



CONFÉDÉRATION SUISSE
OFFICE FÉDÉRAL DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE

(51) Int. Cl.³: C 07 C 145/04
A 01 N 47/34

Brevet d'invention délivré pour la Suisse et le Liechtenstein
Traité sur les brevets, du 22 décembre 1978, entre la Suisse et le Liechtenstein



(12) FASCICULE DU BREVET A5

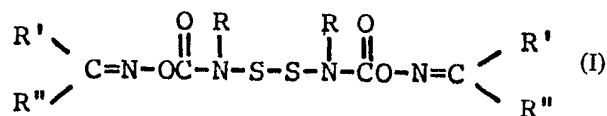
629 765

(21) Numéro de la demande: 3316/78	(73) Titulaire(s): Union Carbide Corporation, New York/NY (US)
(22) Date de dépôt: 28.03.1978	
(30) Priorité(s): 28.03.1977 US 781997	(72) Inventeur(s): Themistocles Damasceno Joaquim D'Silva, South Charleston/WV (US)
(24) Brevet délivré le: 14.05.1982	
(45) Fascicule du brevet publié le: 14.05.1982	(74) Mandataire: Kirker & Cie, Genève

(54) Bis-carbamoyloximino disulfures N-substitués symétriques pesticides.

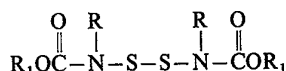
(57) Ces pesticides sont représentés par la formule I dans laquelle R est un radical alcoyle, R' et R'' sont indépendamment un atome d'hydrogène, un radical alcoyle ou divers substituants. En outre, R' et R'' peuvent former ensemble avec l'atome de carbone auquel ils sont reliés, un hétérocycle saturé. On décrit notamment le N,N'-bis[1-méthylthio-acétaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl)oxime]disulfure, le N,N'-bis[1,4-dithiane-2-O-(N-méthylcarbamoyl)-oximino]disulfure et le N,N'-bis[1-(2-cyanoéthylthio)acétaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl)oxime]disulfure.

Ces pesticides sont actifs contre les insectes, les acariens et les nématodes tout en étant relativement peu toxiques pour les cultures et les mammifères. Pour leur application, on les met sous forme de suspension à pulvériser ou sous forme de poudres pour poudrages avec les diluants et additifs usuels.



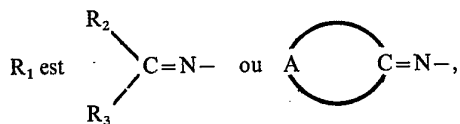
REVENDEICATIONS

1. Composé de formule:



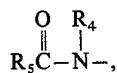
dans laquelle:

R est un radical alcoyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone;



R₂ est de l'hydrogène, ou un radical chloro, cyano, alcoyle, alcoylthio, cyano-alcoylthio;

R₃ est un radical alcoyle, alcoylthio, alcoxy, alcanoyl, benzoyl, alcoxycarbonyl, alcoylsulfinyle, alcoylsulfonyl, alcényle, alcynyle ou phényle, tous ces radicaux pouvant être substitués par un ou plusieurs radicaux cyano, nitro, fluoro, bromo, chloro, alcoylthio, alcoylsulfinyle, alcoylsulfonyl, alcoxy, phénoxy, carbamoyl, alcoyl-carbamoyl, dialcoylcarbamoyl ou:



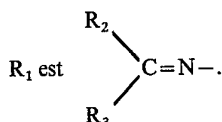
R₄ est de l'hydrogène ou un radical alcoyle;

R₅ est de l'hydrogène ou un radical alcoyle, alcoxy ou alcoylthio;

A est une chaîne alcoylène divalente ayant de 2 à 24 atomes de carbone aliphatiques complétant un cycle alicyclique de 5 ou 6 chaînons comprenant 1, 2 ou 3 radicaux divalents choisis parmi l'oxygène, le soufre, les groupes sulfinyle, sulfonyl, amino, alcoyl-amino, alcoylimino ou carbonyl, à condition que R₂, R₃, R₄ et R₅ ne contiennent individuellement pas plus de 8 atomes de carbone aliphatiques.

2. Composé selon la revendication 1, caractérisé en ce que R est le radical méthyle.

3. Composé selon la revendication 1, caractérisé en ce que:



4. Composé selon la revendication 3, caractérisé en ce que R₂ est de l'hydrogène ou un radical alcoyle, alcoylthio ou cyanoalcoylthio.

5. Composé selon la revendication 3, caractérisé en ce que R₂ est de l'hydrogène ou un radical alcoyle.

6. Composé selon la revendication 3, caractérisé en ce que R₃ est un radical alcoyle, alcoylthio, alcoylsulfinyle, alcoylsulfonyl, alcoxy-carbonyl, carbamoyl, alcoylcarbamoyl, dialcoylcarbamoyl, alcoylthioalcoyle, alcoylsulfinylalcoyle, alcoylsulfonylalcoyle, cyano-alcoyle, nitroalcoyle, cyanoalcoylthio, alcanoyl ou benzoyl.

7. Composé selon la revendication 3, caractérisé en ce que R₃ est un radical alcoylthio, alcoylsulfinyle, alcoylsulfonyl, cyano-alcoylthio, alcoylthioalcoyle, alcoylsulfinylalcoyle, alcoylsulfonyl-alcoyle ou cyanoalcoyle.

8. Composé selon la revendication 1, caractérisé en ce que:



9. Composé selon la revendication 8, caractérisé en ce que A est une chaîne alcoylène divalente ayant de 2 à 24 atomes de carbone aliphatiques complétant un cycle 2-oximino-1,4-dithiane; 2-oximino-1,3-dithiane; 4-oximino-1,3-dithiolane; 2-oximino-1,4-dioxanne; 2-oximino-tétrahydro-1,4-thiazine-3-one; 2-oximino-1,3-dithiolane; 2-imino-4-oximino-1,3-dithiolane; 3-oximino-thiophane; 2-oximinothiophane; 2-oximinotétrahydro-1,4-oxazin-3-one;

2-oximino-1,3,5-trithiane; 4-oximino-1,3,5-oxathiane; 2-oximino-1,4-oxathiane; 4-oximino-1,3-oxathiolane; 2-oximino-thiazolidin-3-one; 2-oximino-1,3-thiazolidin-4-one ou 2-oximino-tétrahydro-1,4-thiazin-5-one, dans lesquels le soufre, lorsqu'il est présent, peut

5 être dans n'importe lequel de ses états d'oxydation.

