

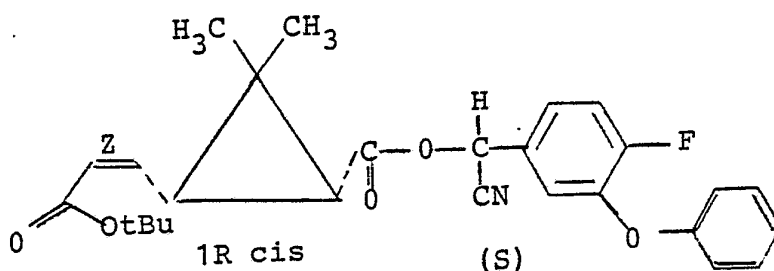


DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets³ : C07C121/75, 120/00 A01N 53/00; A23K 1/16 // C07D307/93	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 83/ 03826 (43) Date de publication internationale: 10 novembre 1983 (10.11.83)
(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR83/00080 (22) Date de dépôt international: 28 avril 1983 (28.04.83) (31) Numéro de la demande prioritaire: 82/07485 (32) Date de priorité: 30 avril 1982 (30.04.82) (33) Pays de priorité: FR (71) Déposant: ROUSSEL-UCLAF [FR/FR]; 35, boulevard des Invalides, F-75007 Paris (FR). (72) Inventeurs: TESSIER, Jean ; 30, rue Jean Moulin, F-94300 Vincennes (FR). DEMOÛTE, Jean-Pierre ; 249bis, rue de Rosny, F-93100 Montreuil-sous-Bois (FR). BONIN, Werner ; Im Schulzehnten 18, D-6233 Kelkheim (DE). (74) Mandataire: FRITEL, Hubert; Roussel-Uclaf, 111, route de Noisy, Boîte postale N° 9, F-93230 Romainville (FR).		(81) Etats désignés: CF (brevet OAPI), CG (brevet OAPI), CM (brevet OAPI), GA (brevet OAPI), MR (brevet OAPI), SN (brevet OAPI), TD (brevet OAPI), TG (brevet OAPI). Publiée Avec rapport de recherche internationale.

(54) Title: ESTER OF CARBOXYLIC CYCLOPROPANE ACID AND OF (S)-CYANO(4-FLUORO-3-PHENOXY PHENYL)METHYLIC ALCOHOL

(54) Titre: ESTER D'ACIDE CYCLOPROPANE CARBOXYLIQUE ET D'ALCOOL (S)-CYANO(4-FLUORO-3-PHENOXY PHENYL)METHYLIQUE



A

(57) Abstract

1R, cis 2,2-dimethyl 3/ Δ Z 3-oxo 3-terbutoxy propenyl-cyclopropane carboxylate of (S)-cyano (4-fluoro 3-phenoxyphenyl)methyl (A), the preparation thereof, its application to combat parasites particularly mites, and compositions containing them.

(57) Abrégé

1R, cis 2,2-diméthyl 3/ Δ Z 3-oxo 3-terbutoxy propényl/cyclopropane carboxylate de (S)-cyano (4-fluoro 3-phénoxyphényl)méthyle (A), sa préparation, son application à la lutte contre les parasites, notamment les acariens et les compositions les renfermant.

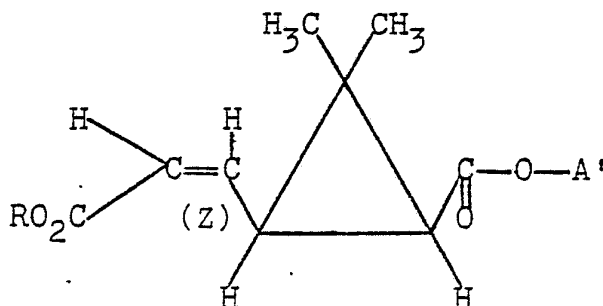
UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

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

AT	Autriche	LI	Liechtenstein
AU	Australie	LK	Sri Lanka
BE	Belgique	LU	Luxembourg
BR	Brésil	MC	Monaco
CF	République Centrafricaine	MG	Madagascar
CG	Congo	MR	Mauritanie
CH	Suisse	MW	Malawi
CM	Cameroun	NL	Pays-Bas
DE	Allemagne, République fédérale d'	NO	Norvège
DK	Danemark	RO	Roumanie
FI	Finlande	SE	Suède
FR	France	SN	Sénégal
GA	Gabon	SU	Union soviétique
GB	Royaume-Uni	TD	Tchad
HU	Hongrie	TG	Togo
JP	Japon	US	Etats-Unis d'Amérique
KP	République populaire démocratique de Corée		

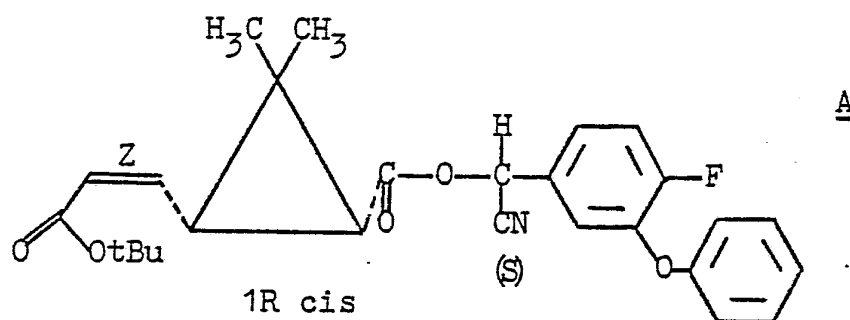
Ester d'acide cyclopropane carboxylique et d'alcool
(S)-cyano(4-fluoro-3-phénoxy phényl)méthylque.

