

⑫

# **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

**A1**

②2 Date de dépôt : 4 août 1983.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 6 du 8 février 1985.

⑥0 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : ROUSSEL-UCLAF, société anonyme régie par les articles 118 à 150 de la loi sur les sociétés commerciales. — FR.

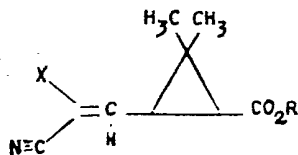
⑦2 Inventeur(s) : Jean Tessier, André Teche et Pierre Girault.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : Hubert Fritel, Roussel-Uclaf.

⑤4 Nouveaux dérivés de l'acide cyclopropane carboxylique, leur procédé de préparation et leur application à la lutte contre les parasites.

⑤7 L'invention a pour objet sous toutes les formes isomères possibles ainsi que les mélanges de ces isomères les composés de formule I :



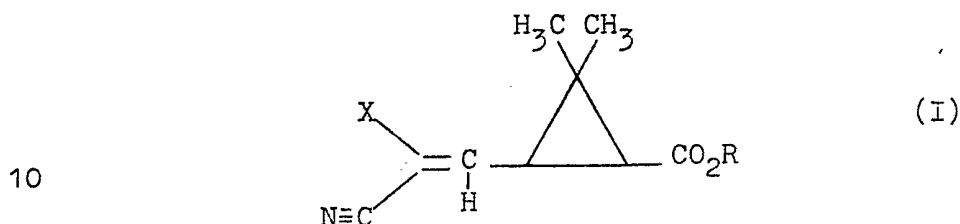
dans laquelle la copule acide cyclopropanique est de structure 1R cis ou 1R trans, X représente un atome d'halogène et R représente un atome d'hydrogène, un radical alcoyle linéaire, ramifié ou cyclisé, saturé ou insaturé, renfermant jusqu'à 12 atomes de carbone ou le reste d'un alcool R-OH utilisé dans la synthèse des pyréthriinoïdes, la géométrie de la double liaison portée par le carbone en 3 pouvant être de structure E ou Z.

L'invention a également pour objet un procédé de préparation des composés de formule I.

L'invention a aussi pour objet l'application des composés de formule I à la lutte contre les parasites.

La présente invention concerne de nouveaux dérivés de l'acide cyclopropane carboxylique, leur procédé de préparation et leur application à la lutte contre les parasites.

L'invention a pour objet sous toutes leurs formes isomères possibles ainsi que les mélanges de ces isomères les composés de formule (I) :



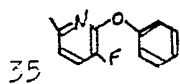
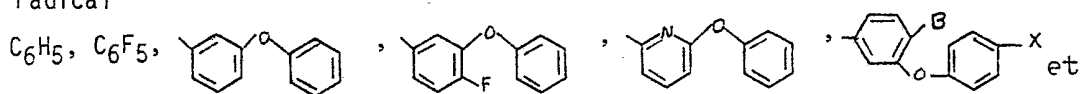
dans laquelle la copule acide cyclopropanique est de structure 1R cis ou 1R trans, X représente un atome d'halogène et R représente un atome d'hydrogène, un radical alcoyle linéaire, ramifié ou cyclisé, saturé ou insaturé, renfermant jusqu'à 12 atomes de carbone ou le reste d'un alcool R-OH utilisé dans la synthèse des pyrèthrinoïdes, la géométrie de la double liaison portée par le carbone en 3 pouvant être de structure E ou Z.

Lorsque R représente un radical alcoyle linéaire, ramifié ou cyclisé, saturé ou insaturé, il s'agit de préférence du radical méthyle, éthyle, propyle linéaire ou ramifié, butyle linéaire ou ramifié, pentyle linéaire ou ramifié, hexyle linéaire ou ramifié, cyclopropyle, cyclobutyle, cyclopentyle, cyclohexyle, 1-propényle, 1-butynyle, 1,3-butédiényle, 1-pentényle, 1-cyclobutynyle, 1-cyclopentadiényle, 1-cyclohexényle.

25 Lorsque R représente le reste d'un alcool utilisé dans la synthèse des pyrèthrinoïdes, il s'agit de préférence du radical choisi dans le groupe des radicaux suivants :

A - les radicaux  $\text{-CH-Ardans}$  lesquels Z représente un atome

30 d'hydrogène, un radical éthyne, méthyle, ou cyano et Ar représente un radical



dans lequel B représente un atome d'hydrogène ou de fluor et X représente un atome de fluor, de chlore ou de brome.

