la 2,3-dichloro-1,4-
naphtoquinone, la 5-butyl-2-diméthylamino-4-hydroxy-6-méthyl-
pyrimidine, un 2- ou 4-(1-méthyl-heptyl)-4,6- (ou 2,6)-
dinitro-phényl-crotonate, la 2,3-dicyano-1,4-dithio-antra-
15 quinone, la 5-butyl-2-éthylamino-4-hydroxy-6-méthyl-pyrimidine,
le 2-méthylfuranne-3-carboxanilide, le N-(trichlorométhylthio)-
phtalimide, l'acétate de 2-heptadécyl-2-imidazolinium,
l'acétate de 7-bromo-5-chloro-quinoléine-8-yle, la 8-hydroxy-
quinoléine et ses sels, le 1-(β -allyloxy-2,4-dichlorophényl-
20 éthyl)-imidazole, l'ester méthylique de N-(2-méthoxyacétyl)-
N-(2,6-xylyl)-DL-alanine, l'amide d'acide 2,4,5-triméthyl-
N-phényl-3-furanne-carboxylique, le 2-(4-thiazolyl)-1H-
benzimidazole, le 1,2-bis-(3-éthoxycarbonyl)-2-thio-uréido)-
benzène, le 1-(4-chloro-phénoxy)-3,3-diméthyl-1-(1,2,4-
25 triazole-1-yl)-butanol etc...

Les compositions conformes à la présente invention
peuvent aussi comprendre, en plus du composant actif de
formule générale (I), un ou plusieurs agents insecticides,
par exemple, le 2-méthoxy-4H-1,3,2-benzodioxaphosphorine-
30 2-sulfure, le (5-benzyl-3-hydroxy-méthyl-furanne)-d-trans-
chrysanthemate, le 3-phénoxybenzyl-chrysanthemate, l'O,O-
diéthyl-1-(2,4-dichlorophényl)-2-chlorovinyl-phosphate, le
2,2-diméthyl-3-(2,2-dichlorovinyl)-cyclopropane carboxylate de
 α -cyano-2-phénoxybenzyle, l'O,O-diéthyl-O-(2-isopropyl-
35 4-méthyl-pyrimidinyl)-thiophosphate, le 2,3-dihydro-2,2-

diméthyl-7-benzofurannyl-N-méthyl-carbamate etc...

Dans les compositions ci-dessus, l'activité pesticide des composants individuels n'est pas réduite et pour cette raison, les combinaisons permettent de lutter
5 simultanément contre deux ou plusieurs nuisibles (champignons, insectes). Les compositions de la présente invention peuvent aussi comprendre d'autres agents utilisés en agriculture et en horticulture, par exemple des insecticides actifs contre des insectes filamenteux et des mites (par exemple,
10 le 2,2-diméthylhydrazide d'acide succinique, le chlorure de 2-chloroéthyltriméthyl ammonium, l'acide 2-chloroéthylphosphonique, le chlorure de 1,1-diméthyl-pipéridinium). Des engrais peuvent aussi être ajoutés aux compositions de la présente invention.

15 La teneur en composant actif des compositions de la présente invention peut varier entre de larges gammes et elle peut être généralement, par exemple de 0,001 à 95,0 % en poids, de préférence de 5 à 80 % en poids. La dose générale du composant actif peut être de préférence de 100 à 1000 g/ha
20 et la concentration des compositions prêtes-à-l'emploi, peut être d'environ 0,01 à 0,1 % en poids. Le composant actif peut aussi être formulé sous forme de concentrés (20 à 60 %), qui sont faciles à manipuler, à transporter et conviennent parfaitement pour le stockage. Ces intervalles sont cependant
25 uniquement donnés pour information ; les dose et concentration réelles dépendent de divers facteurs (par exemple du type de la formulation, du mode et du site d'application, de la gravité de la maladie fongique, de la culture à traiter, etc...) et elles peuvent être inférieures ou supérieures aux
30 valeurs indiquées.

Les compositions fongicides de la présente invention peuvent être préparées selon des méthodes connues dans l'industrie des pesticides.

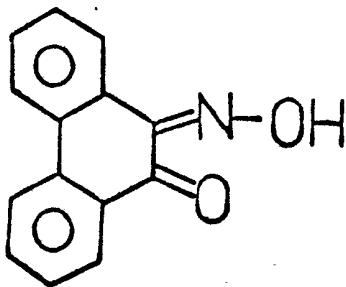
Selon un autre aspect de la présente invention, on
35 fournit des compositions pharmaceutiques ayant un effet anti-

fongique, comprenant à titre de composant actif au moins un composé de formule générale (I) mélangé à des supports pharmaceutiques liquides ou solides, inertes convenables.