On connaissait déjà d'après la demande de brevet européen
0 041 021 des composés de formule



dans laquelle R représente un reste alcoyle linéaire, ramifié
ou cyclique, saturé ou insaturé, A' représente notamment le res-
te d'un alcool utilisé en synthèse pyréthrinaïde et la double
liaison a la géométrie Z.

La société demanderesse a maintenant découvert qu'un compo-
sé de cette famille, le 1R,cis 2,2-diméthyl 3-/ Δ Z 3-oxo
3-terbutoxy propényl/cyclopropane carboxylate de (S)cyano
(4-fluoro 3-phénoxyphényl)méthyle ou composé A, de formule :



est doué de propriétés pesticides particulièrement intéressantes notamment dans les domaines acaricide et ixodicide comme le montrent les résultats des tests exposés ci-après.

- 5 L'invention a donc pour objet le 1R,cis 2,2-diméthyl 3-/ΔZ 3-oxo 3-terbutoxy propényl/cyclopropane carboxylate de (S)cyano (4-fluoro 3-phénoxyphényl)méthyle.

- L'invention a également pour objet un procédé de préparation du composé tel que défini précédemment, caractérisé en ce que
10 l'on fait réagir, au sein d'un solvant organique, l'acide 1R,cis 2,2-diméthyl 3/ΔZ 3-oxo 3-terbutoxy propényl/cyclopropane carboxylique ou l'un de ses dérivés fonctionnels avec l'alcool (S)cyano (4-fluoro 3-phénoxyphényl)méthyllique ou l'un de ses dérivés fonctionnels.

- 15 L'invention a notamment pour objet un procédé tel que défini précédemment, caractérisé en ce que l'on fait réagir l'acide (1R,cis) 2,2-diméthyl 3/ΔZ 3-oxo 3-terbutoxy propényl/cyclopropane carboxylique avec la 1-chloro N,N 2-triméthyl propényl amine puis soumet le produit résultant à l'action de
20 l'alcool (S) cyano (4-fluoro-3-phénoxy phényl)méthyllique, en présence de pyridine.

- Dans la mise en oeuvre du procédé tel que défini précédemment, le solvant organique peut être choisi dans le groupe constitué par les solvants chlorés aliphatiques, les hydrocarbures aromatiques ou aliphatiques, cyclisés ou non et les
25 éthers.

- L'acide 1R, cis 2,2-diméthyl 3/ΔZ 3-oxo-3-terbutoxy propényl/ cyclopropane carboxylique est décrit dans la demande de brevet européen 0041021. La préparation de l'alcool (S) cyano (4-fluoro-3-phénoxy phényl) méthyllique est décrite dans la
30 partie expérimentale.

Le composé A présente d'intéressantes propriétés qui permettent son utilisation dans la lutte contre les parasites ; il peut s'agir , par exemple, de la lutte contre les parasites des végétaux, les parasites des locaux et les parasites des animaux à sang chaud. C'est ainsi que l'on peut utiliser le composé de l'invention pour lutter contre les insectes, les nématodes et les acariens parasites des végétaux et des animaux.

L'invention a donc aussi pour objet l'application du composé A à la lutte contre les parasites des végétaux, les parasites des locaux et les parasites des animaux à sang chaud.

Le composé A peut donc être utilisé notamment pour lutter contre les insectes dans le domaine agricole, pour lutter par exemple contre les pucerons, les larves de lépidoptères et les coléoptères. Il est utilisé à des doses comprises entre 10 g et 300 g de matière active à l'hectare.

Le composé A peut également être utilisé pour lutter contre les insectes dans les locaux, pour lutter notamment contre les mouches, les moustiques et les blattes.

Le composé A est un produit tout à fait remarquable comme le montrent les résultats des tests ci-après. Il présente un excellent pouvoir létal et un très bon pouvoir de knock-down.

Le composé A est de plus photostable et n'est que peu toxique pour les mammifères.

L'ensemble de ces propriétés fait du composé A un produit qui correspond parfaitement aux exigences de l'industrie agrochimique moderne : il permet de protéger les récoltes tout en préservant l'environnement.

Le composé A peut aussi être utilisé pour lutter contre les acariens et les nématodes parasites des végétaux.

Le composé A peut encore être utilisé pour lutter contre les acariens parasites des animaux, pour lutter, par exemple, contre les tiques et notamment les tiques de l'espèce Boophilus ceux de l'espèce Hyalomnia, ceux de l'espèce Amblyomma et ceux de l'espèce Rhipicephalus, ou pour lutter contre toutes sortes de gales et notamment la gale sarcoptique, la gale psoroptique et la gale chorioptique.

Le composé A peut aussi être utilisé dans la lutte contre les poux.