B - le radical

C - le radical  $\text{-CH}_2\text{-}$

D - et les radicaux  $-\text{CH} - \overset{\text{Y}_3}{\underset{\text{Y}_2}{\text{C}}} = \overset{\text{Y}_4}{\text{C}} - \text{Y}_5$  formule dans laquelle  $\text{Y}_2$

représente un atome d'hydrogène, un atome de fluor, de chlore ou de brome, un groupement  $-\text{C}\equiv\text{N}$  ou un groupement  $-\text{C}\equiv\text{CH}$ ,  $\text{Y}_3$ ,  $\text{Y}_4$ ,  $\text{Y}_5$  identiques ou  
5 différents, représentent un atome d'hydrogène, un atome de fluor, de chlore ou de brome, un radical alcoyle linéaire, ramifié ou cyclique, renfermant de 1 à 8 atomes de carbone, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupements fonctionnels, identiques ou différents, un radical alcényle comportant de 2 à 8 atomes de carbone ou un radical alcynyle comportant de  
10 2 à 8 atomes de carbone, les radicaux  $\text{Y}_3$ ,  $\text{Y}_4$  et  $\text{Y}_5$  peuvent former les cycles entre eux deux à deux.

Par atome d'halogène, on entend les atomes de fluor, de chlore ou de brome, mais l'invention a tout particulièrement pour objet les composés de formule (I) dans laquelle X représente un atome de fluor.

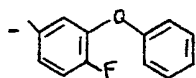
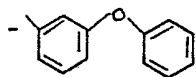
15 L'invention a tout spécialement pour objet les composés de formule (I) pour lesquels la géométrie de la double liaison portée par le carbone en 3 du cyclopropane est de structure Z.

Parmi les composés de l'invention, on peut citer tout particulièrement les composés pour lesquels R représente un radical  $-\text{CH}-\text{Ar}$ , dans lequel Z  
20

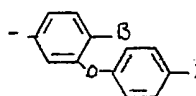
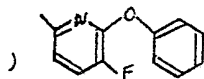
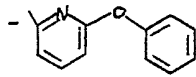
représente un atome d'hydrogène, un radical  $-\text{C}\equiv\text{CH}$ ,  $\text{CH}_3$  ou un radical  $-\text{C}\equiv\text{N}$  et Ar représente un radical choisi dans le groupe des radicaux

-  $\text{C}_6\text{H}_5$   
-  $\text{C}_6\text{F}_5$

25



30



avec  $\begin{cases} \text{B} = \text{H ou F} \\ \text{X} = \text{F, Cl, Br} \end{cases}$

dans lequel B représente un atome d'hydrogène ou de fluor et X représente  
35 un atome de fluor, de chlore ou de brome et notamment les composés pour lesquels Ar représente un radical  $\alpha$ -cyano métaphénoxy benzyle comme le 1R cis 2,2-diméthyl 3/ $\Delta$ E 2-fluoro 2-cyano éthényl/ cyclopropane carboxylate de (S)  $\alpha$ -cyano métaphénoxybenzyle ou l'isomère  $\Delta$ Z correspondant.

Les composés de formule (I) présentent d'intéressantes propriétés qui

permettent leur 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 les produits de l'invention pour lutter contre les  
5 insectes, les nématodes et les acariens parasites des végétaux et des animaux.

L'invention a donc aussi pour objet l'application des composés de formule (I) tels que définis précédemment à la lutte contre les parasites des végétaux, les parasites des locaux et les parasites des animaux à sang  
10 chaud.

Les produits de formule (I) peuvent être utilisés notamment pour lutter contre les insectes dans le domaine agricole, pour lutter par exemple contre les pucerons, les larves de lépidoptères et les coléoptères. Ils sont utilisés à des doses comprises entre 10 g et 300 g de matière active à  
15 l'hectare.

Les produits de formule (I) peuvent également être utilisés pour lutter contre les insectes dans les locaux, pour lutter notamment contre les mouches, les moustiques et les blattes.

Les produits de formule (I) peuvent aussi être utilisés pour lutter  
20 contre les acariens et les nématodes parasites des végétaux.

Les composés de formule (I) peuvent encore être utilisés 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  
25 pour lutter contre toutes sortes de gales et notamment la gale sarcoptique, la gale psoroptique et la gale chorioptique. Ils peuvent aussi être utilisés contre les poux et les helminthes.

L'invention a donc également pour objet les compositions destinées à la lutte contre les parasites des végétaux, les parasites des locaux et les  
30 parasites des animaux à sang chaud, caractérisées en ce qu'elles renferment comme principe actif au moins un des produits de formule générale (I).

L'invention a notamment pour objet les compositions insecticides renfermant comme principe actif au moins l'un des produits de formule générale (I).

35 Parmi les compositions notamment insecticides préférées de l'invention, on peut citer tout spécialement les compositions renfermant les composés décrits dans les exemples et notamment le (1R cis) 2,2-diméthyl 3/(4E) 2-fluoro 2-cyano éthényle/ cyclopropane carboxylate de (S)  $\alpha$ -cyano métaphénoxy benzyle.

Ces compositions sont préparées selon les procédés usuels de l'industrie agrochimique. Elles peuvent être additionnées éventuellement d'un ou plusieurs autres agents pesticides. 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.

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 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 0,005 % à 10 % en poids de matière active.

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 serpentín combustible, ou encore d'un substrat fibreux incombustible. Dans ce dernier cas, le fumigant obtenu après incorporation de la matière active est placé sur un appareil chauffant.

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 de la sciure de pin) amidon et poudre de 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 exemple, de 0,03 à 25 % 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.

La concentration du principe actif incorporé à l'huile est, de préférence, de 0,03 à 25 % en poids.