Ces compositions pharmaceutiques peuvent être
5 préparées selon des méthodes connues per se dans l'industrie pharmaceutique.

Selon un autre aspect de la présente invention, on fournit un procédé pour la préparation des dérivés du phénanthrène de formule générale (I) (dans laquelle R est tel que
10 défini plus haut) qui comprend :

a) pour la préparation des composés de formule générale (I) où R est un groupe alcoylamino en C₁ à C₁₀ ou phénylamino dont le noyau phényle porte éventuellement un ou plusieurs substituants identiques ou différents parmi des
15 groupes alcoyles en C₁ à C₄, alcoxy en C₁ à C₄, nitro, amino, cyano et/ou des atomes d'halogène, la réaction d'une phénanthrène-9,10-dione-9-oxime de formule (II)



(II)

20

25

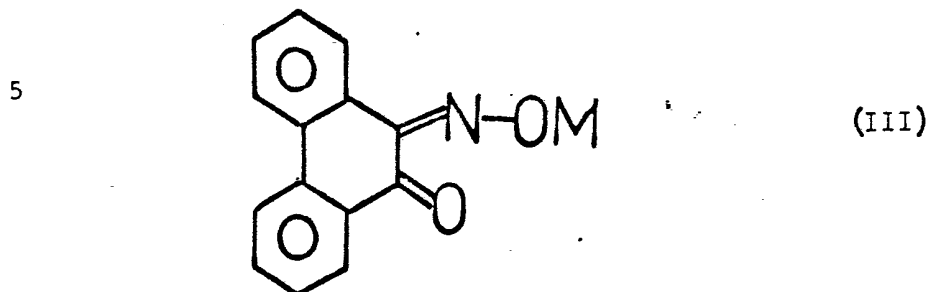
avec un isocyanate de formule générale (IV)



où R₁ est un groupe alcoyle en C₁ à C₁₀ ou phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants identiques
30 ou différents parmi des groupes alcoyles en C₁ à C₄, alcoxy en C₁ à C₄, nitro, amino, cyano et/ou des atomes d'halogène ;
ou

b) pour la préparation des composés de formule générale (I), dans laquelle R est un groupe alcoxy en C₁ à
35 C₅ ou alcoylthio en C₁ à C₁₀, la réaction d'une phénanthrène-

9,10-dione-9-oxime de formule (II) ou d'un sel alcalin ou alcalino-terreux de celle-ci de formule générale (III)



10

(où M est un équivalent d'un métal alcalin ou alcalino-terreux), avec un composé de formule générale (V)



15 (où R_2 est un groupe alcoyle en C_1 à C_{10} ; Y est un atome de soufre ou d'oxygène et Hlg est un atome d'halogène) ; ou

c) pour la préparation des composés de formule générale (I) dans laquelle R est un groupe phényle portant éventuellement un ou plusieurs substituants identiques ou différents parmi des groupes alcoyles en C_1 à C_4 , alcoxy en C_1 à C_4 , nitro, amino, cyano et/ou des atomes d'halogène, la réaction d'une phénanthrène-dione-9-oxime de formule (II) ou d'un sel alcalin ou alcalino-terreux de formule (III) (où M est tel que défini plus haut), avec un composé de formule générale (VI)

25



(dans laquelle R_3 est un groupe phényle portant éventuellement un ou plusieurs substituants identiques ou différents parmi des groupes alcoyles en C_1 à C_4 , alcoxy en C_1 à C_4 , nitro, amino, cyano et/ou des atomes d'halogène et X représente un groupe mobile).

30

Selon la méthode a) du procédé de la présente invention, on fait réagir une phénanthrène-9,10-dione-mono-oxime de formule (II) avec un isocyanate de formule générale (IV). La réaction peut être effectuée dans un solvant organique inerte. Le milieu de réaction peut être, par exemple, un

35

hydrocarbure aromatique (par exemple, du benzène ou du xylène), un éther (par exemple du tétrahydrofurane ou du dioxanne), un solvant halogéné (par exemple, du chloroforme, du dichloroéthane ou du tétrachlorure de carbone). On travaille
5 avantageusement dans des conditions anhydres. Un catalyseur nucléophile peut aussi être ajouté au mélange réactionnel. A ce propos, on peut appliquer des amines tertiaires (par exemple la N-éthyl-pipéridine ou la triéthylamine). La réaction peut être accomplie à une température
10 entre 0° et 35°C, avantageusement à la température ambiante. La réaction a lieu en une période d'environ 0,5 à 6 heures ; à la température ambiante, la durée de la réaction est d'environ 1 à 3 heures.