L'invention a donc également pour objet les compositions destinées à la lutte contre les parasites des végétaux, les parasites des locaux et les parasites des animaux à sang chaud, caractérisées en ce qu'elles renferment comme
5 principe actif, le composé A. Ces compositions sont préparées selon les procédés usuels de l'industrie agrochimique.

L'invention a notamment pour objet les compositions insecticides renfermant comme principe actif le composé A.

Ces compositions insecticides peuvent être destinées à
10 l'usage agricole, à l'usage dans les locaux pour lutter contre les parasites vecteurs de maladies, ou pour améliorer l'hygiène publique industrielle et domestique. Dans ces compositions insecticides, la matière active peut être additionnée éventuellement d'un ou plusieurs autres agents pes-
15 ticides. Ces compositions peuvent se présenter sous forme de poudres, granulés, suspensions, émulsions, solutions, solutions pour aérosols, bandes combustibles, appâts ou autres préparations employés classiquement pour l'utilisation de ce genre de composés.

20 Outre le principe actif, ces compositions contiennent, en général, un véhicule et/ou un agent tensio-actif, non ionique, assurant, en outre, une dispersion uniforme des substances constitutives du mélange. Le véhicule utilisé peut être un liquide, tel que l'eau, l'alcool, les hydrocarbures ou
25 autres solvants organiques, une huile minérale, animale ou végétale, une poudre telle que le talc, les argiles, les silicates, le kieselguhr ou un solide combustible.

Les compositions insecticides selon l'invention contiennent de préférence de 0,005 % à 10 % en poids de matière active.

30 Selon un mode opératoire avantageux, pour un usage dans les locaux, les compositions selon l'invention sont utilisées sous forme de compositions fumigantes.

Les compositions selon l'invention peuvent alors être avantageusement constituées, pour la partie non active, d'un
35 serpentín combustible ou encore d'un substrat fibreux incombustible présenté sous forme de plaquette. Dans ce dernier cas, le fumigant obtenu après incorporation de la matière active est placé sur un appareil à résistance chauffante.



Dans le cas où l'on utilise un serpentín insecticide, le support inerte peut être, par exemple, composé de marc de pyrèthre, poudre de Tabu (ou poudre de feuilles *Machilus Thumbergii*), poudre de tige de pyrèthre, poudre de feuille de cèdre, poudre de bois (telle que la sciure de pin) amidon et poudre de 5 coque de noix de coco.

La dose de matière active peut alors être, par exemple de 0,03 % à 1 % en poids.

Dans le cas où l'on utilise un support fibreux incombustible, la dose de matière active peut alors être, par 10 exemple, de 0,03 % à 95 % en poids.

Les compositions selon l'invention pour un usage dans les locaux, peuvent aussi être obtenues en préparant une huile pulvérisable à base de principe actif, cette huile imbibant la mèche d'une lampe et étant alors soumise à la combustion.

15 La concentration du principe actif incorporé à l'huile est de préférence de 0,03 % à 95 % en poids.

L'invention a aussi notamment pour objet les compositions acaricides destinées à la lutte contre les parasites des végétaux, renfermant comme principe actif, le composé A.

20 L'invention a également pour objet les compositions nématicides renfermant comme principe actif, le composé A.

Les compositions insecticides selon l'invention, comme les compositions acaricides et nématicides peuvent être additionnées éventuellement d'un ou plusieurs autres agents 25 pesticides.

Les compositions acaricides et nématicides peuvent se présenter notamment sous forme de poudres, granulés, suspensions, émulsions, solutions.

Pour l'usage acaricide, on utilise de préférence des 30 poudres mouillables pour pulvérisation foliaire, contenant de 1 à 80 % de principe actif ou des liquides pour pulvérisation foliaire contenant de 1 à 500 g/l de principe actif. On peut également employer des poudres pour poudrage foliaire contenant de 0,05 à 3% de matière active.

35 Pour l'usage nématicide, on utilise de préférence des liquides pour traitement des sols contenant de 300 à 500 g/l de principe actif.

Le composé acaricide et nématicide selon l'invention est utilisé de préférence à des doses comprises entre 1 à



100 g de matière active à l'hectare.

L'invention a également pour objet les compositions acaricides, destinées à la lutte contre les parasites des animaux à sang chaud tels que les poux, les gales et notamment les compositions ixodicides destinées à la lutte contre les ixodes tels que les tiques. Elles sont administrées le plus souvent par la voie externe (vaporisation, shampooing, bain, badigeonnage et plus particulièrement badigeonnage de l'épine dorsale selon la méthode dite "pour-on".

Elles peuvent également être administrées par voie digestive.

Pour exalter l'activité biologique du produit de l'invention, on peut dans ses différentes applications, l'additionner à des synergistes classiques utilisés en pareil cas tel que le 1(2,5,8-trioxadodécyl)2-propyl 4,5-méthylènedioxy benzène (ou butoxyde de pipéronyle) ou la N-(2-éthyl heptyl) bicyclo/2,2-1/5-hepten-2,3-dicarboximide ou le pipéronyl-bis-2-(2'-n-butoxy éthoxy)éthylacétal (ou tropital).