Les compositions acaricides et nématicides peuvent se présenter

notamment sous forme de poudre, granulés, suspensions, émulsions, solutions.

Les compositions acaricides et nématicides peuvent être additionnées éventuellement d'un ou plusieurs autres agents pesticides.

5 Pour l'usage acaricide, on utilise de préférence des 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 foliaires contenant de 0,05 à 3 % de matière active.

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

Les composés acaricides et nématicides selon l'invention sont utilisés, de préférence, à des doses comprises entre 1 et 100 g de matière active à l'hectare.

15 L'invention a donc aussi pour objet les compositions acaricides renfermant comme principe actif au moins l'un des produits de formule générale (I) ainsi que les compositions nématicides renfermant comme principe actif au moins l'un des produits définis de formule générale (I).

L'invention a également pour objet les compositions acaricides  
20 renfermant comme principe actif l'un au moins des composés de formule générale (I), caractérisées en ce qu'elles sont utilisées dans la lutte contre les parasites des animaux à sang chaud, notamment contre les tiques et les gales.

Lorsqu'il s'agit de lutter contre les parasites des animaux, les  
25 compositions peuvent être utilisées sous forme de spray, de bain, ou encore selon la méthode "pour-on".

Lorsqu'on utilise la méthode pour-on, on utilise de préférence des solutions renfermant de 0,5 à 4 g de principe actif pour 100 cm<sup>3</sup> de solution.

30 Lorsqu'il s'agit de lutter contre les acariens parasites des animaux, on peut incorporer les produits 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  
35 tourteaux de soja, d'arachide et de tournesol, des farines d'origine animale, par exemple des farines de poissons, des acides aminés de synthèse, des sels minéraux, des vitamines et des antioxydants.

L'invention a donc ainsi également pour objet les compositions destinées à l'alimentation animale renfermant comme principe actif au moins  
40 l'un des produits de formule générale (I).

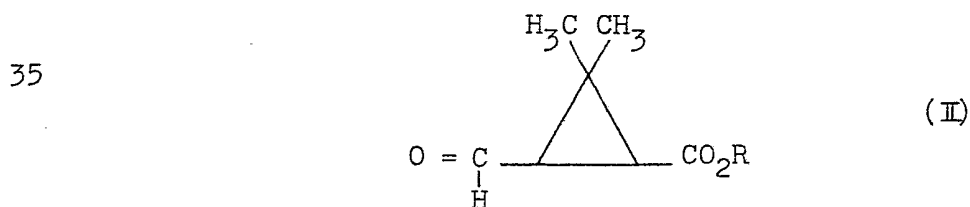
L'invention a également pour objet les associations douées d'activité

insecticide, acaricide ou nématicide, caractérisés en ce qu'elles contiennent comme matière active, d'une part un au moins des composés de formule générale (I) et d'autre part, un au moins des esters pyréthri-noïdes choisis dans le groupe constitué par les esters d'alléthrolones, d'alcool 5 3,4,5,6-tétrahydrophthalimido - méthylrique, d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthylrique, d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcools  $\alpha$ -cyano 3-phénoxy benzyliques des acides chrysanthémiques, par les esters d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthylrique des acides 2,2-diméthyl 3-(2-oxo 3-tétrahydrothiophé-nylidène méthyl) cyclopropane 1-carboxyliques, par les esters d'alcool 3-10 phénoxy benzylique et d'alcools  $\alpha$ -cyano 3-phénoxy benzyliques des acides 2,2-diméthyl 3-(2,2-dichlorovinyl) cyclopropane 1-carboxyliques, par les esters d'alcools  $\alpha$ -cyano 3-phénoxy benzyliques d'acides 2,2-diméthyl 3-(2,2-dibromovinyl) cyclopropane carboxyliques, par les esters d'alcool 3-phénoxy benzylique des acides 2-parachlorophényl 2-isopropyl acétiques, par 15 les esters d'alléthrolones, d'alcool 3,4,5,6-tétrahydrophthalimido méthylrique, d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthylrique, d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcools  $\alpha$ -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 20 entendu que les copules acides et alcools des esters pyréthri-noïdes ci-dessus peuvent exister sous toutes leurs formes stéréoisomères possibles.

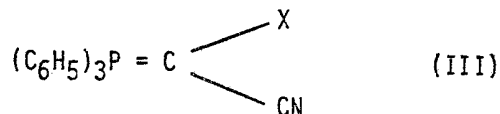
L'invention a pour objet les compositions insecticides définies précédemment, caractérisées en ce qu'elles renferment en outre un synergiste des pyréthri-noïdes .

25 Comme synergistes classiques utilisés en pareil cas, on peut citer le 1-(2,5,8-trioxadodécyl) 2-propyl 4,5-méthylène dioxy benzène (ou butoxyde de pipéronyle) ou le N-(2-éthyl heptyl) bicyclo /2,2-1/5-heptène 2,3-dicarboximide, ou le pipéronyl-bis-2-(2n-butoxy éthoxy) éthyl acétal (ou tropital).

