

①2 **DEMANDE DE BREVET D'INVENTION**

**A1**

②2 Date de dépôt : 07.02.92.

③0 Priorité :

④3 Date de la mise à disposition du public de la demande : 13.08.93 Bulletin 93/32.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de recherche : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : *ROUSSEL-UCLAF Société Anonyme à Directoire et Conseil de Surveillance — FR.*

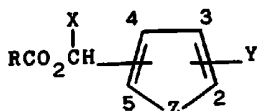
⑦2 Inventeur(s) : *Benoit Marc, Demassey Jacques et Demoute Jean-Pierre.*

⑦3 Titulaire(s) :

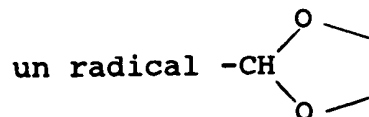
⑦4 Mandataire : *Tonnellier Marie José Roussel-Uclaf.*

⑤4 Nouveaux esters pyréthrinoïdes dérivés d'alcool furanique ou thiophénique, leur procédé de préparation et leur application comme pesticides.

⑤7 L'invention a pour objet les composés de formule (I):



(I)



dans lesquels,

- le radical  $\overset{\text{X}}{\text{R}}\text{CO}_2\text{CH}$  est en position 4 ou 5,
- X représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle saturé ou insaturé, ou un radical  $\text{C}\equiv\text{N}$ ,
- Y en position 2 ou 3 représente un atome d'hydrogène, un

atome d'halogène, un radical  $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{H}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NH}_2$  ou  $\text{C}\equiv\text{N}$ , un

radical alkyle ou O-alkyle, ou  $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{alkyle}$  ou  $\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{O-alkyle}$

éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène, un radical  $-(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ , dont le radical OH peut être éventuellement étherifié ou estérifié, ou

- Z représente un atome d'oxygène ou de soufre.  
 Les composés de formule (I) présentent d'intéressantes propriétés pesticides.

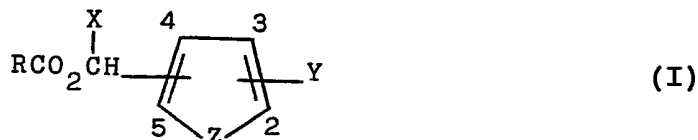
FR 2 687 152 - A1



La présente invention concerne de nouveaux esters pyrétrinoïdes dérivés d'alcool furanique ou thiophénique, leur procédé de préparation et leur application comme pesticides.

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

10



15 dans lesquels,

- le radical  $\text{RCO}_2\overset{\text{X}}{\text{CH}}$  est en position 4 ou 5,
- X représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié renfermant jusqu'à 8 atomes de carbone,
- 20 saturé ou insaturé, ou un radical  $\text{C}\equiv\text{N}$ ,

- Y en position 2 ou 3 représente un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un radical  $\text{C}=\overset{\text{O}}{\text{H}}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NH}_2$  ou  $\text{C}\equiv\text{N}$ , un

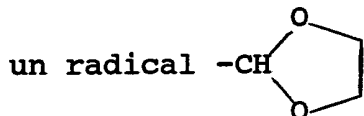
25

radical alkyle ou O-alkyle, ou  $\text{C}=\overset{\text{O}}{\text{alkyle}}$  ou  $\text{C}=\overset{\text{O}}{\text{O-alkyle}}$

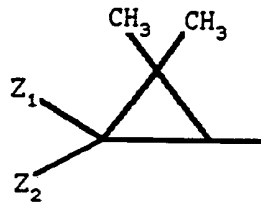
linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé renfermant jusqu'à 8 atomes de carbone éventuellement substitué par un ou

30 plusieurs atomes d'halogène, un radical  $-(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ , n représentant un nombre entier égal à 0, 1, 2, 3 ou 4 dont le radical OH peut être éventuellement étherifié ou estérifié, ou

35



- Z représente un atome d'oxygène ou de soufre, et ou bien R représente un radical :

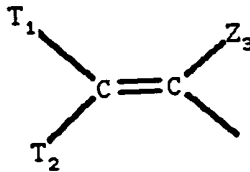


5

dans lequel :

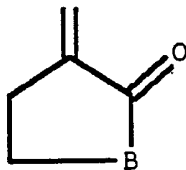
- $Z_1$  et  $Z_2$  représentent chacun un radical méthyle,
- ou  $Z_1$  représente un atome d'hydrogène et
- soit  $Z_2$  représente un radical :

10



- 15 dans lequel  $Z_3$  représente un atome d'hydrogène ou d'halogène et  $T_1$  et  $T_2$ , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un radical alkyloxy ou alkyle renfermant de 1 à 8 atomes de carbone éventuellement substitués par des halogènes, un radical mono-, di- ou tri-
- 20 fluorométhyle ou cyano ou un noyau phényle éventuellement substitué par un halogène, ou  $T_1$  et  $T_2$  forment ensemble un radical cycloalkyle renfermant de 3 à 6 atomes de carbone ou un radical :

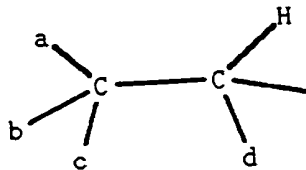
25



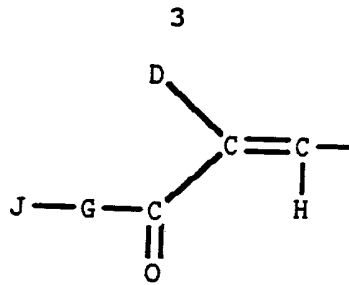
dans lequel B représente un atome d'oxygène ou de soufre ;

- soit  $Z_2$  représente un radical :

30



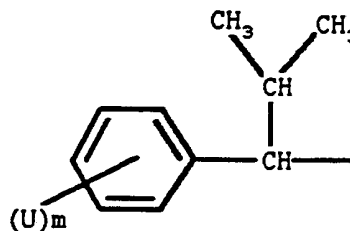
- dans lequel a, b, c et d, identiques ou différents représentent chacun un atome d'halogène,
- 35 - soit  $Z_2$  représente un radical :



5

dans lequel D représente un atome d'hydrogène ou d'halogène, un radical alkyloxy renfermant de 1 à 8 atomes de carbone, G représente un atome d'oxygène ou de soufre et J représente ou bien un radical alkyle linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé, renfermant de 1 à 8 atomes de carbone, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupements fonctionnels, identiques ou différents, ou bien un groupement aryle renfermant de 6 à 14 atomes de carbone, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupements fonctionnels identiques ou différents, ou bien un radical hétérocyclique éventuellement substitué par un ou plusieurs groupements fonctionnels, identiques ou différents, ou bien R représente un radical :

20



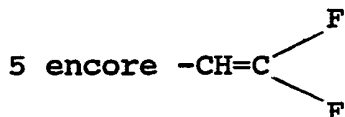
dans lequel U, en position quelconque sur le noyau benzénique, représente un atome d'halogène, un radical alkyle renfermant de 1 à 8 atomes de carbone ou un radical alcoxy renfermant de 1 à 8 atomes de carbone, m représentant le nombre 0, 1 ou 2 et quand m est 2, les substituants U peuvent être identiques ou différents.