Lorsqu'il s'agit de lutter contre les acariens parasites des animaux domestiques, on peut incorporer le produit de l'invention dans des compositions alimentaires en association avec un mélange nutritif adapté à l'alimentation animale. Le mélange nutritiel peut varier selon l'espèce animale ; il peut renfermer des céréales, des sucres et des grains, des tourteaux de soja, des farines de poissons, des acides aminés de synthèse, des sels minéraux, des vitamines et des antioxydants.

L'invention a donc aussi pour objet les compositions destinées à l'alimentation animale renfermant comme principe actif le composé A. Ces compositions sont préparées selon les procédés usuels de l'industrie des produits destinés à la nutrition animale.

L'invention a également pour objet les associations douées d'activité insecticide, acaricide ou nématocide, caractérisées en ce qu'elles contiennent comme matière active, d'une part le composé A, et d'autre part, un au moins des esters pyréthrinoides choisis dans le groupe constitué par les esters d'alléthrolones, d'alcool 3,4,5,6-tétrahydrophthalimido méthylque, d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthylque, d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcools α -cyano 3-phénoxy benzyliques des acides chrysanthémiques, par les esters d'alcool 5-benzyl 3-

furyl méthylique des acides 2,2-diméthyl 3-(2-oxo 3-tétrahydrothiophénylidène méthyl) cyclopropane-1-carboxyliques, par les esters d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcools α -cyano 3-phénoxy benzyliques des acides 2,2-diméthyl 3-(2,2-dichlorovinyl) cyclopropane-1-carboxyliques, par les esters d'alcools α -cyano 3-phénoxy benzyliques d'acides 2,2-diméthyl 3-(2,2-dibromovinyl) cyclopropane-1-carboxyliques, par les esters d'alcool 3-phénoxy benzylique des acides 2-parachlorophényl 2-isopropyl acétiques, par les esters d'alléthrolones, d'alcool 3,4,5,6-tétrahydrophthalimido méthylique, d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthylique, d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcools α -cyano 3-phénoxy benzyliques des acides 2,2-diméthyl 3-(1,2,2,2-tétrahaloéthyl) cyclopropane-1-carboxyliques, dans lesquels "halo" représente un atome de fluor, de chlore ou de brome, étant entendu que les copules acides et alcools des esters pyréthrinoïdes ci-dessus peuvent exister sous toutes leurs formes stéréoisomères possibles.

Les exemples suivants illustrent l'invention sans toutefois la limiter.

20 EXEMPLE : 1R,cis 2,2-diméthyl 3/((Δ Z)3-oxo 3-terbutoxy propényl/cyclopropane carboxylate de (S) cyano (4-fluoro-3-phénoxy phényl)méthyle.

Dans 10 cm³ de dichlorométhane on introduit 1,25 cm³ de 1-chloro NN 2-triméthyl propényl amine, agite à 20° C, introduit progressivement une solution de 1,45 g d'acide 1R,cis 2,2-diméthyl 3/((Δ Z)3-oxo 3-terbutoxy propényl/cyclopropane carboxylique dans 5 cm³ de dichlorométhane, agite pendant 30 minutes, introduit lentement une solution contenant 1,45 g d'alcool (S) cyano (4-fluoro 3-phénoxyphényl)méthylique, 1,2 cm³ de pyridine 10 cm³ de dichlorométhane, agite à 20°C pendant 18 heures, ajoute de l'eau, une solution aqueuse diluée d'acide chlorhydrique, sépare par décantation la phase organique, la lave à l'eau, la concentre à sec par distillation sous pression réduite, purifie le résidu par chromatographie sur silice en éluant par un mélange d'hexane et d'acétate d'éthyle (9/1), cristallise dans l'hexane et obtient 2,04 g de 1R,cis 2,2-diméthyl 3/((Δ Z) 3-oxo 3-terbutoxy propényl/cyclopropane carboxylate de (S) cyano (4-fluoro 3-phénoxy phényl)méthyle. $F = 114^{\circ}\text{C}$ (α)_D = + 67° $\pm$ 2,5°.(c = 0,5 % chloroforme).



Spectre de RMN (deutérochloroforme)

- pics à 1,23 - 1,27 ppm attribués aux hydrogènes des méthyles géminés,
- pic à 1,52 ppm attribué aux hydrogènes du terbutyle,
- 5 - pics à 1,87 - 2,0 ppm attribués à l'hydrogène en position 1 du cyclopropyle,
- pics à 3,2 - 3,5 ppm attribués à l'hydrogène en position 3 du cyclopropyle,
- pics à 5,8 - 6,0 ppm attribués à l'hydrogène éthylénique en α du carboxyle,
- 10 - pics à 6,3 - 6,6 ppm attribués à l'autre hydrogène éthylénique,
- pic à 6,35 ppm attribué à l'hydrogène porté par le même carbone que le groupement cyano,
- 15 - pics de 6,98 à 7,6 ppm attribués aux hydrogènes des noyaux aromatiques.

L'alcool (S)-cyano (4-fluoro 3-phénoxyphényl)méthyllique utilisé au départ de l'exemple précédent peut être préparé comme suit :

- 20 Stade A : (1R,2R,5S) 6,6-diméthyl 3-oxa-2-/(R)-cyano(3-phénoxy 4-fluorophényl)méthoxy/bicyclo (3.1.0) hexane et (1R,2R,5S)6,6-diméthyl 3-oxa-2-/(S)-cyano (3-phénoxy 4-fluoro phényl)méthoxy/bicyclo (3.1.0)hexane.