30 L'invention a également pour objet un procédé de préparation des composés de formule (I) tels que définis précédemment, caractérisé en ce que l'on soumet selon la réaction de Wittig un composé de formule (II) :



dans laquelle R conserve la même signification que précédemment à l'action d'un composé de formule (III) :



5

dans laquelle X conserve la même signification que précédemment pour obtenir un composé de formule (I) correspondant que l'on soumet, si désiré, à l'action d'un agent d'estérification si R représente un atome d'hydrogène, ou que l'on soumet, si désiré, à l'action d'un agent de clivage de la fonction ester, puis, si désiré, à l'action d'un agent d'estérification.

Les composés de formule (II) et de formule (III) sont des produits connus.

15 Les produits de formule (III) peuvent être préparés selon le procédé décrit dans Helv. Chem. Acta. Vol.60 (1977) p. 585.

La réaction de Wittig utilisée généralement pour préparer les produits de formule (I) fournit des composés de formule (I) dont la géométrie est E + Z.

20 Les isomères au niveau de la double liaison peuvent être séparés, si désiré, par des méthodes physiques telles que la chromatographie, soit au niveau des acides, soit au niveau des esters d'alcyle, soit au niveau des esters finaux.

L'agent de clivage du groupement  $CO_2R$  est de préférence la chaleur utilisée avec un agent d'hydrolyse acide. Comme agent d'hydrolyse acide, on peut utiliser l'acide p-toluène sulfonique.

L'estérification peut être effectuée en présence d'une base tertiaire, telle que la pyridine. Cette estérification peut être effectuée avantageusement en présence d'un mélange de pyridine, de dicyclohexyl carbodiimide et, de 4-diméthylaminopyridine ou de pyridine.

Il va de soi que la réaction de Wittig, les clivages des fonctions esters, l'estérification sont des réactions bien connues de l'homme de métier et n'ont pas à être détaillées ici.

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

EXEMPLE 1 : Acide 1R cis 2,2-diméthyl 3/(E+Z) 2-bromo 2-cyano éthényl/ cyclopropane carboxylique.

On mélange sous atmosphère inerte 3,5 g de bromo cyano méthylène triphényl phosphorane, 30cm<sup>3</sup> de tétrahydrofurane et 4cm<sup>3</sup> de diméthyl formamide. On ajoute à la solution obtenue 1,3 g de la lactone de l'acide 1R cis 2,2-diméthyl dihydroxy méthyl cyclopropane carboxylique et 10cm<sup>3</sup> de

40



tétrahydrofuranne. On maintient 16 heures à la température ambiante, amène à sec, on obtient 5,8 g d'un résidu huileux que l'on chromatographie sur silice en éluant par le mélange hexane, acétate d'éthyle, (7.3) à 1% d'acide acétique \_\_\_\_\_. On obtient le mélange des isomères  $\Delta E$  et  $\Delta Z$  (F=132°C).

EXEMPLE 2: 1R cis 2,2-diméthyl 3-/( $\Delta E$ ) 2-bromo 2-cyano éthényl/ cyclopropane carboxylate de (S) $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzyle et isomère  $\Delta Z$  correspondant.

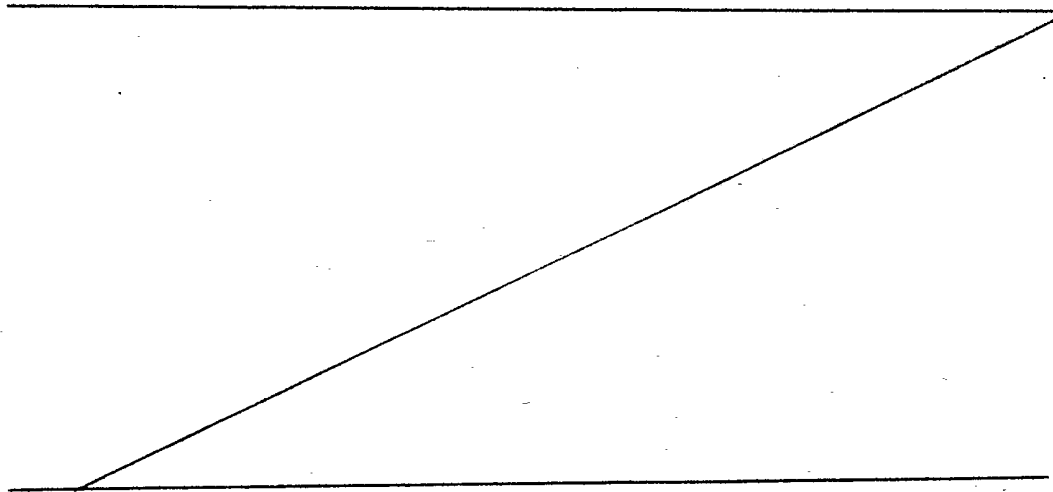
On ajoute 30 mg de diméthylaminopyridine à 0°+5°C dans 10cm<sup>3</sup> d'une solution renfermant 1,4 g d'acide 1R cis 2,2-diméthyl 3/(E+Z) 2-bromo 2-cyano éthényl cyclopropane carboxylique et 1,4 g d'alcool (S) $\alpha$ -cyano 3-phénoxybenzyle. On ajoute ensuite 1,2g de dicyclohexylcarbodiimide et 5cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène. On laisse le mélange réactionnel revenir à 20°C et agite pendant 3 heures. On filtre l'urée formée, rince et amène à sec le filtrat. On obtient 3,7 g de produit que l'on chromatographie sur silice en éluant par le benzène. On obtient d'une part 1,3 g d'isomère  $\Delta E$  (F=60°C) et d'autre part, 750 mg d'isomère  $\Delta Z$  (F=64°C).