10. N,N'-bis-[1-Méthylthio-acétaldéhyde O-(N-méthyl-carbamoyl)oxime]disulfure en tant que composé selon la revendication 1.

11. N,N'-bis-[1,4-Dithiane-2-O-(N-méthylcarbamoyl)-oximino]disulfure en tant que composé selon la revendication 1.

12. N,N'-bis-[1-(2-Cyano-éthylthio)acétaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl)oxime]disulfure en tant que composé selon la revendication 1.

13. Composition insecticide, acaricide et nématocide comprenant un véhicule acceptable et, comme agent toxique actif, une quantité

15 efficace d'un composé selon la revendication 1.

14. Composition selon la revendication 13, caractérisée en ce que l'agent actif est le composé selon la revendication 2.

15. Composition selon la revendication 13, caractérisée en ce que l'agent actif est le composé selon la revendication 3.

16. Composition selon la revendication 15, caractérisée en ce que l'agent actif est le composé selon la revendication 4.

17. Composition selon la revendication 15, caractérisée en ce que l'agent actif est le composé selon la revendication 5.

18. Composition selon la revendication 15, caractérisée en ce que l'agent actif est le composé selon la revendication 6.

19. Composition selon la revendication 15, caractérisée en ce que l'agent actif est le composé selon la revendication 7.

20. Composition selon la revendication 13, caractérisée en ce que l'agent actif est le composé selon la revendication 8.

21. Composition selon la revendication 20, caractérisée en ce que l'agent actif est le composé selon la revendication 9.

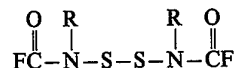
22. Composition selon la revendication 13, caractérisée en ce que l'agent actif est le composé selon la revendication 10.

23. Composition selon la revendication 13, caractérisée en ce que l'agent actif est le composé selon la revendication 11.

24. Composition selon la revendication 13, caractérisée en ce que l'agent actif est le composé selon la revendication 12.

25. Procédé de préparation du composé selon la revendication 1, caractérisé en ce que l'on fait réagir deux équivalents d'un composé

40 de formule R₁OH avec un équivalent d'un composé de formule:



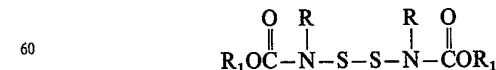
45 en présence d'au moins deux équivalents d'un accepteur d'acide, R et R₁, dans les formules ci-dessus, ayant les significations données dans la revendication 1.

50 La présente invention se rapporte à des bis-carbamoyloximino disulfures N-substitués et à un procédé pour les préparer. L'invention a également pour objet une composition insecticide, acaricide et nématocide comprenant un véhicule acceptable et une quantité

55 efficace d'un composé conforme à l'invention.

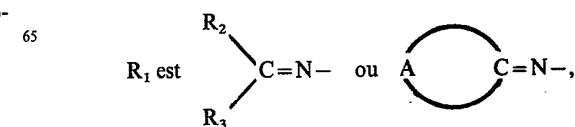
Plus particulièrement, l'invention se rapporte aux composés de

formule:



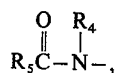
dans laquelle:

R est un radical alcoyle ayant de 1 à 4 atomes de carbone;



R₂ étant de l'hydrogène, ou un radical chloro, cyano, alcoyle, alcoylthio, cyano-alcoylthio;

R₃ est un radical alcoyle, alcoylthio, alcoxy, alcanoyl, benzoyl, alcoxycarbonyl, alcoylsulfinyle, alcoylsulfonyl, alcényle, alcynyle ou phényle, tous ces radicaux pouvant être substitués par un ou plusieurs radicaux cyano, nitro, fluoro, bromo, chloro, alcoylthio, alcoylsulfinyle, alcoylsulfonyl, alcoxy, phénoxy, carbamoyl, alcoyl-carbamoyl, dialcoylcarbamoyl ou:



R₄ étant de l'hydrogène ou un radical alcoyle;

R₅ étant de l'hydrogène ou un radical alcoyle, alcoxy ou alcoylthio;

A étant une chaîne alcoylène divalente ayant de 2 à 24 atomes de carbone aliphatiques complétant un cycle alicyclique de 5 ou 6 chaînons comprenant 1, 2 ou 3 radicaux divalents choisis parmi l'oxygène, le soufre, les groupes sulfinyle, sulfonyl, amino, alcoyl-amino, alcoylimino ou carbonyl, à condition que R₂, R₃, R₄ et R₅ ne contiennent individuellement pas plus de 8 atomes de carbone aliphatiques.

Les composés acaricide, insecticide et nématocide qui suivent sont représentatifs des composés de l'invention, qui peuvent tous être préparés par le procédé selon l'invention simplement en choisissant les matières de départ appropriées et en les utilisant dans les méthodes décrites plus loin:

N,N'-bis-[1-Méthylthioacétaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[1-Isopropylthioacétaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[1-(2-Cyanoéthylthio)acétaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[5-Méthyl-4-(O-(N-méthylcarbamoyl)oximino)-1,3-oxathiolane] disulfure

N,N'-bis-[2-(O-(N-méthylcarbamoyl)-1,4-dithiane] disulfure

N,N'-bis-[4-(O-(N-méthylcarbamoyl)oximino)-1,3-dithiolane] disulfure

N,N'-bis-[5,5-Diméthyl-4-(O-(N-méthylcarbamoyl)oximino)-1,3-dithiolane] disulfure

N,N'-bis-[3,5,5-Triméthyl-2-(O-(N-méthylcarbamoyl)oximino)-thiazolidin-4-one] disulfure

N,N'-bis-[4,5,5-Triméthyl-2-(O-(N-méthylcarbamoyl)oximino)-thiazolidin-3-one] disulfure