30 Lorsque Y représente un atome d'halogène, il s'agit de préférence d'un atome de fluor, de chlore ou de brome.

Lorsque X représente un radical alkyle saturé ou insaturé, il s'agit de préférence d'un radical méthyle, éthyle ou éthyne.

35 Lorsque Y représente un radical alkyle, il s'agit de préférence d'un radical méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, n-butyle, isobutyle, t-butyle, vinyle, allyle, éthyne ou propyne.

Lorsque Y est substitué par un atome d'halogène, l'halogène est de préférence un atome de fluor ou de chlore, il peut s'agir par exemple du radical  $\text{CF}_3$ ,  $\text{CHF}_2$ ,  $\text{CHCl}_2$  ou  $\text{CH}_2\text{F}$ , ou



Lorsque Y représente un radical O-alkyle, alkyle a de préférence l'une des valeurs indiquées ci-dessus.

Lorsque Y représente un radical  $(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ , libre étherifié  
10 ou estérifié, il s'agit de préférence du radical  $\text{CH}_2\text{OH}$ ,  
 $\text{CH}_2\text{OCH}_3$  ou  $\text{CH}_2\text{OCOCH}_3$ .

Lorsque  $\text{T}_1$ ,  $\text{T}_2$  ou  $\text{Z}_3$  représentent un atome d'halogène, il s'agit de préférence d'un atome de fluor, de chlore ou de brome.

15 Lorsque  $\text{T}_1$  ou  $\text{T}_2$  représente un radical alkyle ou alkyloxy, il s'agit de préférence du radical méthyle, éthyle, propyle, méthoxy, éthoxy ou propoxy.

a, b, c et d représentent de préférence un atome de chlore ou de brome.

20 Lorsque D représente un atome d'halogène, il s'agit de préférence d'un atome de fluor, de chlore ou de brome.

Lorsque J représente un radical alkyle substitué par un ou plusieurs groupements fonctionnels, on entend de préférence par alkyle un radical renfermant de 1 à 8 atomes de carbone  
25 comme, par exemple, le radical méthyle, éthyle, propyle, isopropyle, butyle, isobutyle ou tert-butyle et par groupement fonctionnel l'un de ceux cités dans la demande européenne publiée sous le n° 50534.

J peut également représenter un radical alkyle substitué  
30 par un radical aryle, notamment radical phényle éventuellement substitué.

Lorsque J représente un radical alkyle substitué par un ou plusieurs groupements fonctionnels, on peut citer comme valeurs préférées de J, les radicaux :

35  $-(\text{CH}_2)_{n_1}-\text{C}(\text{Hal})_3$  dans lequel  $n_1$  est un entier de 1 à 8

et Hal un atome d'halogène, par exemple le radical  $-\text{CH}_2-\text{CCl}_3$ ,  
 $-\text{CH}_2-\text{CF}_3$ ,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CCl}_3$  ou  $\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CF}_3$  ;

$-(\text{CH}_2)_{n_2} - \text{CH}(\text{Hal})_2$  dans lequel Hal est défini comme ci-dessus

et  $n_2$  est un nombre de 0 à 8, par exemple le radical

$-\text{CH}_2 - \text{CHCl}_2$ ,  $-\text{CH}_2 - \text{CHF}_2$  ou  $-\text{CHF}_2$  ;

5  $-(\text{CH}_2)_{n_1} - \text{CH}_2(\text{Hal})$  dans lequel  $n_1$  et Hal sont définis comme

ci-dessus par exemple le radical  $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{Cl}$  ou  $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2\text{F}$  ;

$-\text{C}(\text{CHal}_3)_3$  dans lequel Hal est défini comme ci-dessus, par exemple le radical  $-\text{C}(\text{CF}_3)_3$  le radical  $-\text{C}(\text{CF}_3)_2 - \text{CCl}_3$ ,

10  $-\text{C}(\text{CF}_3)_2 - \text{CH}_3$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2 - \text{CF}_3$  ou  $-\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CF}_3) - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}(\text{CF}_3) - \text{CH}_3$  ou  $-\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ ,  $-\text{C}(\text{CH}_3)_2 - \text{CN}$ ,  $-\text{CH}(\text{CH}_3) - \text{CN}$  ou  $-(\text{CH}_2)_n - \text{CN}$

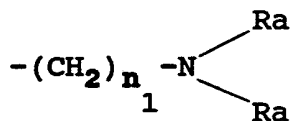
dans lequel n est défini comme précédemment,  $-\text{CH}(\text{CN}) - \text{C}(\text{Hal})_3$  dans lequel Hal est défini comme précédemment,

par exemple le radical :  $-\text{CH}(\text{CN}) - \text{CCl}_3$

15  $-(\text{CH}_2)_{n_1} - \text{OR}_a$ , dans lequel  $n_1$  est défini comme précédemment et

$R_a$  représente un atome d'hydrogène ou un radical alkyle linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 8 atomes de carbone, par exemple le radical  $-\text{CH}_2 - \text{OCH}_3$ ,  $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH}_3$ ,

20  $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$  ou  $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{OH}$  ;

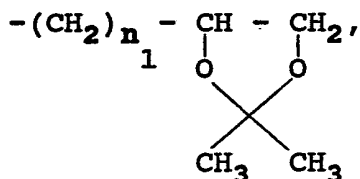


25

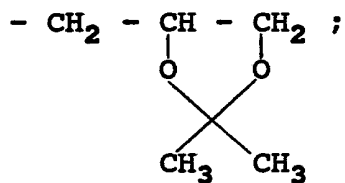
dans lequel  $n_1$  et  $R_a$  sont définis comme précédemment et les deux radicaux  $R_a$  peuvent être différents entre eux, par exemple le radical :

$-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{NH} - \text{CH}_3$ ,  $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N}(\text{CH}_3)_2$  ou

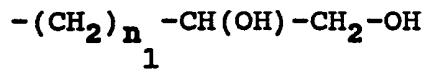
30  $-\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{N}(\text{CH}_3) - \text{CH}_2 - \text{CH}_3$  ;