EXEMPLE 3 : 1R cis 2,2-diméthyl 3/( $\Delta Z$ ) 2-fluoro 2-cyano éthényl/ cyclopropane carboxylate de terbutyle et isomère  $\Delta E$  correspondant.

On porte au reflux sous agitation pendant 1 heure un mélange renfermant 15 g de phényl bromo fluoro cyano méthyl mercure, 180cm<sup>3</sup> de xylène, \_\_\_\_\_ 8 g de triphénylphosphine et 5,25 g \_\_\_\_\_ 1R, cis 2,2-diméthyl 3-formyl cyclopropane 1-carboxylate de terbutyle.

On glace, filtre et amène à sec le filtrat. On obtient 20 g d'un produit que l'on chromatographie sur silice en éluant par du benzène pur. On obtient :

- 3 g d'isomère  $\Delta E$  (rf=0,4 )
- 1,3 g d'isomère  $\Delta Z$  (rf=0,33).



Préparation du phényl bromo fluoro cyano méthyl mercure utilisé au début de l'exemple.

a) Bromo fluoro acétamide

On ajoute à +5°C 86cm<sup>3</sup> d'ammoniaque concentré dans 79 g de bromofluoro acétate d'éthyle en agitant fortement. On maintient encore 30 minutes l'agitation et la température, évapore à sec, distille le résidu et obtient 53,6 g de produit attendu eb/0,1=82-84°C.

b) Bromo fluoro acétonitrile

On ajoute 92 g d'anhydride phosphorique dans 183 g de bromofluoro acétamide obtenu comme précédemment chauffé suffisamment pour mélanger, puis on chauffe progressivement le mélange jusqu'à 200°C (extérieur) et distille entre 55 à 80°C 87 g de produit brut attendu.

c) Phényl bromo fluoro cyano méthyl mercure

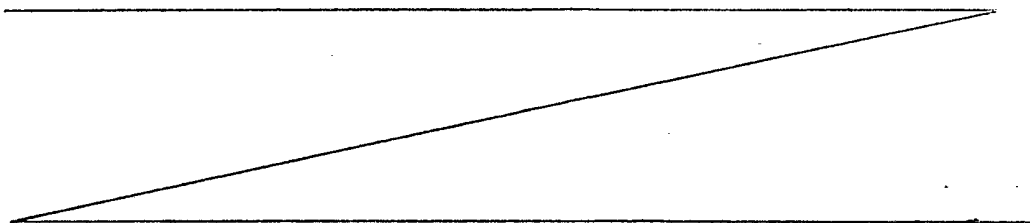
On refroidit à -50°C 15,65 g de chlorure de phényle mercurique dans 100 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofuranne, ajoute 10,6 g de fluoro bromo acétonitrile obtenu comme ci-dessus, puis, toujours à -50°C et sous agitation, une suspension contenant 7,85 g de terbutylate de potassium, 50 cm<sup>3</sup> de tétrahydrofuranne et 6,6 cm<sup>3</sup> d'alcool terbutylique.

Après 30 minutes, on verse le mélange réactionnel sur de l'eau glacée renfermant 6 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique concentré et extrait au chloroforme. On sèche la phase organique et concentre à sec. On reprend le résidu par un mélange chloroforme hexane (1/1), filtre l'insoluble, glace, essore et obtient 9,3 g de produit attendu (F=130-132°C).

EXEMPLE 4 : Acide 1R cis 2,2-diméthyl 3/(ΔZ) 2-cyano 2-fluoro éthényl/ cyclopropane carboxylique.

On porte à 120-130°C 1,3 g de 1R cis 2,2-diméthyl 3-/(ΔZ) 2-fluoro 2-cyano éthényl/ cyclopropane carboxylate de terbutyle, 13cm<sup>3</sup> de méthylbenzène et 130 mg d'acide paratoluènesulfonique. On maintient le mélange réactionnel 15 minutes sous agitation après le début du reflux. On ramène le mélange réactionnel à 20°C, lave à l'eau, sèche sur sulfate de soude la solution toluénique, la filtre et l'amène à sec sous pression réduite. On obtient 1 g de produit recherché.

EXEMPLE 5 : Acide 1R cis 2,2-diméthyl 3-/(ΔE) 2-cyano 2-fluoro éthényl/ cyclopropane carboxylique.



En opérant comme à l'exemple 4, à partir du 1R cis 2,2-diméthyl 3/(Δ E) 2-fluoro 2-cyano éthényl/ cyclopropane carboxylate de terbutyle, on obtient le produit recherché.