Selon la méthode b), on préfère utiliser des
15 matières de départ de formule générale (V), où Hlg est du chlore. On peut aussi remplacer la phénanthrène-9,10-dione-oxime de formule (II) par un sel alcalin (par exemple de sodium ou de potassium) ou alcalino-terreux (par exemple de calcium ou de magnésium) de celle-ci, représenté par
20 la formule (III). On préfère appliquer le sel sodique. La réaction peut être accomplie dans un solvant organique inerte (par exemple, l'acétone, le dioxanne ou le diméthylformamide). La réaction peut être réalisée à une température entre 0 et 100°C, de préférence entre 10 et 70°C.

Selon une forme préférée de réalisation de
25 la méthode b), on fait réagir la phénanthrène-9,10-dione-monooxime de formule (II) avec un composé de formule générale (V) dans un solvant aprotique dipolaire (par exemple, l'acétonitrile, le diméthylformamide, le diméthyl-acétamide, le
30 diméthylsulfoxyde) éventuellement en présence d'un solvant aprotique moins polaire (par exemple la pyridine, le dioxanne ou le benzène) pendant une période de 0,5 à 10 heures, en particulier de 1,5 à 3 heures.

Selon la méthode c), on fait réagir une
35 phénanthrène-9,10-dione-monooxime de formule (II) ou un sel

alcalin (par exemple de sodium ou de potassium) ou alcalino-terreux (par exemple de calcium ou de magnésium) de celle-ci représenté par la formule générale (III), avec un agent acylant de formule générale (VI). On préfère utiliser le sel sodique de formule générale (III). Dans la formule des agents acylants de formule générale (VI), X est de préférence un atome d'halogène (par exemple de chlore ou de brome), un groupe alcoylsulfonyloxy (par exemple méthylsulfonyloxy) ou arylsulfonyloxy (par exemple phényl-, p-méthyl-phényl- ou p-bromo-phényl-sulfonyloxy). La réaction peut être effectuée dans un solvant organique inerte. Le milieu réactionnel est choisi compte tenu du caractère du groupe mobile X. A ce propos, on peut utiliser des solvants aprotiques apolaires (par exemple, le dioxanne, le benzène, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone) ou des solvants protiques (par exemple, le formamide, l'acide acétique ou l'éthanol). La réaction peut être accomplie à une température entre 0° et 120°C, de préférence entre 20 et 50°C. La durée de réaction est d'environ 0,5 à 10 heures, de préférence 1 à 2 heures.

Les matières de départ utilisées peuvent être préparées suivant des méthodes connues dans l'Art antérieur, par exemple selon les publications suivantes :

9,10-phénanthrène-quinone [J. Am. Chem. Soc. 64, 2023 (1942)]7;
9,10-phénanthrène-quinone-9-oxime [Ber. 22, 1989 (1889)]7;
le sel de sodium du dernier composé [J. Am. Chem. Soc. 76, 124-127 (1954)]7.

La présente invention est davantage illustrée par les Exemples non-limitatifs suivants.

EXEMPLE 1

On met en suspension 24,6 g (0,1 mole) du sel sodique de phénanthrène-9,10-dione-9-oxime dans 100 ml d'acétone, puis, tout en agitant, on introduit une solution de 15,4 g (0,11 mole) de chlorure de benzoyle et 50 ml d'acétone. Une réaction légèrement exothermique a lieu, du chlorure de sodium précipite et une solution brun sombre est

formée en environ une heure. La réaction achevée, le mélange réactionnel est chauffé à ébullition pendant 15 minutes et évaporé sous vide. On recueille ainsi 28,2 g de phénanthrène-9,10-dione-9-benzoyl-oxime, rendement, 86,2 %, p.f. : 148-5 149°C.

Analyse pour la formule $C_{21}H_{13}NO_3$

Valeurs calculées : C % = 77,06; H % = 3,98; N % = 4,28;

Valeurs trouvées : C % = 77,15; H % = 3,96; N % = 4,32.