N,N'-bis-[2-(O-(N-méthylcarbamoyl)oximino)-1,3-dithiolane] disulfure

N,N'-bis-[2-Cyano-2-méthylpropionaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[1-Méthylthio-N'',N''-diméthylcarbamoyl formaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[4-Méthyl-2-(O-(N-méthylcarbamoyl)oximino)-tétrahydro-1,4-thiazin-3-one] disulfure

N,N'-bis-[3,3-Diméthyl-1-méthylthiobutanone-2 O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[3-Méthylsulfonylbutanone-2 O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[2-Méthylsulfonyl-2-méthylpropionaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[1-Méthylthiopyruvaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[3,3-Diméthyl-1-méthylsulfonylbutanone-2 O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[N-(Diméthylaminométhylène)carbamoyl]-1-méthylthioformaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[1-Méthylthio-1-éthoxycarbonylformaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[1,3,5-Oxadithiane-4 O-(N-méthylcarbamoyloximino)] disulfure

N,N'-bis-[O-(N-Méthylcarbamoyl)oximino-1,4-oxathiane] disulfure

N,N'-bis-[1-Cyano-2,2-diméthylpropionaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

N,N'-bis-[4-Méthyl-2-(O-(N-méthylcarbamoyl) oximino)-tétrahydro-1,4-thiazin-5-one] disulfure

N,N'-bis-[1-Méthylthioacétaldéhyde O-(N-butylcarbamoyl) oxime] disulfure

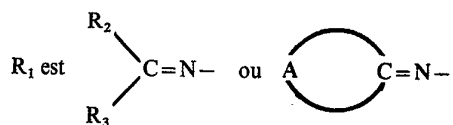
N,N'-bis-[1,3,5-Trithiane-2 O-(N-méthylcarbamoyl)oximino] disulfure.

Tous les composés englobés par la formule générale de la revendication 1 présentent une activité nématocide, acaricide et insecticide plus ou moins prononcée. Ces composés sont donc extrêmement utiles pour lutter contre les insectes, les acariens et les nématodes. Certains de ces composés présentent de très hauts niveaux d'activité acaricide, nématocide et insecticide en doses extrêmement faibles, alors que d'autres nécessitent de plus fortes doses pour être efficaces.

En règle générale, les composés de l'invention sont totalement dépourvus de phytotoxicité ou n'ont qu'une phytotoxicité minime envers les cultures importantes économiquement. En outre, ces composés présentent une toxicité envers les mammifères qui est notablement réduite par rapport à celle de composés pesticides connus ayant un spectre d'activité comparable contre les insectes, les arachnides et les nématodes.

Les composés de l'invention que l'on préfère en raison de leurs hauts niveaux d'activité acaricide, insecticide et nématocide sont ceux dans lesquels:

R est méthyle;



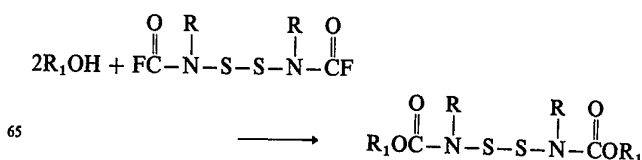
R₂ étant de l'hydrogène ou un radical alcoyle, alcoylthio ou cyano-alcoylthio;

R₃ étant un radical alcoyle, alcoylthio, alcoylsulfinyle, alcoylsulfonyl, alcoxycarbonyl, carbamoyl, alcoylcarbamoyl, dialcoylcarbamoyl, alcoylthioalcoyle, alcoylsulfinylalcoyle, alcoylsulfonyl-alcoyle, cyanoalcoyle, nitroalcoyle, cyanoalcoyle, nitroalcoyle, cyanoalcoylthio, cyanoalcoylsulfinyle ou cyanoalcoylsulfonyl.

A est une chaîne alcoylène divalente ayant de 2 à 24 atomes de carbone aliphatiques complétant un cycle 2-oximino-1,4-dithiane, 2-oximino-1,3-dithiane, 4-oximino-1,3-dithiolane; 2-oximino-4,4-dioxanne; 2-oximino-tétrahydro-1,4-thiazine-3-one; 2-oximino-1,3-dithiolane; 2-imino-4-oximino-1,3-dithiolane; 3-oximinothiophane; 2-oximinothiophane; 2-oximino-tétrahydro-1,4-oxazin-3-one; 2-oximino-1,3,5-trithiane; 4-oximino-1,3,5-oxathiane; 2-oximino-1,4-oxathiane; 4-oximino-1,3-oxathiolane; 2-oximino-thiazolidin-3-one; 2-oximino-1,3-thiazolidin-4-one ou 2-oximino-tétrahydro-1,4-thiazine-5-one, cycles dans lesquels le soufre, lorsqu'il est présent, peut être dans n'importe lequel de ses états d'oxydation.

Les bis-carbamoyloximinodisulfure N-substitués de l'invention peuvent être préparés par diverses méthodes. Une méthode préférée est illustrée par le schéma de réaction ci-dessous, dans lequel R et R₁ sont tels que définis plus haut:

Méthode I:



Dans cette méthode I, on fait réagir deux équivalents de l'oxime de départ avec un équivalent du bis-(fluorocarbonylamino) disulfure

de départ dans un solvant approprié, en présence d'au moins deux équivalents d'un accepteur d'acide. Normalement, on emploie un solvant organique aprotique comme milieu réactionnel. Comme exemples de solvants organiques aprotiques qui conviennent dans les mises en œuvre préférées de l'invention, on peut citer les hydrocarbures aliphatiques et aromatiques, saturés et non saturés, par exemple l'hexane, le cyclohexane, l'octane, le dodécane, le naphta, la décaline, le kérosène, le tétrahydronaphtalène, le cycloheptane, les alcoylcycloalcanes, le benzène, le toluène, le xylène, le naphthalène, les alcoyl-naphtalènes, etc.; les éthers tels que le tétrahydrofuranne, le tétrahydropyranne, le diéthyléther, le dioxanne, le 1,2-diméthoxybenzène, le 1,2-éthoxybenzène, les mono- et dialcoyléthers de l'éthylène glycol, du dipropylène glycol, du butylène glycol, du diéthylène glycol, du dipropylène glycol, ou les hydrocarbures aliphatiques chlorés comme par exemple le chloroforme, le dichlorométhane, le chlorure de méthylène, le 1,1-dichloroéthane, le chlorure de méthylène, le 1,1-dichloroéthane, le tétrachlorure de carbone, etc.