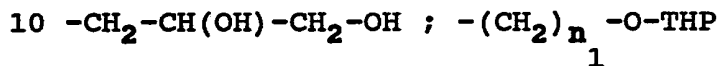
35 dans lequel  $n_1$  est défini comme précédemment par exemple le radical :



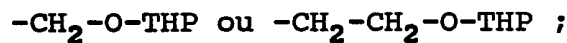
5



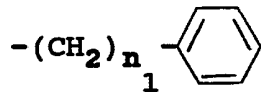
dans lequel  $n_1$  est défini comme précédemment par exemple le radical



dans lequel  $n_1$  est défini comme précédemment et THP représente le radical 2-tétrahydropyrannyle, par exemple le radical :

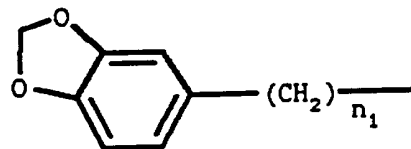


15

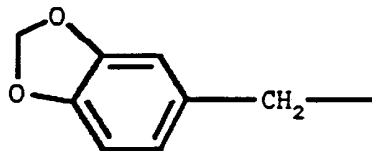


dans lequel  $n_1$  est défini comme précédemment, par exemple le radical benzyle ou phénéthyle ;

20



25 dans lequel  $n_1$  est défini comme précédemment par exemple le radical :



30

Lorsque J représente un radical aryle éventuellement substitué, il s'agit de préférence du radical phényle éventuellement substitué.

Lorsque J représente un radical hétérocyclique, il s'agit de préférence des radicaux pyridyle, furyle, thiényle, oxazolyle ou thiazolyle.

L'invention a plus particulièrement pour objet les composés de formule (I) dans lesquels Z représente un atome

d'oxygène.

L'invention a tout spécialement pour objet les composés de formule (I) dans lesquels le radical Y est en position 2,

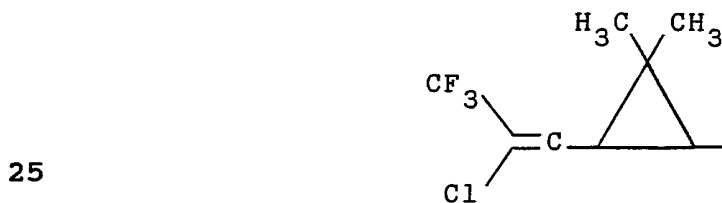
5 ainsi que ceux dans lesquels le radical  $\text{RCO}_2\overset{\text{X}}{\text{CH}}$ - est en position 5.

Parmi les composés préférés de l'invention on peut citer les composés de formule (I) dans lesquels Y représente un radical alkyle renfermant jusqu'à 4 atomes de carbone éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes de fluor, et  
10 notamment le radical  $\text{CHF}_2$ .

Parmi les composés préférés de l'invention, on peut également citer les composés de formule (I) dans lesquels X représente un atome d'hydrogène ou encore un radical éthyne.

15 L'invention a plus particulièrement pour objet les composés de formule (I) dans lesquels R représente le reste d'un acide dérivé de l'acide cyclopropane carboxylique dans lequel la copule cyclopropanique est de structure 1 R cis.

Parmi les composés préférés de l'invention, on peut citer  
20 les composés de formule (I) dans lesquels R représente le radical :



sous toutes ses formes stéréoisomères possibles, ainsi que leurs mélanges.

L'invention a comme composé préféré le produit de  
30 l'exemple 1 ou le produit de l'exemple 2.

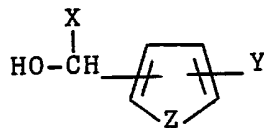
L'invention a également pour objet un procédé de préparation caractérisé en ce que l'on soumet un acide de formule (II) :



35 dans laquelle R est défini comme précédemment ou un dérivé fonctionnel de cet acide à l'action d'un alcool de formule (III) :



5



(III)

10

dans laquelle X, Y et Z sont définis comme précédemment ou d'un dérivé fonctionnel de cet alcool pour obtenir le composé de formule (I) correspondant.

Le dérivé fonctionnel d'acide utilisé est de préférence un chlorure d'acide.

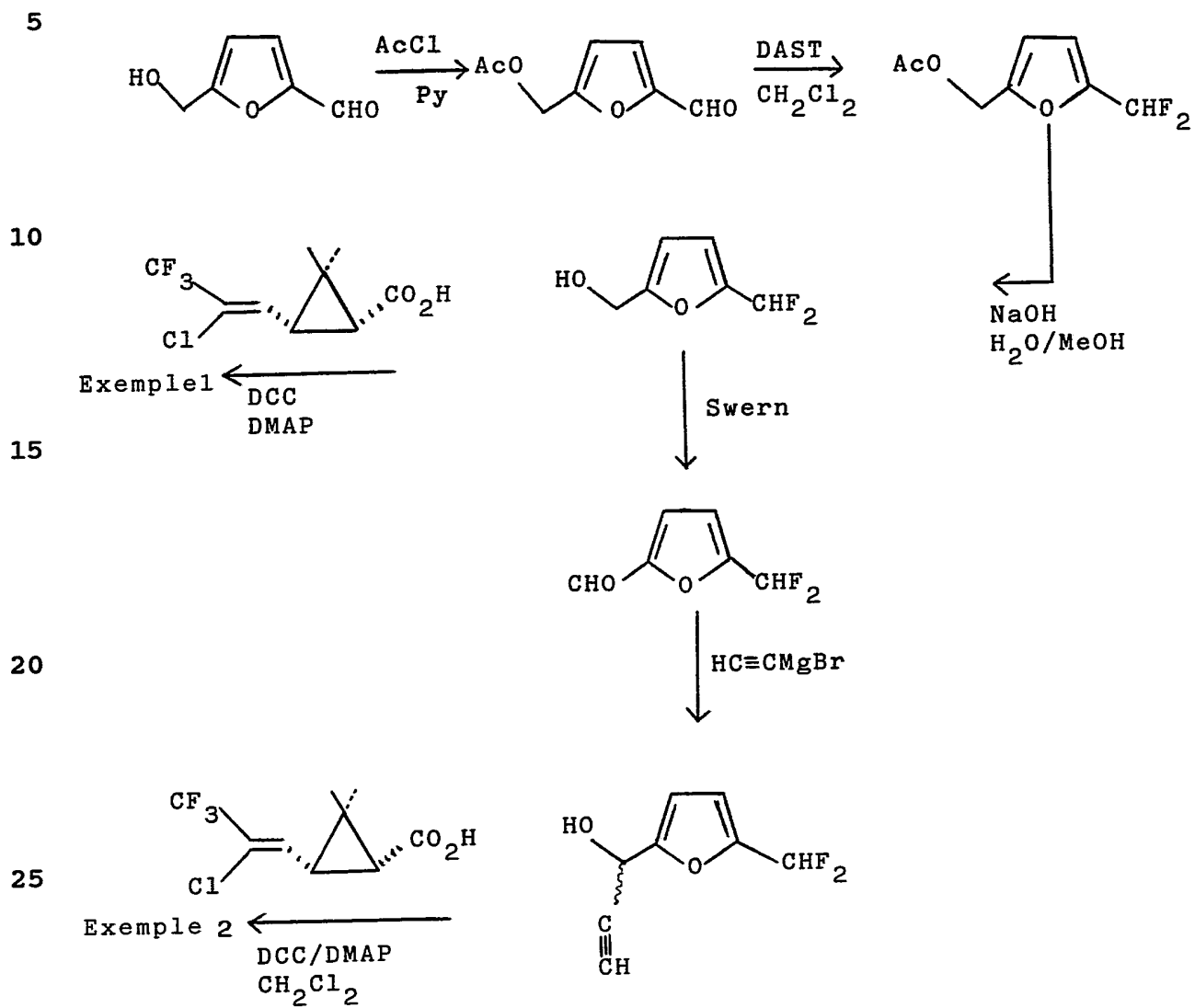
Lorsque l'on fait réagir l'acide de formule (II) avec l'alcool de formule (III), on opère de préférence en présence de dicyclohexylcarbodiimide.