EXEMPLE 2

10 On dissout 22,3 g (0,1 mole) de phénanthrène-9,10-dione-9-oxime dans 200 ml d'un mélange 1:1 de diméthylformamide et d'acétonitrile tout en agitant, puis on ajoute 16 ml de pyridine. Le mélange réactionnel est additionné, goutte-à-goutte d'une solution de chloroformiate de méthyle
15 et de 30 ml d'acétonitrile, sous agitation. Le mélange réactionnel est d'abord agité à la température ambiante pendant une heure, puis au point d'ébullition pendant 15 minutes. Le mélange réactionnel est refroidi et versé dans 700 ml d'eau glacée. Le produit huileux précipité devient
20 solide au cours du refroidissement. On obtient ainsi 22,9 g de phénanthrène-9,10-dione-9-méthoxycarbonyl-oxime sous forme d'un produit ocre-jaune. Rendement 81,5 %, p.f. : 142-143°C.

Analyse pour la formule $C_{16}H_{11}NO_4$

25 Valeurs calculées : C % = 68,32; H % = 3,91; N % = 4,98;

Valeurs trouvées : C % = 68,29; H % = 3,90; N % = 4,92.

EXEMPLES 3-6

On répète la procédure décrite dans l'Exemple 2 en utilisant les matières de départ correspondantes. Les
30 composés suivants sont préparés :

3/ Phénanthrène-9,10-dione-9-(éthoxycarbonyl)-oxime

Analyse pour la formule $C_{17}H_{13}NO_4$

Valeurs calculées : C % = 69,15; H % = 4,41; N % = 4,75;

35 Valeurs trouvées : C % = 69,00; H % = 4,39; N % = 4,71.

4/ Phénanthrène-9,10-dione-9-(éthylthiocarbonyl)-

oxime

Analyse pour la formule $C_{17}H_{13}NO_3S$

Valeurs calculées : C% = 65,59; H% = 4,18; N% = 4,55; S% = 10,29;

5 Valeurs trouvées : C% = 65,49; H% = 4,13; N% = 4,13; S% = 10,29.

5/ Phénanthrène-9,10-dione-9-(n-propylthiocarbonyl)-

oxime

Analyse pour la formule $C_{18}H_{15}NO_3S$

Valeurs calculées : C% = 66,46; H% = 4,61; N% = 4,30; S% = 9,84;

10 Valeurs trouvées : C% = 66,41; H% = 4,60; N% = 4,22; S% = 9,92.

6/ Phénanthrène-9,10-dione-9-(n-octylthiocarbonyl)-

oxime

Analyse pour la formule $C_{23}H_{25}NO_3S$

Valeurs calculées : C% = 69,87; H% = 6,33; N% = 3,54; S% = 8,10;

15 Valeurs trouvées : C% = 69,79; H% = 6,30; N% = 3,49; S% = 8,18.

EXEMPLE 7

22,3 g (0,1 mole) de phénanthrène-9,10-dione-9-oxime sont traités avec 12 ml (0,11 mole) de n-butyl-isocyanate dans 100 ml de chloroforme en présence de 0,2 ml de triéthylamine pendant une heure. Le mélange réactionnel est chauffé à ébullition pendant une demi-heure et évaporé sous vide. On obtient ainsi 32 g de phénanthrène-9,10-dione-9-(n-butylaminocarbonyl)-oxime sous forme d'une huile brun-jaunâtre, rendement : 99 %

25 Le produit est purifié par chromatographie.

Analyse pour la formule $C_{19}H_{18}N_2O_3$

Valeurs calculées : C % = 70,81; H % = 5,59; N % = 3,69;

Valeurs trouvées : C % = 70,01; H % = 5,51; N % = 3,71.

EXEMPLES 8-10

30 On répète la procédure qui est décrite dans l'Exemple 7 en utilisant les matières de départ correspondantes. Les composés suivants sont ainsi préparés :

8/ Phénanthrène-9,10-dione-9-(méthylaminocarbonyl)-

oxime

35 Analyse pour la formule $C_{16}H_{12}N_2O_3$

17

Valeurs calculées : C % = 68,57; H % = 4,29; N % = 10,0;
 Valeurs trouvées : C % = 68,40; H % = 4,23; N % = 9,89.