On mélange 16 g d'alcool (RS) -cyano (4-fluoro 3-phénoxy-
 25 phényl)méthyllique, 100 cm³ de dichlorométhane, 9,4 g de (1R,2R, 5S) 6,6-diméthyl 3-oxa bicyclo (3.1.0) hexan-2-ol, 0,1 g d'acide paratoluène sulfonique, porte le mélange réactionnel au reflux, maintient le reflux pendant une heure et trente minutes, verse dans une solution aqueuse diluée de bicarbonate
 30 de potassium, sépare et concentre la phase organique à sec par distillation sous pression réduite et obtient 25,06 g de (1R,2R, 5S) 6,6-diméthyl 3-oxa 2-(RS)-cyano (4-fluoro 3-phénoxy-phényl)méthoxy/bicyclo (3.1.0)hexane.

On chromatographie le produit obtenu sur silice en éluant
 35 par le mélange hexane-éther (8/2) et obtient 8,85 g du (1R,2R, 5S) 6,6-diméthyl 3-oxa 2-/(R)-cyano (4-fluoro 3-phénoxyphényl) méthoxy/bicyclo (3.1.0)hexane. $F < 50^{\circ}\text{C}$,
 $(\alpha)_D^{20} = + 102^{\circ}$ (c = 1 % benzène).

Les caractéristiques de ce produit sont les suivantes :

- 40 Dichroïsme circulaire (dioxane)

- max. à 279 nm $\Delta\epsilon = - 0,27$.



Spectre de RMN (deutérochloroforme) :

- pic à 1,07 ppm attribué aux hydrogènes des méthyles géminés,
- pics à 1,33 - 1,78 ppm attribués aux hydrogènes du cyclopropyle,
- 5 - pics à 3,7 - 4,1 ppm attribués aux hydrogènes de $-\text{CH}_2\text{O}-$,
- pics à 5,2 - 5,5 ppm attribués aux hydrogènes des $\text{O}-\text{CH}-$
- pics à 6,9 - 7,6 ppm attribués aux hydrogènes des noyaux aromatiques.

En continuant la chromatographie, on obtient 9,05 g du
10 (1R,2R,5S) 6,6-diméthyl 3-oxa-2-/(S)-cyano (4-fluoro 3-phénoxy phényl)méthoxy/bicyclo (3.1.0) hexane.

F = 65°C (α)_D = +50° (c = 0,4 % benzène).

Les caractéristiques de ce produit sont les suivantes :

Dichroïsme circulaire (dioxane) :

- 15 - Inflexion à 275 nm $\Delta\epsilon = + 0,13$; max. à 281 nm $\Delta\epsilon = + 0,15$.

Spectre de RMN (deutérochloroforme) :

- pic à 1,0 ppm attribué aux hydrogènes des méthyles géminés,
- pics à 1,55 - 1,57 ppm attribués aux hydrogènes du cyclopropyle,
- 20 - pics à 3,8 - 3,9 ppm et 4,1 - 4,3 ppm attribués aux hydrogènes de $-\text{CH}_2\text{O}-$
- pics à 4,9 - 5,3 ppm attribués aux hydrogènes des $\text{O}-\text{CH}-$
- pics à 6,9 - 7,6 ppm attribués aux hydrogènes des noyaux aromatiques.

25 Stade B : Alcool (S) -cyano (4-fluoro 3-phénoxyphényl)méthylque

On mélange 9 g de (1R,2R,5S) 6,6-diméthyl 3-oxa-2-/(S) cyano-(3-phénoxy 4-fluoro phényl)méthoxy/bicyclo (3.1.0)hexane, 100 cm³ de méthanol, 90 mg d'acide paratoluène sulfonique, agite à 20°C pendant une heure et trente minutes, verse le mélange
30 réactionnel dans l'eau, extrait au chloroforme, concentre la phase organique à sec par distillation sous pression réduite, chromatographie le résidu sur silice en éluant dans un mélange d'hexane et d'acétate d'éthyle (7/3) à 1 % d'acide acétique et obtient 4,5 g de produit recherché.

- 35 (α)_D = -30° (c = 0,5 % pyridine).

Exemples de compositions selon l'invention :

Exemple A : Préparation d'un concentré soluble.

On effectue un mélange homogène de :



- Composé selon l'invention..... 0,25 g
- butoxyde de pipéronyle..... 1 g
- Tween 80..... 0,25 g
- Topanol A * 2,4-diméthyl 6-terbutyl phénol 0,1 g
- 5 - Eau..... 98,4 g
- 2,4-diméthyl 6-terbutyl phénol.

Exemple B : Préparation d'un concentré émulsifiable.

On mélange intimement :

- Composé selon l'invention 0,015 g
- 10 - butoxyde de pipéronyle 0,5 g
- topanol A 0,1 g
- xylène 95,885 g
- tween 80 3,5 g

Exemple C : Préparation d'un concentré émulsifiable.