EXEMPLE 6 : 1R cis 2,2-diméthyl 3/(Δ Z) 2-fluoro 2-cyano éthényl/ cyclopropane carboxylate de (S) α-cyano 3-phénoxybenzyle.

On ajoute à 5°C 30 mg de diméthylaminopyridine dans une solution renfermant 1 g d'acide 1R cis 2,2-diméthyl 3/(Δ Z) 2-fluoro 2-cyano éthényl/ cyclopropane carboxylique, 6cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène et 1,2 g d'alcool (S) α-cyano 3-phénoxybenzylique. On ajoute ensuite 1,1 g de dicyclohexylcarbodiimide et 8cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène. On laisse le mélange réactionnel revenir à 20°C et l'on maintient sous agitation pendant 2 heures. On ajoute ensuite 0,5cm<sup>3</sup> d'acide acétique et 0,5cm<sup>3</sup> d'éthanol. On filtre ensuite l'urée formée, la rince avec un peu de chlorure de méthylène et amène le filtrat à sec. On obtient 2,8 g de produit que l'on chromatographie sur silice en éluant par le mélange chlorure de méthylène, hexane (8-2). On obtient 1,5 g du produit recherché brut. Après recristallisation dans l'isopropanol au reflux, on obtient 1,3 g du produit recherché fondant à 90°C.

EXEMPLE 7 : Acide 1R cis 2,2-diméthyl 3/(E+Z) 2-chloro 2-cyano éthényl/ cyclopropane carboxylique.

En opérant comme à l'exemple 1, à partir du chloro cyanométhyl triphényl phosphorane, on obtient le produit recherché (F<50°C).

EXEMPLE 8 : 1R cis 2,2-diméthyl 3/(Δ E) 2-chloro 2-cyano éthényl/ cyclopropane carboxylate de (S) α-cyano 3-phénoxybenzyle et isomère ΔZ correspondant.

En opérant comme à l'exemple 2, à partir de l'acide préparé à l'exemple 7, on a obtenu :

- d'une part, l'isomère ΔE (F=66°C)
- d'autre part, l'isomère ΔZ (F=63°C).

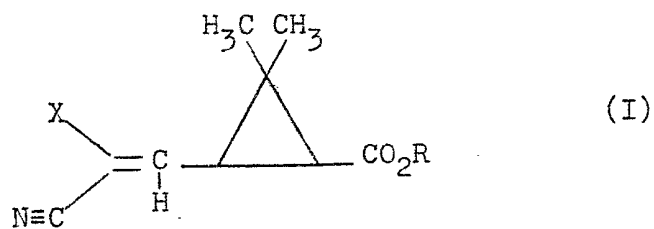
EXEMPLE 9 : 1R trans 2,2-diméthyl 3/(Δ E) 2-cyano 2-fluoro éthényl/ cyclopropane carboxylate de (S) α-cyano métaphénoxybenzyle et isomère ΔZ correspondant.

On porte au reflux sous agitation pendant 2 heures un mélange renfermant 10 g d'acide 1R trans 2,2-diméthyl 3-formyl cyclopropane carboxylique, 8 g de triphénylphosphine, 180cm<sup>3</sup> de xylène et 15 g de phényl bromo cyano fluoro méthyl mercure. On glace, essore et amène à sec le filtrat. On obtient 24 g d'une huile que l'on chromatographie sur silice en éluant par le toluène. On sépare après plusieurs "HPLC", 835 mg d'isomère ΔZ (α<sub>D</sub><sup>20</sup>=17° ± 1°5 -c=1 % dans CHCl<sub>3</sub>) et 1,8 g d'isomère ΔE (α<sub>D</sub><sup>20</sup>=-21° ± 2°5 -c=0,5 % dans CHCl<sub>3</sub>).

## EXEMPLES 10 à 22

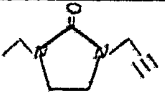
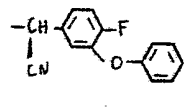
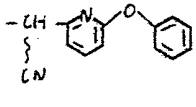
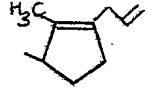
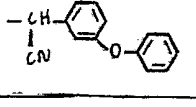
En opérant comme précédemment, on a obtenu les produits répondant à la formule (I) suivants :

5



10

| Exemples | X  | $\Delta$ | Géométrie | R |
|----------|----|----------|-----------|---|
| 10       | F  | E        | 1Rcis     |   |
| 11       | Br | E        | 1Rcis     |   |
| "        | "  | Z        | "         |   |
| 12       | Br | E        | 1Rcis     |   |
| "        | "  | Z        | "         |   |
| 13       | "  | E        | "         |   |
| 14       | "  | "        | "         |   |
| 15       | "  | "        | "         |   |
| 16       | Cl | "        | 1Rtrans   |   |
| 17       | "  | "        | "         |   |

| Exemples | X       | $\Delta$ | Géométrie  | R  |
|----------|---------|----------|------------|--|
| 18       | Cl<br>" | E<br>Z   | 1Rcis<br>" |  |
| 19       | Cl<br>" | E<br>Z   | "<br>"     |  |
| 20       | "       | E+Z      | "          |  |
| 21       | "       | "        | "          |  |
| 22       | F       | Z        | 1Rtrans    |  |

EXEMPLE 23 : Préparation d'un concentré soluble.