Les acides de formule (II) utilisés sont des produits connus utilisés dans la synthèse de composés pyréthri-  
noïdes.

Les alcools de formule (III) sont des produits nouveaux et sont en eux-mêmes un objet de la présente invention. Ils peuvent être préparés par analogie avec les produits dont la préparation est donnée ci-après en préparation 1 et 2, et qui peut être schématisé comme suit :

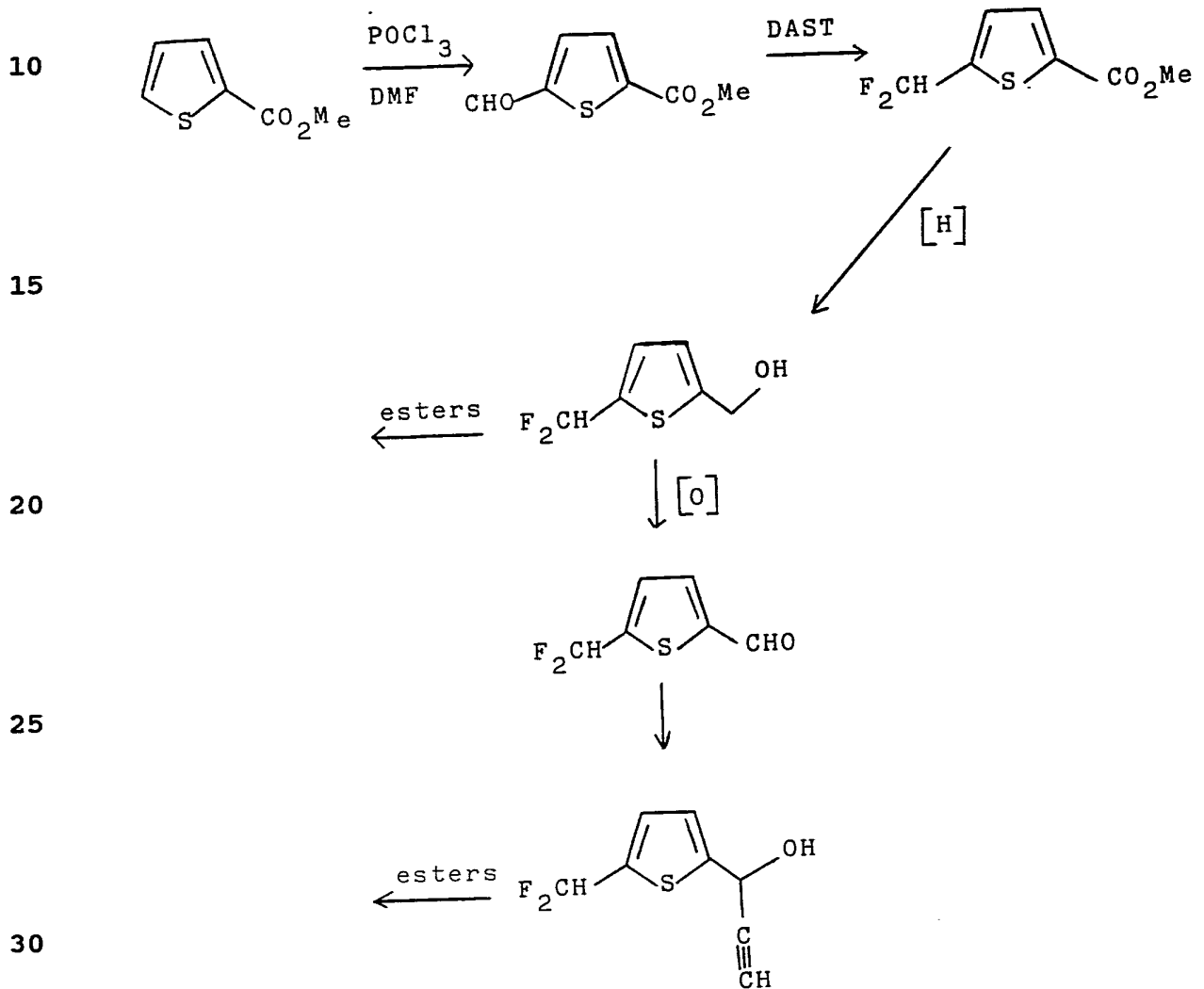
30

35



Les composés de formule (III) dans lesquels Z représente un atome de soufre, peuvent être préparés par analogie avec le procédé suivant :

5



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  
5 les parasites des animaux à sang chaud.

C'est ainsi que l'on peut utiliser les produits de l'invention pour lutter contre les insectes, les nématodes et les acariens parasites des végétaux et des animaux.

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

Les produits de formule (I) peuvent aussi être utilisés pour lutter contre les insectes et autres parasites du sol,  
15 par exemple les coléoptères, comme *Diabrotica*, les taupins et les vers blancs, les myriapodes comme les scutigérelles et les blaniules, et les diptères comme les cécydomies et les lépidoptères comme les noctuelles terricoles.

Ils sont utilisés à des doses comprises entre 10 g et  
20 300 g de matière active à 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.