15 On effectue un mélange homogène de :

- composé selon l'invention 1,5 g
- tween 80 20 g
- topanol A 0,1 g
- xylène 78,4 g

20 Exemple D : Préparation d'une composition fumigène.

- composé selon l'invention 0,25 g
- poudre de tabu 25 g
- poudre de feuille de cèdre 40 g
- poudre de bois de pin 33,75 g
- 25 - vert brillant 0,5 g
- p-nitrophénol 0,5 g

Etude de l'activité insecticide du composé de l'invention :

a) Etude de l'effet létal sur mouche domestique.

30 Les insectes tests sont des mouches domestiques femelles âgées de 4 à 5 jours. On opère par application topique de 1 μ l de solution acétonique sur le thorax dorsal des insectes à l'aide du micro manipulateur d'Arnold. On utilise 50 individus par dose testée. On effectue le contrôle de mortalité vingt-quatre heures après traitement.

35 Le résultat obtenu exprimé en DL 50 (ou dose en nanogrammes par individu nécessaire pour tuer 50 % des insectes) est le suivant :

DL 50 en ng par individu = 1,8.



b) Etude de l'effet d'abattage sur mouche domestique :

Les insectes tests sont des mouches domestiques femelles âgées de 4 jours. On opère par pulvérisation directe à la concentration de 0,25 g/l en chambre de Kearns et March en utilisant comme solvant un mélange d'acétone (5 %) et d'Isopar L (solvant pétrolier) (quantité de solution délivrée dans l'expérience : 2 ml en une seconde). On utilise 50 insectes par traitement. On effectue les contrôles toutes les minutes jusqu'à 10 minutes, puis à 15 minutes et l'on détermine le KT 50 par les méthodes habituelles.

Le résultat expérimental obtenu est le suivant :

KT 50 en minutes = 3,8.

c) Etude de l'effet létal sur blatte :

Les tests sont effectués par contact sur film de verre, après dépôt à la pipette de solutions acétoniques de différentes concentrations sur fond de boîte de Pétri en verre dont les bords ont été préalablement talqués afin d'éviter la fuite des insectes. On détermine la concentration létale 50 (CL 50).

Le résultat expérimental obtenu est le suivant :

CL 50 en mg/m² = 0,087.

d) Etude de l'effet létal sur Acanthoscelides obtectus :

Les essais sont effectués par application topique d'une solution acétonique à l'aide du micro manipulateur d'Arnold.

Après traitement, les individus adultes sont placés sur un milieu naturel. On effectue le contrôle des mortalités 48 heures après traitement.

Le résultat expérimental obtenu est le suivant :

DL 50 en mg/individu = 8,3.

e) Etude de l'effet létal sur Aphis cracivora :

On utilise des jeunes adultes âgés de 2 à 3 jours et l'on emploie 10 individus par concentration utilisée. On pratique dans ce cas un test de contact-ingestion : après traitement au pistolet de Fisher avec une solution toxique, une feuille de fève est déposée dans une boîte de Pétri en matière plastique sur une rondelle de papier humidifiée. Le traitement est effectué à l'aide de 2 ml d'un mélange d'eau, d'acétone et de produit à tester (1ml par face de feuille).

L'infestation de la feuille par les insectes est effectuée après séchage de la feuille. Ce test de contact-ingestion dure pendant une heure puis on place les insectes sur des feuilles non traitées et l'on contrôle la mortalité au bout de 24 heures.

5 Le résultat expérimental obtenu est le suivant :

DL 50 en mg par/l de solution = 5,2.

Ainsi dans les tests précédents, le composé de l'invention apparaît comme doué d'une très bonne activité insecticide et d'un excellent effet d'abattage.

10 Etude de l'activité acaricide du composé de l'invention :

On utilise des plants de haricot comportant 2 feuilles cotylédonaire.

Les plants sont traités au pistolet Fisher : 4ml de solution toxique par plan d'un mélange à volume égal d'eau et d'acétone. On laisse sécher pendant 12 heures puis on procède à l'infestation. L'infestation est effectuée à l'aide de 25 femelles de Tetranychus urticae par feuille soit 50 femelles par plant et par dose testée. Chaque plan est mis sous bonnette aérée et disposée sous plafond lumineux en lumière constante. Les contrôles de mortalité sont effectués 80 heures après. La dose utilisée dans chaque test est de 5 g de produit par hl.

On détermine la CL 50 en mg par hectolitre.

Le résultat expérimental obtenu est le suivant :

25 CL 50 en mg/hl = 536

Dans ce test le composé de l'invention montre donc une excellente activité acaricide.

Etude de l'activité ixodicide du composé de l'invention.

a) Etude de l'activité sur larve de Boophilus microplus :

30 La substance à tester est dissoute dans un mélange de phényl-sulfonate CA 70 (50 g), d'Emulsogen EL 360 (70 g) et d'Isophoron (780 g) de façon à obtenir un concentré émulsifiant à 10 %. On dilue ce concentré avec de l'eau pour obtenir des solutions de concentration souhaitée de 10 ppm, 1 ppm et 35 0,1 ppm.