L'accepteur d'acide utilisé dans la méthode I peut être une base organique ou inorganique. Comme exemples de bases organiques utilisables comme accepteurs d'acide, on citera les amines tertiaires et les alcoylates de métaux alcalin. Des bases telles que l'hydroxyde de sodium et l'hydroxyde de potassium sont représentatives des bases inorganiques utilisables. Les accepteurs d'acide préférés sont les amines tertiaires aromatiques et aliphatiques, telles que la triéthylamine, la pyridine, la triméthylamine et le 1,4-diazobicyclo[2.2.2]-octane.

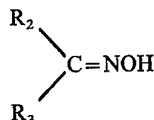
Lorsqu'on utilise une base inorganique comme accepteur d'acide, des agents de transfert de phase peuvent être utilisés pour faciliter le transfert de l'accepteur d'acide à travers l'interface des phases organique et inorganique. Comme exemple d'agents de transfert de phase utiles, on citera les éthers «crown» (c'est-à-dire à structure moléculaire en forme de couronne) et les halogénures d'ammonium quaternaires.

La température de réaction n'a pas une importance déterminante et peut varier dans des limites étendues. La réaction est de préférence conduite à une température allant de -30°C aux environs de 120°C . Les températures de réaction préférées vont de 0 à 75°C .

Les pressions de réaction ne sont pas critiques. Le procédé peut être conduit à la pression atmosphérique, ou à une pression supérieure ou inférieure à la pression atmosphérique. Pour la commodité, la réaction est généralement conduite à la pression atmosphérique ou autogène.

Les composés de l'invention dans lesquels R_2 , R_3 ou A contient un groupe sulfinyloxy ou sulfonyloxy peuvent être préparés par oxydation sélective de la liaison sulfure du composé thio correspondant à un moment approprié de la synthèse. Par exemple, on peut préparer le N,N'-bis-[2-méthylsulfonyl-2-méthylpropionaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl)oxime] disulfure soit par oxydation sélective du 2-méthylthio-2-méthylpropionaldoxime par l'acide peracétique avant la carbamoylation, soit par oxydation sélective du N,N'-bis-[2-méthylthio-2-méthylpropionaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl)oxime] disulfure après la carbamoylation.

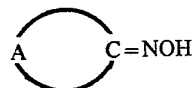
Les oximes de départ de formule:



dans laquelle R_2 et R_3 sont définis ci-dessus, peuvent être préparés par diverses méthodes. Par exemple, on peut préparer le 2-méthylthio-2-méthylpropionaldoxime en chlorant le 2-méthylpropanal pour former le 2-chloro-2-méthylpropanal, que l'on traite ensuite par le méthylthiolate de sodium pour former le 2-méthylthio-2-méthylpropanal. On traite ensuite ce dernier par le chlorhydrate d'hydroxylamine pour former l'oxime désiré. La méthode ci-dessus, de même que d'autres méthodes utilisables pour préparer les oximes de départ, sont décrites plus en détail dans les brevets US

Nos 3843669, 3217036, 3217037, 3400153, 3536760, 3576843 et 3790560 et le brevet belge N° 813206.

Les oximes alicycliques de formule:



utilisés pour la préparation des disulfures de l'invention peuvent être préparés par diverses méthodes, le choix de la méthode étant influencé dans une grande mesure par les types et le nombre d'hétérogroupes inclus dans le cycle alicyclique. Par exemple:

A. On peut préparer le 2-oximino-1,3,5-trithiane, la 4-oximino-1,3-oxazolidin-4-one, le 4-oximino-1,3,5-oxadithiane et la 2-oximino-1,4-oxazine-3-one en traitant le 1,3,5-trithiane, la 1,3-oxazolidin-4-one, le 1,3,5-oxadithiane ou la 1,4-oxazin-3-one correspondant, successivement par une base et par un nitrite d'alcoyle puis en neutralisant avec un acide organique ou inorganique approprié. Par exemple, on peut préparer la 2-oximino-4-méthyl-tétrahydro-1,4-oxazin-3-one en traitant la 4-méthyltétrahydro-1,4-oxazin-3-one par du t-butoxyde de potassium, puis en ajoutant du nitrite d'isobutyle. La réaction est conduite dans du tétrahydrofuranne anhydre. La réaction est achevée au bout d'environ 3 h, après quoi on neutralise le sel d'oxime résultant avec de l'acide chlorhydrique.

B. On peut préparer les 2-oximino-tétrahydro-1,4-thiazin-3-ones en faisant réagir le chlorure d'éthoxycarbonylformhydroxamoyl avec le sel de sodium d'un alcoylaminoalcane mercaptan substitué de façon appropriée dans un solvant aprotique, tel que le benzène ou le chloroforme. Cette réaction est décrite plus en détail dans le brevet US N° 3790560.

C. On peut préparer les 3-oximino-1,4-oxathianes et les 4-oximino-1,3-oxathiolanes en traitant un bis-(2-bromo-alcoyl)-éther successivement par le nitrite de sodium et le thio-acétate de sodium pour former un 2-(2-acétylthio-alcoxy)-1-nitro-alcane, que l'on traite ensuite par l'hydroxyde de sodium.

D. On peut préparer les 4-oximino-1,3-dithiolanes et les 2-oximino-1,4-dithianes en faisant réagir des quantités équivalentes d'un halogénure de 2-halogéno-alcanehydroxamoyl avec le sel de sodium d'un alcanedithiol substitué de façon appropriée dans un solvant aprotique, tel que le benzène, le chlorure de méthylène ou l'éthanol. Par exemple, on peut préparer le 2-oximino-3,3-diméthyl-1,4-dithiane en ajoutant du 1,2-éthanedithiol à de l'éthoxyde de sodium, produisant ainsi le sel de sodium du 1,2-éthanedithiol *in situ*, puis en effectuant la cyclisation par addition de chlorure de 2-chloro-2-méthylpropionhydroxamoyl.