9/ Phénanthrène-9,10-dione-9-(4-chlorophényl-aminocarbonyl)-oxime

5 Analyse pour la formule $C_{21}H_{13}ClN_2O_3$

Valeurs calculées : C % = 67,02; H % = 3,46; N % = 7,44;
 Cl % = 9,31;

Valeurs trouvées : C % = 67,08; H % = 3,41; N % = 7,39;
 Cl % = 9,33.

10 10/ Phénanthrène-9,10-dione-9-(3,4-dichloro-phénylaminocarbonyl)-oxime

Analyse pour la formule $C_{21}H_{12}Cl_2N_2O_3$

Valeurs calculées : C % = 61,46; H % = 2,93; N % = 6,82;
 Cl % = 17,07;

15 Valeurs trouvées : C % = 60,99; H % = 2,90; N % = 6,73;
 Cl % = 17,01.

EXEMPLE 11

Formation de poudre

20 2 parties en poids du composé suivant l'Exemple 1 sont soigneusement homogénéisés avec 98 parties en poids de terre à porcelaine. On obtient ainsi une formulation de poudre ayant une teneur de 2 % en composant actif.

EXEMPLE 12

Poudre mouillable

25 50 parties en poids du composé suivant l'Exemple 3, 2,5 parties en poids de dodécylbenzènesulfonate (agent mouillant), 2,5 parties en poids de lignosulfonate de sodium (agent dispersant) et 45 parties en poids de terre d'infusoires, sont soigneusement mélangées et homogénéisées. On
 30 obtient ainsi une poudre mouillable ayant une teneur de 56 % en composant actif. Cette poudre mouillable donne un produit à pulvériser prêt-à-l'emploi, par dilution avec de l'eau.

EXEMPLE 13

Poudre mouillable

35 90 parties en poids du composé suivant l'Exemple

6, 2,5 parties en poids de dodécylbenzène-sulfonate, 2,5 parties en poids de lignofulfonate de sodium et 5 parties en poids de terre d'infusoires, sont soigneusement mélangées et homogénéisées. On obtient ainsi une poudre mouillable ayant
5 une teneur de 90 % en composant actif, qui peut être convertie en produit à pulvériser prêt-à-l'emploi par dilution avec de l'eau.

EXEMPLE 14

Formulation de poudre

10 0,2 partie en poids du composé suivant l'Exemple 5, 1 partie en poids d'huile de paraffine et 98,8 % en poids de kaolin, sont soigneusement mélangées et homogénéisées. On obtient ainsi une formulation de poudre prête-à-l'emploi ayant une teneur de 0,2 % en composant actif.

15 EXEMPLE 15

Concentré d'émulsion

20 20 parties en poids du composé suivant l'Exemple 8, 30 parties en poids de diméthylsulfoxyde, 40 parties en poids de xylène et 10 parties en poids de poly-(oxy-éthylène)-dodécyl-phénol éther (émulsifiant) sont soigneusement mélangées. On obtient ainsi un concentré émulsifiable ayant une teneur de 20 % en composant actif, qui peut être converti en produit à pulvériser prêt-à-l'emploi par dilution avec de l'eau.

25 EXEMPLE 16

Granulés

30 15 parties en poids du composé suivant l'Exemple 10, 81,5 parties en poids du kaolin et 3,5 parties en poids d'un agent liant du type alcool polyvinylique, sont mélangées, pulvérisées et soigneusement homogénéisées. Le mélange est malaxé avec de l'eau, granulé et séché. Les granulés ainsi obtenus, ayant une teneur de 15 % en composant actif, peuvent être utilisés sous cette forme ou ils peuvent être mélangés à du sol.

EXEMPLE 17Granulés flottables

10 parties en poids du composé suivant l'Exemple 7 sont appliquées sur 85 parties en poids de pierre ponce (dimension particulaire : 0,5-1 mm) et le composant actif est laissé pénétrer dans le support. Ensuite, 5 parties en poids de paraffine liquide sont pulvérisées sur la pierre ponce. Des granulés flottables prêts-à-l'emploi, ayant une teneur de 10 % en composant actif, sont ainsi préparés.