Au moyen d'une tour de pulvérisation, on pulvérise les différentes solutions ci-dessus sur des larves de tiques de boeufs des tropiques, de type Boophilus microplus (souches Mexico sensible et DDT résistante) et on détermine après 24 40 heures, par comptage des larves mortes et vivantes, le pour-

centage de mortalité. Sur ce test les pourcentages de mortalité sont 100%.

b) Etude de l'activité sur tiques adultes (Rhipicephalus appendiculatus et Amblyomma hebraeum)

5. On utilise des concentrations 100, 10 et 1 pm. Les solutions sont pulvérisées comme ci-dessus. On utilise 10 tiques par concentration. Les résultats sont exprimés en pourcentage de mortalité. Sur ce test les pourcentages de mortalité sont de 100%.

10 c) Etude de l'activité du produit sur l'inhibition de la reproduction de tiques Boophilus microplus (Souche Mexico sensible):

15 On plonge pendant 5 minutes des femelles de Boophilus microplus prêtes à pondre, dans les solutions préparées ci-dessus (voir point a) puis on les porte dans une enceinte chauffée pour la ponte.

20 On détermine α) le pourcentage de tiques n'ayant pas pondu 2 semaines après traitement, β) la quantité d'oeufs pondus 2 semaines après traitement en fonction d'un témoin, γ) le pourcentage de larves ayant éclos, après 3 semaines.

On calcule, en fonction des chiffres obtenus, le pourcentage d'inhibition de la reproduction ; 100 % signifie que l'inhibition est totale et 0 % que la reproduction est identique à celle obtenue avec les témoins.

25 A la dose de 0,19 ppm, le pourcentage d'inhibition trouvé a été de 100 %.

Conclusion : Le composé de l'invention présente une très bonne activité ixodicide.



REVENDEICATIONS

- 1) Le 1R,cis 2,2-diméthyl 3/ Δ Z 3-oxo 3-terbutoxy propényl/
cyclopropane carboxylate de (S)-cyano (4-fluoro 3-phénoxy
phényl)méthyle.
- 2) Procédé de préparation du composé tel que défini à la
5 revendication 1, caractérisé en ce que l'on fait réagir au sein
d'un solvant organique, l'acide 1R,cis 2,2-diméthyl 3/ Δ Z
3-oxo 3-terbutoxy propényl/cyclopropane carboxylique ou l'un
de ses dérivés fonctionnels avec l'alcool (S) -cyano
(4-fluoro 3-phénoxy phényl)méthylque ou l'un de ses dérivés
10 fonctionnels.
- 3) Procédé tel que défini à la revendication 2, caractérisé
en ce que l'on fait réagir l'acide (1R,cis) 2,2-diméthyl
3/ Δ Z 3-oxo 3-terbutoxy propényl/cyclopropane carboxylique avec
la 1-chloro N,N2-triméthyl propényl amine, puis soumet le
15 produit résultant à l'action de l'alcool (S) -cyano (4-fluoro
3-phénoxyphényl)méthylque, en présence de pyridine.
- 4) Procédé selon l'une des revendications 2 ou 3, carac-
térisé en ce que le solvant organique est choisi dans le grou-
pe constitué par les solvants chlorés aliphatiques, les hydro-
20 carbures aromatiques ou aliphatiques cyclisés ou non et les
éthers.
- 5) Application du composé tel que défini à la revendication 1
à la lutte contre les parasites des végétaux, les parasites
des locaux et les parasites des animaux à sang chaud.
- 25 6) Les compositions destinées à la lutte contre les parasites
des végétaux, les parasites des locaux et les parasites des
animaux à sang chaud, caractérisées en ce qu'elles renferment
comme principe actif le produit défini à la revendication 1.
- 7) Les compositions insecticides renfermant comme principe
30 actif le produit défini à la revendication 1.
- 8) Les compositions acaricides renfermant comme principe
actif le composé défini à la revendication 1.
- 9) Les compositions acaricides destinées à la lutte contre les
acariens parasites des animaux et notamment contre les ixodes
35 renfermant comme principe actif le composé défini à la
revendication 1.
- 10) Les compositions nématicides renfermant comme principe
actif le composé défini à la revendication 1.



- 11) Les compositions destinées à l'alimentation animale renfermant comme principe actif le produit défini à la revendication 1.
- 12) Associations douées d'activité insecticide, acaricide ou
5 nématocide, caractérisées en ce qu'elles contiennent comme matière active, d'une part le composé défini à la revendication 1 et d'autre part, un au moins des esters pyréthrinoïdes choisis dans le groupe constitué par les esters d'alléthrolones, d'alcool 3,4,5,6-tétrahydrophthalimido méthylique, d'alcool
10 5-benzyl 3-furyl méthylique, d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcools α -cyano 3-phénoxy benzyliques des acides chrysanthémiques, par les esters d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthylique des acides 2,2-diméthyl 3-(2-oxo 3-tétrahydrothiophénylidène méthyl)cyclopropane-1-carboxyliques, par les esters d'alcool
15 3-phénoxy benzylique et d'alcools α -cyano 3-phénoxy benzyliques des acides 2,2-diméthyl 3-(2,2-dichlorovinyl)cyclopropane-1-carboxyliques, par les esters d'alcools α -cyano 3-phénoxy benzyliques d'acides 2,2-diméthyl 3-(2,2-dibromovinyl)cyclopropane-1-carboxyliques, par les esters d'alcool 3-phénoxy
20 benzylique des acides 2-parachlorophényl 2-isopropyl acétiques par les esters d'alléthrolones, d'alcool 3,4,5,6-tétrahydrophthalimido méthylique, d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthylique, d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcools α -cyano 3-phénoxy benzyliques des acides 2,2-diméthyl 3-(1,2,2,2-tétrahaloéthyl)
25 cyclopropane-1-carboxyliques, dans lesquels "halo" représente un atome de fluor, de chlore ou de brome, étant entendu que les copules acides et alcools des esters pyréthrinoïdes ci-dessus peuvent exister sous toutes leurs formes stéréoisomères possibles.
- 30 13) Les compositions telles que définies à l'une quelconque des revendications 6 à 12, caractérisées en ce qu'elles renferment en outre un synergiste.