25 Les produits de formule (I) sont de plus photostables et sont peu toxiques pour les mammifères.

L'ensemble de ces propriétés fait que les produits de formule (I) correspondent parfaitement aux exigences de l'industrie agrochimique moderne : ils permettent de protéger  
30 les récoltes tout en préservant l'environnement.

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

Les composés de formule (I) peuvent encore être utilisés  
35 pour lutter contre les acariens parasites des animaux, pour lutter par exemple contre les tiques et notamment les tiques de l'espèce de *Boophilus*, ceux de l'espèce *Hyalomma*, 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.

L'invention a donc également pour objet les compositions destinées à la lutte contre les parasites des animaux à sang  
5 chaud, les parasites des locaux et des végétaux, caractérisées en ce qu'elles renferment au moins l'un des produits de formule (I) définis ci-dessus et notamment les produits de formule (I) des exemples 1 et 2.

L'invention a notamment pour objet les compositions  
10 insecticides renfermant comme principe actif au moins l'un des produits définis ci-dessus.

Ces compositions sont préparées selon les procédés usuels de l'industrie agrochimique ou de l'industrie vétérinaire ou de l'industrie des produits destinés à la nutrition animale.

15 Dans ces compositions destinées à l'usage agricole et à l'usage dans les locaux, la ou les matières actives peuvent être additionnées éventuellement d'un ou plusieurs autres agents pesticides. Ces compositions peuvent se présenter sous forme de poudres, granulés, suspensions, émulsions, solutions,  
20 solutions pour aérosols, bandes combustibles, appâts ou autres préparations employées 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,  
25 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  
30 kieselguhr ou un solide combustible.

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

Selon un mode opératoire avantageux, pour un usage dans  
35 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

serpentin insecticide (ou coil) 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 tel qu'un émanateur électrique.

5 Dans le cas où l'on utilise un serpentin 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  
10 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,  
15 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.

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

L'invention a également pour objet les compositions acaricides et nématocides renfermant comme principe actif au moins un des produits de formule (I) définie ci-dessus.

25 Les compositions insecticides selon l'invention, comme les compositions acaricides et nématocides, peuvent être additionnées éventuellement d'un ou plusieurs autres agents pesticides. Les compositions acaricides et nématocides peuvent se présenter notamment sous forme de poudre, granulés, suspen-  
30 sions, émulsions, solutions.

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

Pour l'usage nématocide, 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.

5 Pour exalter l'activité biologique des produits de l'invention on peut les 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-heptène-2,3-  
10 dicarboximide, ou le pipéronyl-bis-2-(2'-n-butoxy éthoxy) éthylacétal (ou tropital).

Les composés de formule (I) présentent une excellente tolérance générale, et l'invention a donc également pour objet les produits de formule (I), pour lutter notamment contre les  
15 affections créées par les tiques et les gales chez l'homme et l'animal.

Les produits de l'invention sont notamment utilisés pour lutter contre les poux à titre préventif ou curatif et pour lutter contre la gale.

20 Les produits de l'invention peuvent être administrés par voie externe, par vaporisation, par shampooing, par bain ou badigeonnage.

Les produits de l'invention à usage vétérinaire peuvent être également administrés par badigeonnage de l'épine dorsale  
25 selon la méthode dite méthode "pour-on".

On peut indiquer également que les produits de l'invention peuvent être utilisés comme biocides ou comme régulateurs de croissance.

L'invention a également pour objet les associations  
30 douées d'activité insecticide, acaricide ou nématicide, caractérisées 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'alléthrolone, d'al-  
35 cool 3,4,5,6-tétrahydrophthalimido méthylique, d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthylique, d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcool alpha-cyano 3-phénoxy benzylique des acides chrysanthémiques, par les esters d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthy-

lique des acides 2,2-diméthyl 3-(2-oxo 3-tétrahydrothiophénylidène méthyl) cyclopropanecarboxyliques, par les esters d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcool alpha-cyano 3-phénoxy benzylique des acides 2,2-diméthyl 3-(2,2-dichlorovinyl) cyclopropanecarboxyliques, par les esters d'alcool alpha-cyano 3-phénoxy benzylique d'acides 2,2-diméthyl 3-(2,2-dibromovinyl) cyclopropanecarboxyliques, par les esters d'alcool 3-phénoxy benzylique des acides 2-parachlorophényl 2-isopropyl acétiques, par les esters d'alléthrolone, d'alcool 3,4,5,6-tétrahydrophthalimidométhylque, d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthylque, d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcool alpha-cyano 3-phénoxy benzylique des acides 2,2-diméthyl 3-(1,2,2,2-tétrahaloéthyl) cyclopropanecarboxyliques, dans lesquels "halo" représente un atome de fluor, de chlore ou de brome, étant entendu que les composés (I) peuvent exister sous toutes leurs formes stéréoisomères possibles de même que les copules acides et alcools des esters pyréthrinoïdes ci-dessus.

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

20 Exemple 1 : 1R[1alpha,3alpha (Z)] 2,2-diméthyl-3-(3,3,3-trifluoro 2-chloro propényl) cyclopropane carboxylate de [5-(difluorométhyl)-2-furyl] méthyle.

On refroidit à 5°C un mélange renfermant 800 mg de 5-difluorométhyl-2-furanméthanol, 25 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène et 1,4 g d'acide 1R[1alpha,3alpha (Z)] 2,2-diméthyl 3-(3,3,3-trifluoro 2-chloro propényl) cyclopropane carboxylique. On ajoute à 5°C, une solution renfermant 1,2 g de DCC, 60 mg de DMAP, et 15 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène. On laisse le mélange réactionnel revenir à la température ambiante, et 30 maintient sous agitation pendant 2 heures. On ajoute 10 cm<sup>3</sup> d'hexane, agite pendant 5 minutes, filtre et concentre. On chromatographie le produit obtenu sur silice en éluant avec le mélange cyclohexane-acétate d'éthyle 95-5. On obtient 2,01 g d'un produit que l'on filtre et sèche. On obtient 1,42 g de 35 produit recherché.

Préparation 1 : 5-(difluorométhyl)-2-furanméthanol.

Stade A : 5-(acétyloxy) méthyl-2-furancarboxaldéhyde.

On ajoute à 5°C, 10,05 cm<sup>3</sup> de chlorure d'acétyle dans une



solution renfermant 16,2 g de 5-(hydroxy méthyl) 2-furan-carboxaldéhyde et 200 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène. On ajoute ensuite 11,4 cm<sup>3</sup> de pyridine et 50 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène. On maintient le mélange réactionnel sous agitation 5 pendant 3 heures à 20°C. On traite avec une solution aqueuse de phosphate acide de sodium et extrait au chlorure de méthylène. On sèche et concentre. On obtient après chromatographie sur silice en éluant avec le mélange hexane-acétate d'éthyle (7-3), 19,35 g de produit recherché.