On a effectué un mélange homogène de :

|                               |      |   |
|-------------------------------|------|---|
| - produit de l'exemple 6..... | 0,25 | g |
| - butoxyde de pipéronyle..... | 1,00 | g |
| 5 - tween 80.....             | 0,25 | g |
| - topanol A.....              | 0,1  | g |
| - eau.....                    | 98,4 | g |

EXEMPLE 24 : Préparation d'un concentré émulsifiable.

|                                  |        |   |
|----------------------------------|--------|---|
| - produit de l'exemple 10.....   | 0,015  | g |
| 10 - butoxyde de pipéronyle..... | 0,5    | g |
| - topanol A.....                 | 0,1    | g |
| - tween 80.....                  | 3,5    | g |
| - xylène.....                    | 95,885 | g |

Etude de l'effet létal sur larves de Spodoptera Littoralis.

- 15 Les essais sont effectués par application topique d'une solution acétonique toxique à l'aide du micro manipulateur d'Arnold sur le thorax dorsal des chenilles. On détermine la  $DL_{50}$  du produit en utilisant 15 larves par dose de produit à tester. Les chenilles utilisées sont des larves du quatrième stade larvaire, c'est-à-dire âgées d'environ 20 10 jours en élevage sur milieu artificiel (milieu de Poitout) à 24°C et 65% d'humidité relative. Après traitement, les individus sont mis en observation sur milieu

nutritif artificiel.

On effectue le contrôle des mortalités 48 heures après traitement.

Les résultats expérimentaux obtenus pour les produits des exemples 2, 6 et 8 sont compris entre 0,48 et 4,8 ng par insecte.

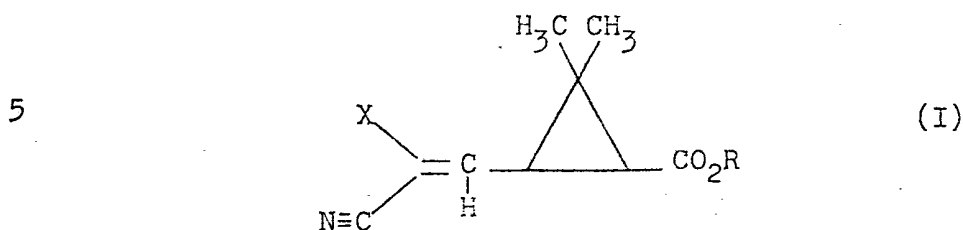
5 Etude de l'effet d'abattage sur mouche domestique.

Les insectes tests sont des mouches domestiques femelles âgées de 4 à 5 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 solvant utilisée 2 ml en une seconde). On utilise 50 insectes par traitement. On effectue les contrôles d'abattage toutes les minutes jusqu'à 10 minutes, puis à 15 minutes et l'on détermine le KT 50 par les méthodes habituelles.

Les résultats expérimentaux obtenus pour les produits des exemples 2, 6, et 8 exprimés en KT 50 en minutes sont compris entre 1,8 et 3,6 minutes.

# REVENDECATIONS

1) Sous toutes leurs formes isomères possibles ainsi que les mélanges de ces isomères les composés de formule (I) :



dans laquelle la copule acide cyclopropanique est de structure 1R cis ou 1R trans, X représente un atome d'halogène et R représente un atome d'hydrogène, un radical alcoyle linéaire, ramifié ou cyclisé, saturé ou insaturé, renfermant jusqu'à 12 atomes de carbone ou le reste d'un alcool R-OH utilisé dans la synthèse des pyrèthrinoïdes, la géométrie de la double liaison portée par le carbone en 3 pouvant être de structure E ou Z.

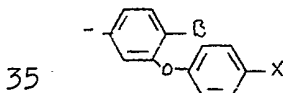
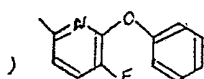
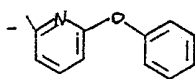
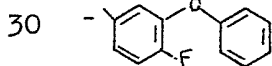
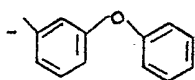
15 2) Les composés de formule (I) telle que définie à la revendication 1 dans laquelle X représente un atome de fluor.

3) Les composés de formule (I) tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 ou 2 pour lesquels la géométrie de la double liaison portée par le carbone en 3 du cyclopropane est de structure Z.

20 4) Les composés de formule (I) tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 ou 3 pour lesquels R représente un radical  $\text{-CH-}\underset{\text{Z}}{\text{Ar}}$

lequel Z représente un atome d'hydrogène, un radical  $\text{C}\equiv\text{CH}$ ,  $\text{CH}_3$ , un radical  $\text{-C}\equiv\text{N}$  et Ar représente un radical choisi dans le groupe des radicaux

25 -  $\text{C}_6\text{H}_5$   
-  $\text{C}_6\text{F}_5$



avec  $\begin{cases} \text{B} = \text{H ou F} \\ \text{X} = \text{F, Cl, Br} \end{cases}$

dans lequel B représente un atome d'hydrogène ou de fluor et X représente un atome de fluor, de chlore ou de brome.