On peut préparer les bis-(N-alcoyl-N-fluorocarbonylamino) disulfure de départ en faisant réagir du monochlorure de soufre avec un fluorure de N-alcoylcarbamoyl dans du toluène en présence d'un accepteur d'acide, comme par exemple la triéthylamine ou la pyridine. Ce procédé est décrit plus en détail dans le brevet US N° 3639471.

Les exemples qui suivent illustrent l'invention.

Exemple 1:

Préparation du N,N'-bis-[1-méthylthio-acétaldéhyde O-(N-méthylcarbamoyl)oxime] disulfure

A une solution de 3,25 g de bis-(N-méthyl-N-fluorocarbonylamino)disulfure et 3,15 g de 1-méthylthio-acétaldoxime dans 75 ml de toluène, on a ajouté 3,06 g de triéthylamine. Après avoir agité pendant 20 h, on a filtré le mélange réactionnel brut et on a lavé le filtrat à l'eau, on l'a séché sur sulfate de magnésium et on l'a concentré en une huile résiduelle. Une cristallisation dans l'isopropyléther-acétate d'éthyle a fourni 2,0 g d'un solide blanc fondant à $87-89^{\circ}\text{C}$.

Analyse pour $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}_4$:

Calculé: C 31,07 H 4,69 N 14,50%

Trouvé: C 31,01 H 4,76 N 14,24%

Exemple 2:

Préparation du *N,N'*-bis[1-(2-cyano-éthylthio) acétaldéhyde *O*-(*N*-méthylcarbamoyl)oxime] disulfure

A une solution de 3,5 g de 1-(2-cyano-éthylthio)acétaldoxime et 2,64 g de bis-(*N*-méthyl-*N*-fluorocarbonylamino) disulfure dans 100 ml de toluène, on a ajouté 2,46 g de triéthylamine. Après avoir agité jusqu'au lendemain à la température ordinaire, on a dilué le mélange réactionnel avec de l'eau et du chlorure de méthylène. On a lavé la couche organique à l'eau, on l'a séchée sur du sulfate de magnésium et on l'a concentrée en une huile résiduelle. Une chromatographie sur colonne sèche a fourni 2,0 g d'un solide amorphe.

Analyse pour $C_{14}H_{20}N_6O_4S_4$:

Calculé: C 36,19 H 4,34 N 18,09%

Trouvé: C 35,38 H 4,30 N 17,56%

Exemple 3:

Préparation du *N,N'*-bis-[2-méthylsulfonyl-2-méthylpropionaldéhyde *O*-(*N*-méthylcarbamoyl) oxime] disulfure

A une solution de 4,0 g de 2-méthylsulfonyl-2-méthylpropionaldoxime dans 100 ml de toluène, on a ajouté 2,63 g de bis-(*N*-méthyl-*N*-fluorocarbonylamino) disulfure, suivis de 2,45 g de triéthylamine. Après avoir agité pendant 6 d à la température ordinaire, on a recueilli le solide par filtration et on l'a repris dans du chlorure de méthylène. On a lavé la solution à l'eau, on l'a séchée et on l'a concentrée en un solide résiduel. Une cristallisation dans du chlorure de méthylène a fourni 4,03 g d'un solide fondant à 130-132°C.

Analyse pour $C_{14}H_{26}N_4O_8S_4$:

Calculé: C 33,19 H 5,17 N 11,06%

Trouvé: C 33,25 H 5,08 N 10,93%

Exemple 4:

Préparation du *N,N'*-bis-[1,4-dithiane-2-*O*-(*N*-méthylcarbamoyl) oximino] disulfure

A une suspension de 2,98 g de 2-oximino-1,4-dithiane dans 200 ml de toluène, on a ajouté 2,16 g de bis-(*N*-méthyl-*N*-fluorocarbonylamino) disulfure, puis on a ajouté goutte à goutte 2,02 g de triéthylamine. Lorsque toute la base a été ajoutée, l'oxime était complètement dissoute. Après avoir agité pendant 16 h à la température ordinaire, on a recueilli le précipité par filtration et on l'a dissous dans du chlorure de méthylène. On a lavé la solution organique à l'eau et on l'a séchée sur sulfate de magnésium. Par concentration sous pression réduite et cristallisation dans de l'acétate d'éthyle-chlorure de méthylène, on a obtenu 2,9 g d'un solide fondant à 142-143°C.

Analyse pour $C_{12}H_{18}N_4O_4S_6$:

Calculé: C 30,36 H 3,82 N 11,80%

Trouvé: C 30,44 H 3,72 N 11,84%

Exemple 5:

Préparation du *N,N'*-bis-[1-isopropylthio-acétaldéhyde *O*-(*N*-méthylcarbamoyl)oxime] disulfure

A une solution de 4,07 g de bis-(*N*-méthyl-*N*-fluorocarbonylamino) disulfure et 5,0 g de 1-isopropylthio acétaldoxime dans 150 ml de toluène, on a ajouté 3,79 g de triéthylamine. On a chauffé le mélange réactionnel en agitant pendant 8 h à 70°C, après quoi on a agité encore jusqu'au lendemain à la température ordinaire. On a lavé le mélange réactionnel avec de l'hydroxyde de sodium dilué, puis avec de l'eau, on l'a séché sur du sulfate de magnésium et on l'a concentré en une huile résiduelle. Une chromatographie sur colonne sèche a fourni 6,0 g d'une huile jaune.

Analyse pour $C_{14}H_{26}N_4O_4S_4$:

Calculé: C 37,99 H 5,92 N 12,66%

Trouvé: C 37,99 H 6,01 N 12,43%

Des espèces choisies de ces nouveaux composés ont été évaluées pour déterminer leur activité pesticide contre des nématodes, des acariens et certains insectes, comprenant un puceron, une chenille, un coléoptère et une mouche.