10 Stade B : Acétate de 5-(difluorométhyl)-2-furan méthanol.

On ajoute à 5°C une solution renfermant 7,26 cm<sup>3</sup> de DAST (diéthylamino sulfure trifluorure) et 30 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène, dans une solution renfermant 10 g de produit préparé au stade A et 100 cm<sup>3</sup> de chlorure de méthylène. On agite 15 le mélange réactionnel à 20°C pendant une demi heure et porte au reflux pendant 1 heure. On maintient sous agitation pendant 18 heures à 20°C et porte à reflux pendant 3 heures. On traite avec du carbonate acide de sodium et extrait au chlorure de méthylène. On sèche et concentre. On obtient 12 g d'un produit 20 que l'on chromatographie sur silice en éluant avec le mélange hexane-acétate d'éthyle 8-2. On obtient ainsi 5,5 g du produit recherché.

Stade C : 5-(difluoro méthyl)-2-furanméthanol.

On ajoute 34,8 cm<sup>3</sup> d'une solution normale de soude dans 25 une solution renfermant 5,5 g de produit préparé au stade précédent et 100 cm<sup>3</sup> de méthanol. On agite pendant 1 heure à 20°C. On traite avec une solution saturée de phosphate acide de sodium. On concentre et chromatographie sur silice le produit obtenu en éluant avec le mélange hexane-acétate 30 d'éthyle 7-3. On obtient ainsi 3,6 g de produit recherché.

Exemple 2 : 1R[1alpha,3alpha (Z)] 2,2-diméthyl-3-(3,3,3-trifluoro 2-chloro propényl) cyclopropane carboxylate de [5-difluorométhyl 2-furyl] 2-propynyle.

En opérant comme à l'exemple 1, à partir de 1,69 g 35 l'acide 1R[1alpha,3alpha (Z)] 2,2-diméthyl 3-(3,3,3-trifluoro 2-chloro propényl) cyclopropane carboxylique et de 1,2 g [5-difluorométhyl 2-furyl] 2-propynol, on obtient après chromatographie 2,47 g du produit recherché.

**Préparation 2 : 5-(difluorométhyl) alpha-éthynyl 2-furan-méthanol.**

**Stade A : 5-difluorométhyl 2-furancarboxaldéhyde.**

On ajoute à  $-60^{\circ}\text{C}$ , sous atmosphère d'azote une solution  
 5 renfermant  $6,5\text{ cm}^3$  de DMSO (diméthyl sulfoxyde) et  $60\text{ cm}^3$  de  
 chlorure de méthylène dans une solution renfermant  $3,84\text{ cm}^3$  de  
 chlorure d'oxalyle et  $40\text{ cm}^3$  de chlorure de méthylène. On  
 maintient le mélange réactionnel sous agitation à  $-60^{\circ}\text{C}$  et  
 ajoute  $3,6\text{ g}$  de 5-difluorométhyl 2-furanméthanol en solution  
 10 dans  $30\text{ cm}^3$  de chlorure de méthylène. On agite pendant 2  
 heures à  $-60^{\circ}\text{C}$  et ajoute en un quart d'heure une solution de  
 $16,1\text{ cm}^3$  de triéthylamine et  $30\text{ cm}^3$  de chlorure de méthylène.  
 On maintient le mélange réactionnel sous agitation pendant une  
 demi heure à  $-60^{\circ}\text{C}$ , laisse la température remonter à  $-20^{\circ}\text{C}$  et  
 15 agite pendant une demi heure à cette température. On verse sur  
 une solution de phosphate acide de sodium, extrait au chlorure  
 de méthylène et sèche. On obtient  $3,6\text{ g}$  de produit que l'on  
 chromatographie sur silice en éluant avec le mélange hexane-  
 acétate d'éthyle 8-2. On obtient après chromatographie  $2,5\text{ g}$   
 20 de produit recherché.

**Stade B : [5-difluorométhyl 2-furyl] 2-propynol.**

On ajoute à  $0^{\circ}\text{C}$  en une heure  $43\text{ cm}^3$  d'une solution  $0,5\text{ M}$   
 de bromure d'éthynyl magnésien dans le tétrahydrofuranne, dans  
 une solution renfermant  $2,5\text{ g}$  de produit préparé au stade A et  
 25  $30\text{ cm}^3$  de tétrahydrofuranne. On maintient le mélange  
 réactionnel sous agitation à  $0^{\circ}\text{C}$  pendant 1 heure. On verse sur  
 une solution aqueuse saturée en phosphate acide de sodium. On  
 obtient  $3\text{ g}$  de produit que l'on chromatographie sur silice en  
 éluant avec le mélange hexane-acétate d'éthyle 7-3. On obtient  
 30  $2,5\text{ g}$  de produit recherché.

**EXEMPLE 3 : Préparation d'un concentré soluble**

On effectue un mélange homogène de :

Produit de l'exemple 1	: 0,25 g
Butoxyde pipéronyle	: 1,00 g
35 Tween 80	: 0,25 g
Topanol A	: 0,1 g
Eau	: 98,4 g

**EXEMPLE 4 : Préparation d'un concentré émulsifiable**

On mélange intimement :

Produit de l'exemple 2 :	0,015 g
Butoxyde de pipéronyle :	0,5 g
5 Topanol A :	0,1 g
Tween 80 :	3,5 g
Xylène :	95,885 g

**EXEMPLE 5 : Préparation d'un concentré émulsifiable**

On effectue un mélange homogène de :

10 Produit de l'exemple 1 :	1,5 g
Tween 80 :	20,00 g
Topanol A :	0,1 g
Xylène :	78,4 g

**EXEMPLE 6 : Préparation de granulés**

- 15 On a préparé des granulés contenant de 0,1 % à 5 % de substances actives.

**ETUDE BIOLOGIQUE****A - Activité sur Diabrotica**

- 20 Les insectes tests sont des larves de dernier stade de Diabrotica.

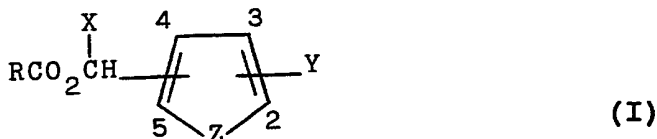
On traite une rondelle de papier filtre de 9 cm de diamètre, déposée au fond d'une boîte de Pétri, à l'aide de 1 cm<sup>3</sup> de solution acétonique du produit à tester. Après séchage on dépose 15 larves par dose et on effectue le contrôle de mortalité 24 heures après le traitement.