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 83/00080

I. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (if several classification symbols apply, indicate all) ³

According to International Patent Classification (IPC) or to both National Classification and IPC

Int.Cl.³ : C 07 C 121/75; C 07 C 120/00; A 01 N 53/00; A 23 K 1/16 // C 07 D 307/93

II. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched ⁴

Classification System	Classification Symbols
Int.Cl. ³ :	C 07 C 121/00; A 01 N 53/00; A 23 K 1/00

Documentation Searched other than Minimum Documentation
to the Extent that such Documents are Included in the Fields Searched ⁵

III. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT ¹⁴

Category *	Citation of Document, ¹⁶ with indication, where appropriate, of the relevant passages ¹⁷	Relevant to Claim No. ¹⁸
Y	EP, A, 0038271 (ROUSSEL-UCLAF) 21 October 1981, see claims 8-10; 13-16, and 18,19; page 52; example 27; pages 53 and 54, example 30	1,2,5-12
Y	EP, A, 0041021 (ROUSSEL-UCLAF) 02 December 1981, see claims 1,8 13-15,17, 18; page 27, lines 18-20; examples 49,65,66 (cited in the application)	1,2,5-12

* Special categories of cited documents: ¹⁵

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

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

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

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

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

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

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

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

"&" document member of the same patent family

IV. CERTIFICATION

Date of the Actual Completion of the International Search ²

23 June 1983 (23.06.83)

Date of Mailing of this International Search Report ²

22 July 1983 (22.07.83)

International Searching Authority ¹

European Patent Office

Signature of Authorized Officer ²⁰

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT ON

INTERNATIONAL APPLICATION NO. PCT/FR 83/00080 (SA 5070)

This Annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on 15/07/83

The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information.

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A- 0038271	21/10/81	FR-A,B 2480748	23/10/81
		JP-A- 56164158	17/12/81
		AU-A- 6955781	22/10/81
		FR-A- 2490635	26/03/82
EP-A- 0041021	02/12/81	FR-A- 2482955	27/11/81
		JP-A- 57011943	21/01/82
		AU-A- 7095881	26/11/81

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale N° PCT/FR 83/00080

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous) ³		
Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB		
CIB. ³ : C 07 C 121/75; C 07 C 120/00; A 01 N 53/00; A 23 K 1/16// C 07 D 307/93		
II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTÉ		
Documentation minimale consultée ⁴		
Système de classification	Symboles de classification	
CIB. ³ :	C 07 C 121/00; A 01 N 53/00; A 23 K 1/00	
Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté ⁵		
III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS ¹⁴		
Catégorie *	Identification des documents cités, ¹⁶ avec indication, si nécessaire, des passages pertinents ¹⁷	N° des revendications visées ¹⁸
Y	EP, A, 0038271 (ROUSSEL-UCLAF) 21 octobre 1981, voir revendications 8-10, 13-16 et 18,19; page 52, exemple 27; pages 53 et 54, exemple 30 --	1,2,5-12
Y	EP, A, 0041021 (ROUSSEL-UCLAF) 2 décembre 1981, voir revendications 1,8,13-15, 17,18; page 27, lignes 18-20; exemples 49,65,66 (cité dans la demande) -----	1,2,5-12
* Catégories spéciales de documents cités: ¹⁵ « A » document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent « E » document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date « L » document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée) « O » document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens « P » document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée « T » document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention « X » document particulièrement pertinent: l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive « Y » document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier. « & » document qui fait partie de la même famille de brevets		
IV. CERTIFICATION		
Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée ²		Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale ²
23 juin 1983		22 JUL 1983
Administration chargée de la recherche internationale ¹		Signature du fonctionnaire autorisé ²⁰
OFFICE EUROPEEN DES BREVETS		G.L.M. Krügerberg

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE RELATIF

A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO. PCT/FR 83/00080 (SA 5070)

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche international visé ci-dessus. Lesdits membres sont ceux contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 15/07/83

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

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevets	Date de publication
EP-A- 0038271	21/10/81	FR-A,B 2480748	23/10/81
		JP-A- 56164158	17/12/81
		AU-A- 6955781	22/10/81
		FR-A- 2490635	26/03/82
EP-A- 0041021	02/12/81	FR-A- 2482955	27/11/81
		JP-A- 57011943	21/01/82
		AU-A- 7095881	26/11/81