On a préparé des suspensions des composés essayés en dissolvant 1 g du composé dans 50 ml d'acétone dans laquelle avait été dissous 0,1 g (10% du poids du composé) d'un surfactif consistant en un alcoylphénoxy polyéthoxyéthanol, comme agent émulsateur ou dispersant. On a mélangé la solution résultante dans 150 ml d'eau pour obtenir environ 200 ml d'une suspension contenant le composé sous forme finement divisée. La suspension mère ainsi préparée contenait 0,5% en poids de composé. Les concentrations d'essais en parties par million en poids employées dans les essais décrits ci-dessous ont été obtenues en diluant de façon correspondante la suspension mère avec de l'eau. Les méthodes d'essais étaient les suivantes:

Essai sur le puceron du haricot par pulvérisation sur le feuillage:

Le puceron du haricot (*Aphis fabae* Scop.) aux stades d'adulte et de nymphe, cultivé sur des plants de nasturtium nain en pots à 12-21°C et 50-70% d'humidité relative, a constitué l'insecte d'essais. Pour ces essais, le nombre de pucerons par pot a été normalisé à 100-150 en taillant les plants contenant un excès de pucerons.

On a préparé des compositions en diluant la suspension mère avec de l'eau pour former une suspension contenant 500 parties du composé essayé par million de parties de composition finale.

On a placé les plants en pots (un pot par composé essayé) infestés de 100-150 pucerons sur une table tournante et on a pulvérisé sur les plants 100-110 ml de la composition au moyen d'un pistolet DeVilbiss réglé à une pression d'air de 2,8 kg/cm². Cette application, qui a duré 25 s, a été suffisante pour mouiller les plants jusqu'à ruissellement. Comme témoin, on a également pulvérisé sur des plants infestés 100-110 ml d'une solution eau-acétone-émulsateur ne contenant pas de composé essayé. Après la pulvérisation, on a placé les pots sur leurs côtés sur une feuille de papier miméographe qui avait été préalablement réglé pour faciliter le comptage. La température et l'humidité dans le local d'expériences pendant la période de traitement de 24 h était de 18-21°C et 50-70%, respectivement. Les pucerons qui sont tombés sur le papier et étaient incapables de rester debout après avoir été redressés ont été considérés comme morts. Les pucerons restant sur les plants ont été observés de près pour constater leurs mouvements et ceux qui étaient incapables de se déplacer sur la longueur de leur corps après stimulation par attouchement ont été considérés comme morts. Le pourcentage de mortalité a été noté pour des concentrations variées.

Essai contre la leucanie par pulvérisation sur les feuilles:

Des larves de la leucanie (*Prodenia eridania* (Cram.)), cultivées sur des plants de haricots Tendergreen à une température de 26,7 ± 2,8°C et une humidité relative de 50 ± 5%, ont constitué les insectes d'essai.

On a dilué la suspension mère avec de l'eau pour obtenir une suspension contenant 500 parties du composé essayé par million de parties de composition finale. On a placé des plants de haricots Tendergreen en pots de hauteur et d'âge normalisés sur une table tournante et on a pulvérisé sur les plants 100-110 ml de la composition au moyen d'un pistolet DeVilbiss réglé à une pression d'air de 0,7 kg/cm². Cette application, qui a duré 25 s, était suffisante pour mouiller les plants jusqu'à ruissellement. Comme témoin, on a également pulvérisé 100-110 ml d'une solution eau-acétone-émulsateur ne contenant pas de composé essayé sur des plants infestés. Une fois sèches, on a séparé les feuilles appariées et on a placé chacune dans une boîte de Petri de 9 cm, doublée de papier-filtre humecté. On a introduit cinq larves choisies au hasard dans chaque boîte et on a fermé les boîtes. On a étiqueté les boîtes fermées

et on les a conservées à 26,7-29,4°C pendant 3 d. Bien que les larves puissent consommer facilement la feuille entière en 24 h, on n'a pas ajouté plus de nourriture. Les larves qui étaient incapables de se déplacer sur la longueur de leur corps, même après stimulation par attouchement, ont été considérées comme mortes. Le pourcentage de mortalité a été noté pour diverses concentrations.

Essai sur le scarabée du haricot mexicain par pulvérisation sur les feuilles:

Des larves de quatrième «instar» du scarabée du haricot mexicain (*Epilachna varivestis*, Muls.), cultivées sur des plants de haricots Tendergreen à une température de 26,7 ± 2,8°C et 50 ± 5% d'humidité relative, ont constitué les insectes d'essai.

On a dilué la suspension mère avec de l'eau pour obtenir une suspension contenant 500 parties du composé d'essai par million de parties de composition finale. On a placé des plants de haricots Tendergreen en pots de hauteur et d'âge normalisés sur une table tournante et on a pulvérisé sur les plants 100-110 ml de la composition au moyen d'un pistolet DeVilbiss réglé à une pression d'air de 0,7 kg/cm². Cette application, qui a duré 25 s, a été suffisante pour mouiller les plants jusqu'à ruissellement. Comme témoin, on a également pulvérisé sur des plants infestés 100-110 ml d'une solution eau-acétone-émulgateur ne contenant pas de composé d'essai. Une fois sèches, on a séparé les feuilles appariées et on les a placées chacune dans une boîte de Petri de 9 cm doublée de papier-filtre humecté. On a introduit cinq larves choisies au hasard dans chaque boîte et on a fermé les boîtes. On a étiqueté les boîtes fermées et on les a conservées à une température de 26,7 ± 2,8°C pendant 3 d. Bien que les larves puissent facilement consommer la feuille en 24-48 h, on n'a pas ajouté plus de nourriture. Les larves qui étaient incapables de se déplacer sur la longueur de leur corps, même après stimulation, ont été considérées comme mortes.