10 EXEMPLE 18Granulés enduits

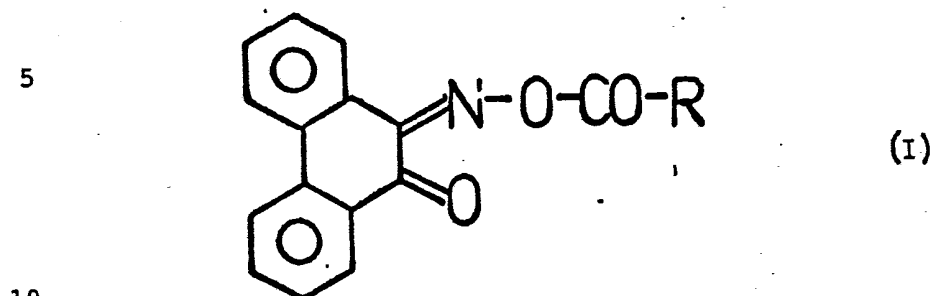
20 parties en poids du composé suivant l'Exemple 4 sont appliquées sur 64 parties en poids de sable de quartz (dimension particulaire : 0,5-1 mm) et 6 parties en poids d'une solution aqueuse à 10 % d'alcool polyvinylique sont pulvérisées sur les particules. Les granulés sont mélangés avec 10 parties en poids de carbone blanc. On obtient ainsi des granulés enduits prêts-à-l'emploi, ayant une teneur de 20 % en composant actif.

20 EXEMPLE 19Granulés

10 parties en poids du composé suivant l'Exemple 9, 30 parties en poids de bentonite, 1 partie en poids de lignosulfonate de calcium, 0,1 partie en poids de lauryl-sulfate de sodium et 58,9 parties en poids de kaolin, sont homogénéisées. Le mélange est malaxé avec de l'eau, granulé par passage à travers un tamis ayant une maille de dimension convenable et les granulés sont séchés. On obtient ainsi des granulés ayant une teneur de 10 % en composant actif, qui peuvent être utilisés, soit sous forme granulaire, soit sous forme de solution aqueuse diluée.

REVENDICATIONS

1°) Dérivés du phénanthrène de formule (I)



dans laquelle :

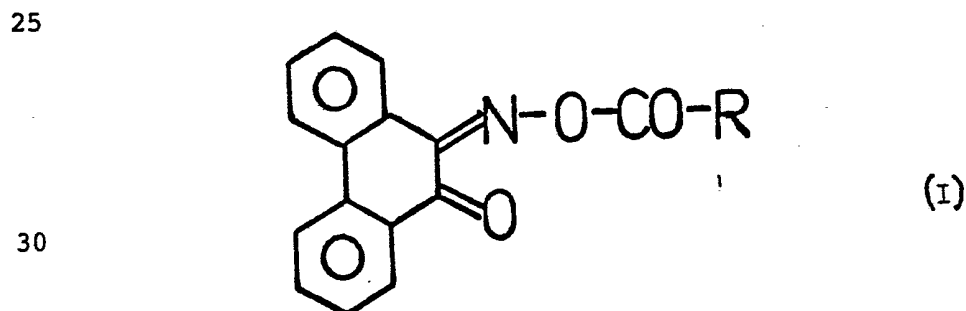
R est un groupe alcoylamino en C₁ à C₁₀ ; alcoylthio en C₁ à C₁₀ ; alcoxy en C₁ à C₅ ; ou phényle ou phénylamino, le noyau phényle de ces deux derniers étant éventuellement

15 substitué par un ou plusieurs substituants identiques ou différents parmi des groupes alcoyles en C₁ à C₄, alcoxy en C₁ à C₄, nitro, amino, cyano et/ou des atomes d'halogène.

2°) Phénanthrène-9,10-dione-9-(méthylamino-
20 carbonyl)-oxime.

3°) Phénanthrène-9,10-dione-9-(n-butylamino-
carbonyl)-oxime.

4°) Procédé pour la préparation de dérivés de
formule générale (I)

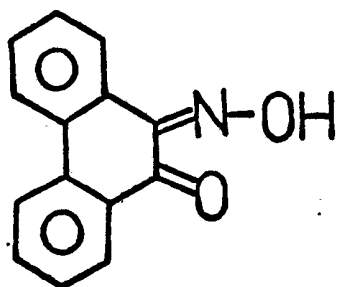


(dans laquelle

R représente un groupe alcoylamino en C₁ à C₁₀ ; alcoylthio
35 en C₁ à C₁₀ ; alcoxy en C₁ à C₅ ; ou phényle ou phényl-

amino, le noyau phényle des deux derniers étant éventuellement substitué par un ou plusieurs substituants identiques ou différents parmi des groupes alcoyles en C₁ à C₄, alcoxy en C₁ à C₄, nitro, amino, cyano et/ou des atomes d'halogène),
 5 qui comprend :

a) pour la préparation des composés de formule générale (I), où R est un groupe alcoylamino en C₁ à C₁₀ ou phénylamino dont le noyau phényle porte éventuellement un ou plusieurs substituants identiques ou différents parmi
 10 des groupes alcoyles en C₁ à C₄, alcoxy en C₁ à C₄, nitro, amino, cyano et/ou des atomes d'halogène, la réaction de la phénanthrène-9,10-dione-9-oxime de formule (II)