Dès la dose de 0,5 ppm les produits de l'invention présentent une bonne activité.

REVENDICATIONS

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

5



10

dans lesquels,

- 15 - le radical  $\text{RCO}_2\overset{\text{X}}{\text{CH}}$  est en position 4 ou 5,  
 - X représente un atome d'hydrogène, un radical alkyle linéaire ou ramifié renfermant jusqu'à 8 atomes de carbone, saturé ou insaturé, ou un radical  $\text{C}\equiv\text{N}$ ,  
 - Y en position 2 ou 3 représente un atome d'hydrogène, un

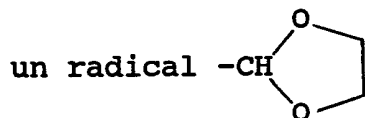
20

atome d'halogène, un radical  $\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{H} \end{array}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{NH}_2$  ou  $\text{C}\equiv\text{N}$ , un

25

radical alkyle ou O-alkyle, ou  $\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{alkyle} \end{array}$  ou  $\text{C} \begin{array}{l} \text{=O} \\ \text{O-alkyle} \end{array}$  linéaire, ramifié ou cyclique, saturé ou insaturé renfermant jusqu'à 8 atomes de carbone éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène, un radical  $-(\text{CH}_2)_n\text{OH}$ , n représentant un nombre entier égal à 0, 1, 2, 3 ou 4 dont le radical OH peut

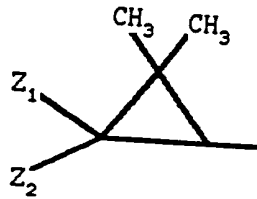
30 être éventuellement étherifié ou estérifié, ou



35

- Z représente un atome d'oxygène ou de soufre,  
 et ou bien R représente un radical :

20

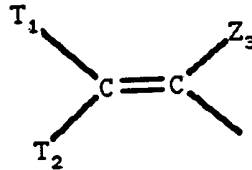


5

dans lequel :

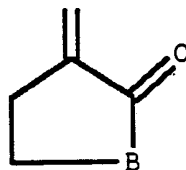
- $Z_1$  et  $Z_2$  représentent chacun un radical méthyle,
- ou  $Z_1$  représente un atome d'hydrogène et
- soit  $Z_2$  représente un radical :

10



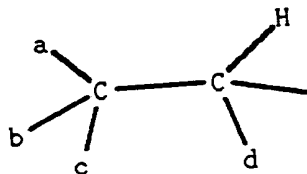
- 15 dans lequel  $Z_3$  représente un atome d'hydrogène ou d'halogène et  $T_1$  et  $T_2$ , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un atome d'halogène, un radical alkyloxy ou alkyle renfermant de 1 à 8 atomes de carbone éventuellement substitués par des halogènes, un radical mono-, di- ou tri-
- 20 fluorométhyle ou cyano ou un noyau phényle éventuellement substitué par un halogène, ou  $T_1$  et  $T_2$  forment ensemble un radical cycloalkyle renfermant de 3 à 6 atomes de carbone ou un radical :

25



dans lequel B représente un atome d'oxygène ou de soufre ;

- 30 - soit  $Z_2$  représente un radical :

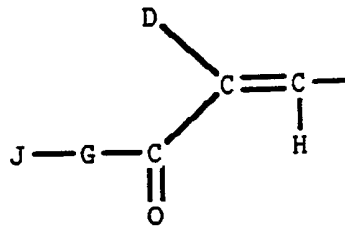


35

dans lequel a, b, c et d, identiques ou différents représentent chacun un atome d'halogène,

- soit  $Z_2$  représente un radical :

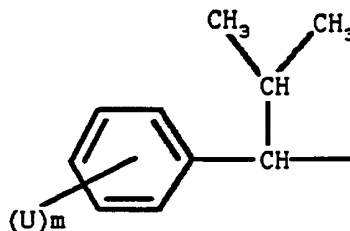
21



5

dans lequel D représente un atome d'hydrogène ou d'halogène, un radical alkyloxy renfermant de 1 à 8 atomes de carbone, G représente un atome d'oxygène ou de soufre et J représente ou bien un radical alkyle linéaire, ramifié ou cyclique, 10 saturé ou insaturé, renfermant de 1 à 8 atomes de carbone, éventuellement substitué par un ou plusieurs groupements fonctionnels, identiques ou différents, ou bien un groupement aryle renfermant de 6 à 14 atomes de carbone, éventuellement 15 substitué par un ou plusieurs groupements fonctionnels identiques ou différents, ou bien un radical hétérocyclique éventuellement substitué par un ou plusieurs groupements fonctionnels, identiques ou différents, ou bien R représente un radical :

20



25 dans lequel U, en position quelconque sur le noyau benzénique, représente un atome d'halogène, un radical alkyle renfermant de 1 à 8 atomes de carbone ou un radical alcoxy renfermant de 1 à 8 atomes de carbone, m représentant le nombre 0, 1 ou 2 et 30 quand m est 2, les substituants U peuvent être identiques ou différents.

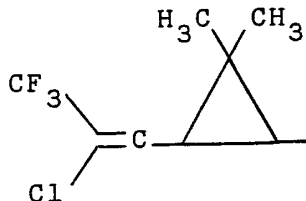
2) Les composés de formule (I) tels que définis à la revendication 1 dans lesquels Z représente un atome d'oxygène.

3) Les composés de formule (I) tels que définis à la revendication 1 ou 2 dans lesquels le radical Y est en position 2.

35 4) Les composés de formule (I) tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 à 3 dans lesquels le radical

$\text{RCO}_2\overset{\text{X}}{\text{CH}}-$  est en position 5.

- 5) Les composés de formule (I) tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 à 4 dans lesquels Y représente un radical alkyle renfermant jusqu'à 4 atomes de carbone éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes de fluor.
- 5 6) Les composés de formule (I) tels que définis à la revendication 5 dans lesquels Y représente un radical  $\text{CHF}_2$ .
- 7) Les composés de formule (I) tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 à 6 dans lesquels X représente un atome d'hydrogène.
- 10 8) Les composés de formule (I) tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 à 6 dans lesquels X représente un radical éthyne.
- 9) Les composés de formule (I) tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 à 8 dans lesquels R représente le
- 15 reste d'un acide dérivé de l'acide cyclopropane carboxylique dans lequel la copule cyclopropanique est de structure 1 R cis.
- 10) Les composés de formule (I) tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 à 9 dans lesquels R représente
- 20 le radical :



25

sous toutes ses formes stéréoisomères possibles, ainsi que leurs mélanges.