Essai de l'appât à mouche:

Les insectes d'essai consistaient en mouches domestiques (*Musca domestica*, L.) adultes, âgées de 4 à 6 d, élevées conformément aux spécifications de «The Chemical Specialties Manufacturing Association» (Blue Book, McNair-Dorland Co., N.Y. 1954; pp. 243-244, 261) dans des conditions contrôlées de 26,7 ± 2,8°C et 50 ± 5% d'humidité relative. On a immobilisé les mouches en les anesthésiant à l'anhydride carbonique et on a transféré 25 individus immobilisés, mâles et femelles, dans une cage consistant en une passoire d'aliments normale d'environ 12,7 cm de diamètre, qui était posée à l'envers sur une surface recouverte de papier d'emballage. On a dilué la suspension mère avec une solution de sucre à 10% en poids pour former une suspension contenant 500 parties de composé d'essai par million de parties de composition finale, en poids. On a versé 10 ml de la composition d'essai dans une coupe contenant 6,5 cm² d'un tampon de coton absorbant. On a introduit cette coupe-appât sous la passoire et on l'a centrée sur le papier buvard avant d'introduire les mouches anesthésiées. On a laissé les mouches en cage se nourrir sur l'appât pendant 24 h à une température de 26,7 ± 2,8°C et une humidité relative de 50 ± 5%. Les mouches qui ne montraient aucun signe de mouvement après attouchement ont été considérées comme mortes.

Essai sur un acarien par pulvérisation sur les feuilles:

Des pucerons-araignées (*Tetranychus urticae* Koch) aux stades d'adulte et de nymphe, élevés sur des plants de haricots Tendergreen à 80 ± 5% d'humidité relative, ont été les organismes d'essai. Des feuilles infestées provenant d'une culture de réserve ont été placées sur les feuilles primaires de deux plants de haricots de 15-20 cm de hauteur, poussant dans un pot de terre cuite de 6,3 cm. 150-200 acariens, un nombre suffisant pour l'essai, ont passé des feuilles excisées sur les plants frais en l'espace de 24 h. Après la période de transfert de 24 h, on a enlevé les feuilles excisées des plants infestés. On a dilué la suspension mère du composé d'essai avec de l'eau pour obtenir une suspension contenant 500 parties de composé d'essai par million de parties de composition finale. On a placé les plants en pots

(un pot par composé) sur une table tournante et on a pulvérisé sur les plants 100-110 ml de la composition d'essai au moyen d'un pistolet DeVilbiss réglé à une pression d'air de 2,8 kg/cm². Cette application, qui a duré 25 s, a été suffisante pour mouiller les plants jusqu'à ruissellement. Comme témoin, on a également pulvérisé sur des plants infestés 100-110 ml d'une solution contenant de l'acétone et de l'émulgateur dans de l'eau dans les mêmes concentrations que dans la composition d'essai, mais ne contenant pas de composé d'essai. On a conservé les plants traités à 80 ± 5% d'humidité relative pendant 6 d, après quoi on a effectué un comptage de la mortalité des formes mobiles. Un examen microscopique des formes mobiles a été réalisé sur les feuilles des plants. Tout individu capable de mouvement après attouchement a été considéré comme vivant.

Essai sur un nématode:

Des larves migratoires infectieuses du nématode de la galle des racines (*Meloidogyne incognita* var. *acrita*) ont été élevées en serre sur des racines de plants de tomates de la variété Rutgers. On a séparé les plants de tomates infectés de la culture et on a haché les racines très finement. On a introduit une petite quantité d'inoculum provenant des racines dans des pots Mason d'un demi-litre contenant environ 180 cm³ de terre. On a fermé les pots contenant l'inoculum et la terre et on les a incubés pendant une semaine à la température ordinaire. Pendant cette période, les œufs du nématode ont éclos et les formes larvaires ont migré dans la terre.

On a dilué la suspension mère du composé d'essai avec de l'eau pour obtenir une suspension contenant 500 parties de composé d'essai par million de parties de composition finale. On a ajouté 10 ml de la composition à chacun des deux pots pour chaque dose essayée. Comme témoin, on a également ajouté à des pots contenant des larves de nématode 10 ml d'une solution eau-acétone-émulgateur ne contenant pas de composé d'essai. On a fermé les pots et on a mélangé intimement le contenu sur un mélangeur rotatif pendant 5 min. Les pots ont été conservés fermés à la température ordinaire pendant 48 h, puis on a transféré leur contenu dans des pots de 7,6 cm. On a alors ensemencé les pots avec du concombre comme culture indicatrice et on les a mis en serre, après quoi on les a traités de la manière normale pour la culture du concombre en pot pendant environ 3 semaines. Les plants de concombre ont été ensuite retirés des pots, on a lavé les racines pour les débarrasser de la terre et on a évalué visuellement le degré de gallage.

Les résultats de ces essais sont présentés dans le tableau I ci-dessous. Dans ces essais, l'activité pesticide des composés contre les pucerons, les acariens, la chenille de la leucanie, le scarabée du haricot et la mouche domestique a été qualifiée comme suit:

- A = destruction excellente
- B = destruction partielle
- C = pas de destruction.

La toxicité nématocide a les qualifications suivantes:

- 1 = gallage sévère, égal au témoin non traité
- 2 = gallage modéré
- 3 = gallage léger
- 4 = gallage très léger
- 5 = pas de gallage.

Un trait signifie que l'essai n'a pas été effectué.

Certaines de ces compositions ont été également évaluées pour déterminer leur toxicité pérorale sur les mammifères. L'animal choisi pour cette expérience a été le rat. Les résultats d'essai obtenus sont exprimés par le nombre de milligrammes de compositions par kilogramme de poids de l'animal produisant une mortalité de 50% (DL₅₀).