5) Les composés de formule (I) tels que définis à la revendication 4 dans lesquels Ar représente un radical  $\alpha$ -cyano métaphénoxybenzyle.

6) Les composés de formule (I) tels que définis à la revendication 1 dont les noms suivent :

- 5 - le 1R cis 2,2-diméthyl 3/(4 E) 2-fluoro 2-cyano éthényl/ cyclopropane carboxylate de (S)  $\alpha$ -cyano métaphénoxybenzyle ainsi que l'isomère  $\Delta Z$  correspondant.

7) Application des composés de formule (I) tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 à 6 à la lutte contre les parasites des végétaux, les parasites des locaux et les parasites des animaux à sang  
10 chaud.

8) 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 au  
15 moins un des produits définis à l'une quelconque des revendications 1 à 6.

9) Les compositions insecticides renfermant comme principe actif au moins l'un des produits définis à l'une quelconque des revendications 1 à 6.

10) Les compositions acaricides renfermant comme principe actif au moins l'un des produits définis à l'une quelconque des revendications 1 à 6.  
20

11) Les compositions nématocides renfermant comme principe actif au moins l'un des produits définis à l'une quelconque des revendications 1 à 6.

12) Les compositions acaricides renfermant comme principe actif l'un au moins des produits définis à l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisées en ce qu'elles sont utilisées dans la lutte contre les parasites des animaux à sang chaud, notamment contre les tiques et les gales.  
25

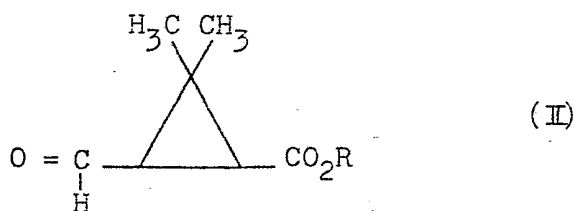
13) Les compositions destinées à l'alimentation animale renfermant comme principe actif au moins l'un des produits définis à l'une quelconque des revendications 1 à 6.  
30

14) Associations douées d'activité insecticide, acaricide ou nématocide, caractérisées en ce qu'elles contiennent comme matière active, d'une part un au moins des composés de formule générale (I) et d'autre  
35 part, un au moins des esters pyréthrinoïdes choisis dans le groupe constitué par les esters d'alléthrolones, d'alcool 3,4,5,6-tétrahydro-phthalimido méthylique, d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthylique, d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcools  $\alpha$ -cyano 3-phénoxy benzyliques des acides  
40 chrysanthémiques, par les esters d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthylique des

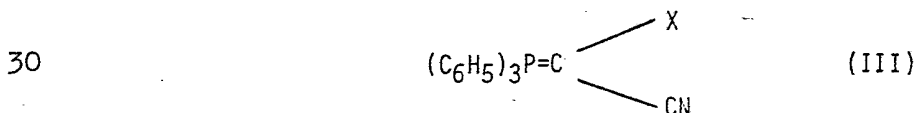


- acides 2,2-diméthyl 3-(2-oxo 3-tétrahydrothiophénylidène méthyl)  
 cyclopropane 1-carboxyliques, par les esters d'alcool 3-phénoxy benzylique  
 et d'alcools  $\alpha$ -cyano 3-phénoxy benzyliques des acides 2,2-diméthyl 3-(2,2-  
 dichlorovinyl) cyclopropane 1-carboxyliques, par les esters d'alcools  $\alpha$ -  
 5 cyano 3-phénoxy benzyliques d'acides 2,2-diméthyl 3-(2,2-dibromovinyl)  
 cyclopropane 1-carboxyliques, par les esters d'alcool 3-phénoxy benzylique  
 parachlorophényl 2-isopropyl acétiques, par les esters d'alléthrolones,  
 d'alcool 3,4,5,6-tétrahydrophthalimido méthylrique, d'alcool 5-benzyl 3-furyl  
 méthylrique, d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcools  $\alpha$ -cyano 3-phénoxy  
 10 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.
- 15 15) Les compositions selon l'une quelconque des revendications 8 à 14  
 caractérisées en ce qu'elles renferment en outre un synergiste des  
 pyréthrinoïdes.

- 16) Procédé de préparation des composés de formule (I) tels que définis  
 à l'une quelconque des revendications 1 à 6 caractérisé en ce que l'on  
 20 soumet selon la réaction de Wittig un composé de formule (II) :



dans laquelle R conserve la même signification que dans la revendication 1  
 à l'action d'un composé de formule (III) :



dans laquelle X conserve la même signification que dans la revendication 1  
 pour obtenir un composé de formule (I) correspondant que l'on soumet, si  
 désiré, à l'action d'un agent d'estérification si R représente un atome

d'hydrogène ou que l'on soumet, si désiré, à l'action d'un agent de clivage de la fonction ester, puis, si désiré, à l'action d'un agent d'estérification.