(II)

15

20

avec un isocyanate de formule générale (IV)

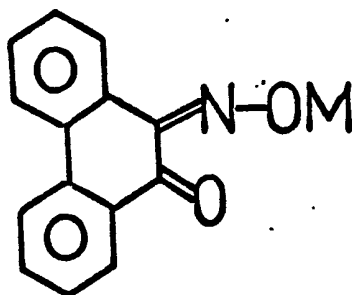


(dans laquelle R₁ représente un groupe alcoyle en C₁ à C₁₀ ou phényle éventuellement substitué par un ou plusieurs
 25 substituants identiques ou différents parmi des groupes alcoyles en C₁ à C₄, alcoxy en C₁ à C₄, nitro, amino, cyano et/ou des atomes d'halogène) ; ou

b) pour la préparation des composés de formule générale (I), où R est un groupe alcoxy en C₁ à C₅ ou alcoylthio en C₁ à C₁₀, la réaction de la phénanthrène-9,10-dione-9-oxime de formule (II) ou d'un sel alcalin ou alcalino-terreux de celle-ci, représenté par la formule générale (III)

35

5



(III)

(dans laquelle M est un équivalent d'un métal alcalin ou
10 alcalino-terreux) avec un composé de formule générale (V)



(dans laquelle R_2 est un groupe alcoyle en C_1 à C_{10} ; Y
représente un atome d'oxygène ou de soufre et Hlg est un
atome d'halogène) ; ou

15

c) pour la préparation des composés de formule
générale (I), où R est un groupe phényle portant éventuelle-
ment un ou plusieurs substituants identiques ou différents
parmi des groupes alcoyles en C_1 à C_4 , alcoxy en C_1 à C_4 ,
nitro, amino, cyano et/ou des atomes d'halogène, la réaction
20 de la phénanthrène-dione-9-oxime de formule (II) ou d'un sel
alcalin ou alcalino-terreux de formule générale (III) de celle-
ci (où M est tel que défini plus haut), avec un composé de
formule générale (VI)



25 (dans laquelle R_3 est un groupe phényle portant éventuellement
un ou plusieurs substituants identiques ou différents parmi
des groupes alcoyles en C_1 à C_4 , alcoxy en C_1 à C_4 , nitro,
amino, cyano et/ou des atomes d'halogène et X représente un
groupe mobile).

30

5°) Compositions fongicides comprenant comme
composant actif une quantité efficace d'au moins un composé
de formule générale (I) (dans laquelle R est tel que défini
dans la revendication 1) mélangé à des supports solides ou
liquides convenables et éventuellement des additifs supplé-
35 mentaires.

6°) Compositions fongicides selon la revendication 5, comprenant comme composant actif, la phénanthrène-9,10-dione-9-(méthylaminocarbonyl)-oxime ou la phénanthrène-9,10-dione-9-(n-butylaminocarbonyl)-oxime.

5 7°) Procédé pour la préparation de compositions fongicides selon la revendication 5, dans lequel on mélange au moins un composé de formule générale (I) avec des supports solides ou liquides inertes convenables.

10 8°) Procédé pour combattre les nuisibles fongiques en agriculture et en horticulture, dans lequel on applique sur les plantes, des parties des plantes, le sol, les objets à protéger ou bien sur les nuisibles, une quantité efficace d'un composé selon la revendication 1 ou d'une composition selon la revendication 5.

15 9°) Compositions antifongiques utiles en thérapie humaine, comprenant comme composant actif une quantité efficace d'au moins un composé de formule générale (I) (dans laquelle R est tel que défini plus haut), mélangé à des supports pharmaceutiques inertes convenables.

20 10°) Procédé pour la préparation de compositions antifongiques utiles en thérapie humaine selon la revendication 9, dans lequel on mélange au moins un composé de formule générale (I) avec des supports pharmaceutiques liquides ou solides, inertes, convenables.

25

30

35