Les résultats de tous ces essais sont présentés dans le tableau I ci-dessous:

Tableau I
Activité biologique et propriétés physiques

Composé	P.F. (°C)	Données biologiques						
		Puceron du haricot	Puceron- araignée	Chenille de la leucanie	Scarabée du haricot mexicain	Mouche domestique	Nématode de la galle des racines	DL ₅₀ (mg/kg)
N,N'-bis-[1-Méthylthio- acétaldéhyde O-(N-méthyl- carbamoyl)oxime] disulfure	87-89	A	C	A	A	A	1	190
N,N'-bis-[1-Méthylsulfinyl- acétaldéhyde O-(N-méthyl- carbamoyl)oxime] disulfure	131-133	C	C	B	A	A	1	—
N,N'-bis-[1-Isopropylthio- acétaldéhyde O-(N-méthyl- carbamoyl)oxime] disulfure	huile	A	A	A	A	A	4	—
N,N'-bis-[1-(2-Cyanoéthyl- thioacétaldéhyde O-(N-méthyl- carbamoyl)oxime] disulfure	huile	A	A	A	A	A	4	80
N,N'-bis-[2-Méthylthio-2- méthylpropionaldéhyde O- (N-méthylcarbamoyl)oxime] disulfure	78,5-80,5	A	A	A	A	A	5	—
N,N'-bis-[2-Méthylsulfonyl- 2-méthylpropionaldéhyde O- (N-méthylcarbamoyl)oxime] disulfure	130-132	C	B	C	C	A	4	—
N,N'-bis-[2-Cyano- 2-méthylpropionaldéhyde O- (N-méthylcarbamoyl)oxime] disulfure	131-132	A	A	A	A	A	4	—
N,N'-bis-[2-(O-(N- Méthylcarbamoyl)oximino)- 1,3-dithiolane] disulfure	137-140	A	C	A	A	A	5	—
N,N'-bis-[4-(O-(N-Méthyl- carbamoyl)oximino)-5- méthyl-1,3-oxathiolane] disulfure	97-105	A	A	A	A	A	1	—
N,N'-bis-[2-(O-(N-Méthyl- carbamoyl)oximino)- 1,4-dithiane] disulfure	142-144	A	A	A	A	A	1	160
N,N'-bis-[2-Méthylimino- 4,4-diméthyl-5-(O-(N- méthylcarbamoyl)oximino)- 1,3-dithiolane] disulfure	113-115	A	B	A	A	A	4	—
N,N'-bis-[3-Isopropyl-5,5- diméthyl-2-(O-(N-méthyl- carbamoyl)oximino)-1,3- thiazolidin-4-one] disulfure	169,5-170,5	A	C	B	A	C	—	—
N,N'-bis-[4-Méthyl-2-(O-(N- méthylcarbamoyl)oximino) tétrahydro-1,4-thiazin-3-one] disulfure	194,5-198	A	A	A	A	A	—	—

Les résultats présentés dans le tableau I montrent clairement le large spectre d'activité pesticide des composés de l'invention, de même que leur toxicité réduite pour les mammifères. On comprendra que les espèces d'insectes, d'acariens et de nématodes soumises aux essais ci-dessus sont purement représentatives d'une grande variété de nuisibles qui peuvent être combattus par l'emploi des composés de l'invention.

Les composés envisagés par l'invention peuvent être appliqués comme insecticides, acaricides et nématocides conformément aux méthodes connues. Les compositions pesticides contenant les compo-

sés comme agents toxiques actifs comprennent ordinairement un véhicule et/ou un diluant, liquide ou solide.

Les diluants ou véhicules liquides appropriés comprennent l'eau, des distillats de pétrole ou d'autres véhicules liquides, avec ou sans agents surfactifs. Des concentrés liquides peuvent être préparés par dissolution de l'un de ces composés dans un solvant non phyto-
65 toxique, tel que l'acétone, le xylène ou le nitrobenzène, et en dispersant les agents toxiques dans de l'eau à l'aide d'agents surfactifs émulseurs et dispersants appropriés.

Le choix des agents dispersants et émulseurs et la quantité

employée sont dictés par la nature de la composition et l'aptitude de l'agent à faciliter la dispersion de l'agent toxique. En général, il est souhaitable d'utiliser aussi peu que possible de l'agent, dans la mesure compatible avec la dispersion désirée de l'agent toxique dans la pulvérisation, de manière que la pluie ne réémulsionne pas l'agent toxique après son application sur la plante et ne l'enlève pas de la plante par lavage. Des agents dispersants et émulseurs non ioniques, anioniques, amphotères ou cationiques peuvent être employés, par exemple les produits de condensation des oxydes d'alcoylène avec le phénol et les acides organiques, les alcoylaryle sulfonates, des alcools-éther complexes, des composés d'ammonium quaternaire, etc.

Pour la préparation de poudres mouillables ou de compositions granulées, on disperse l'ingrédient actif dans et sur un support solide divisé de façon appropriée, tel qu'argile, talc, bentonite, terre de diatomées, terre à foulon, etc. Dans la composition de ces poudres mouillables, les agents dispersants mentionnés ci-dessus peuvent être inclus, ainsi que des lignosulfonates.

La quantité requise des agents toxiques envisagés ici peut être appliquée par hectare traité dans 9 à 1900 l ou plus de véhicule et/ou diluant liquide ou dans environ 5,5 à 560 kg de véhicule et/ou diluant inerte solide. La concentration dans le concentré liquide varie

ordinairement entre 10 et 95% en poids et, dans les compositions solides, entre 0,5 et 90% en poids. Des pulvérisations, poudres ou granules satisfaisants pour l'emploi général contiennent environ 0,3 à 17 kg d'agent toxique actif par hectare.

Les pesticides envisagés ici préviennent l'attaque par les insectes, les nématodes et les acariens sur les plantes ou d'autres matières sur lesquelles on applique les pesticides, et ils ont une toxicité résiduelle relativement importante. Ils offrent une haute marge de sécurité vis-à-vis des plantes, en ce que, lorsqu'on les utilise en quantité suffisante pour tuer ou repousser les insectes, ils ne brûlent ni ne lèsent les plantes et ils résistent aux intempéries, notamment au lavage par la pluie, la décomposition par la lumière ultraviolette, l'oxydation ou l'hydrolyse en présence d'humidité, ou résistent au moins à une décomposition, une oxydation et une hydrolyse telles qu'elles réduiraient matériellement les propriétés pesticides avantageuses de ces agents toxiques ou leur confèreraient des propriétés indésirables, par exemple une phytotoxicité. Ces agents toxiques sont chimiquement inertes au point d'être compatibles avec pratiquement n'importe quel autre constituant du programme de pulvérisation, et ils peuvent être utilisés dans le terrain, sur les semences ou sur les racines des plantes sans léser les semences ou les racines des plantes. Ils peuvent en outre être employés en combinaison avec d'autres composés pesticides.