- 11) Les composés de formule (I) tels que définis à la revendication 1 dont les noms suivent :
- 30 - le R[1alpha,3alpha(Z)] 2,2-diméthyl 3-(3,3,3-trifluoro 2-chloropropényl) cyclopropane carboxylate de [5-(difluorométhyl) 2-furyl] méthyle ;
- le R[1alpha,3alpha(Z)] 2,2-diméthyl 3-(3,3,3-trifluoro 2-
- 35 chloropropényl) cyclopropane carboxylate de 5[difluorométhyl alpha-éthynyle 2-furyl] méthyle.
- 12) Procédé de préparation des composés de formule (I) tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 à 11

caractérisé en ce que l'on soumet un acide de formule (II) :



dans laquelle R est défini comme précédemment ou un dérivé fonctionnel de cet acide à l'action d'un alcool de formule (III) :



10

dans laquelle X, Y et Z sont définis comme précédemment ou d'un dérivé fonctionnel de cet alcool pour obtenir le composé de formule (I) correspondant.

13) A titre de produits chimiques nouveaux, les composés de formule (III) tels que définis à la revendication 12.

14) A titre de produits chimiques nouveaux, les composés de formule (III) tels que définis à la revendication 12 dans lesquels Y représente un radical  $\text{CHF}_2$ .

15) A titre de produits chimiques nouveaux, les composés de formule (III) tels que définis à la revendication 14 dont les noms suivent :

- le (5-difluorométhyl 2-furan) méthanol ;
- le (5-difluorométhyl alpha-éthynyl 2-furan) méthanol.

16) Application des composés de formule (I) tels que définis à l'une quelconque des revendications 1 à 11, à la lutte contre les parasites des végétaux et les parasites des locaux.

17) 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 moins un composé défini à l'une quelconque des revendications 1 à 11.

18) Les compositions insecticides, caractérisées en ce qu'elles renferment comme principe actif au moins un composé défini à l'une quelconque des revendications 1 à 11.

19) Les compositions insecticides définies à la revendication 11 caractérisées en ce qu'elles sont destinées à la lutte contre DIABROTICA et les autres parasites du sol.

20) Les compositions acaricides, caractérisées en ce qu'elles



renferment comme principe actif au moins un composé défini à l'une quelconque des revendications 1 à 11.

21) Les compositions définies à l'une quelconque des revendications 17 à 20 caractérisées en ce qu'elles renferment comme  
5 principe actif au moins un composé défini à la revendication 11.

22) Associations douées d'activité insecticide, acaricide ou nématocide, caractérisées en ce qu'elles contiennent comme  
10 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'alléthrolone, d'alcool 3,4,5,6-tétrahydrophthalimido méthyl-  
ique, d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthyl-ique, d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcool alpha-cyano 3-phénoxy benzylique des  
15 acides chrysanthémiques, par les esters d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthyl-ique des acides 2,2-diméthyl 3-(2-oxo 3-tétra-  
hydrothiophénylidène méthyl) cyclopropanecarboxyliques, par les esters d'alcool 3-phénoxy benzylique et d'alcool alpha-  
cyano 3-phénoxy benzylique des acides 2,2-diméthyl 3-(2,2-  
20 dichlorovinyl) cyclopropanecarboxyliques, par les esters d'alcool alpha-cyano 3-phénoxy benzylique d'acides 2,2-  
diméthyl 3-(2,2-dibromovinyl) cyclopropanecarboxyliques, par les esters d'alcool 3-phénoxy benzylique des acides 2-para-  
chlorophényl 2-isopropyl acétiques, par les esters d'alléthro-  
25 lone, d'alcool 3,4,5,6-tétrahydrophthalimidométhyl-ique, d'alcool 5-benzyl 3-furyl méthyl-ique, d'alcool 3-phénoxy  
benzylique et d'alcool alpha-cyano 3-phénoxy benzylique des acides 2,2-diméthyl 3-(1,2,2,2-tétrahaloéthyl) cyclopropane-  
carboxyliques, dans lesquels "halo" représente un atome de  
30 fluor, de chlore ou de brome, étant entendu que les composés (I) peuvent exister sous toutes leurs formes stéréoisomères  
possibles de même que les copules acides et alcools des esters pyréthri-  
noïdes ci-dessus.

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE**  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FR 9201391  
FA 467903  
Page 1

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée	
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes		
X	FR-A-2 442 826 (MONTEDISON S.P.A.)  * page 3, ligne 1 - page 4, ligne 30; revendications 1,2,50 * ---	1-4, 12, 16-18	
X	GB-A-1 219 830 (YOSHITOMI PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.)  * le document en entier * ---	1-4, 12, 13, 16-18, 21	
X	EP-A-0 009 709 (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT)  * abrégé; revendications * ---	1-4, 12, 13, 16-18	
X	FR-A-1 541 893 (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.)  * le document en entier * ---	1-5, 12, 13, 16-18	
X	FR-A-2 016 577 (BASF AKTIENGESELLSCHAFT)  * revendications; exemple 20 * ---	1-4, 12, 16-18	
X	CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 86, no. 5, 31 Janvier 1977, Columbus, Ohio, US; abstract no. 29608r, M. NAKANISHI ET AL. '2-(Cyclopentylideneme thyl)cyclopropanecarboxylic acid esters.' page 349 ;colonne 1 ; * abrégé * & JP-A-51 004 993 (YOSHITOMI PHARMACEUTICAL INDUSTRIES, LTD.) ---	1-4, 16	
X	DE-A-2 166 237 (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.)  * le document en entier * ---	12, 13	
A	EP-A-0 105 006 (ROUSSEL-UCLAF)  * abrégé; revendications * * page 2, ligne 30 - ligne 35 * ---	1, 12, 16	
Date d'achèvement de la recherche		Examineur	
20 OCTOBRE 1992		B. Paisdor	
<p><b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul  Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie  A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général  O : divulgation non-écrite  P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention  E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.  D : cité dans la demande  L : cité pour d'autres raisons  .....  &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>			

1

EPO FORM 1503 03.82 (P0413)

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

**RAPPORT DE RECHERCHE**  
établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FR 9201391  
FA 467903  
Page 2

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	FR-A-2 439 780 (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.) * revendications *  -----	1, 12, 16
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
20 OCTOBRE 1992		B. Paisdor
<p><b>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</b></p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul                      Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie                      A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général                      O : divulgation non-écrite                      P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention                      E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure.                      D : cité dans la demande                      L : cité pour d'autres raisons                      .....                      &amp; : membre de la même famille, document correspondant</p>		

1

EPO FORM 1503 03.82 (P0413)