

This article was downloaded by:

On: 29 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713618290>

SYNTHÈSES A L'AIDE D'HÉTÉROCUMULÈNES. 8. ÉLABORATION D'UNE NOUVELLE CLASSE DE FONGICIDES RENFERMANT LES ENCHAÎNEMENTS MIXTES SULFAMATE ET CARBAMATE

Mir Hedayatullah^a; Jean Claude Hugueny^a

^a Institut de Topologie et de Dynamique des Systèmes, Groupe de Synthèses Sélectives et Milieux Biphases, Université Paris VII, PARIS

To cite this Article Hedayatullah, Mir and Hugueny, Jean Claude(1991) 'SYNTHÈSES A L'AIDE D'HÉTÉROCUMULÈNES. 8. ÉLABORATION D'UNE NOUVELLE CLASSE DE FONGICIDES RENFERMANT LES ENCHAÎNEMENTS MIXTES SULFAMATE ET CARBAMATE', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 61: 1, 19 – 25

To link to this Article: DOI: 10.1080/10426509108027332

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/10426509108027332>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

SYNTHÈSES A L'AIDE D'HÉTÉROCUMULÈNES. 8.[†] ÉLABORATION D'UNE NOUVELLE CLASSE DE FONGICIDES RENFERMANT LES ENCHAÎNEMENTS MIXTES SULFAMATE ET CARBAMATE.

MIR HEDAYATULLAH[‡] et JEAN CLAUDE HUGUENY

*Institut de Topologie et de Dynamique des Systèmes, Groupe de Synthèses
 Sélectives et Milieux Biphases, Université Paris VII, Unité associée au
 C.N.R.S., 1, Rue Guy de La Brosse, 75005 PARIS*

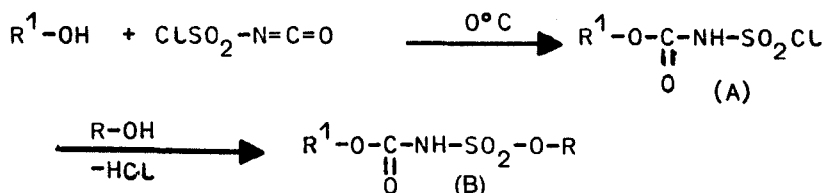
(Received October 10, 1990; in final form January 18, 1991)

Reaction of aroxyheterocumulenes with appropriate phenols affords a new class of fungicides with a wide spectrum.

L'action d'aroxyhétérocumulènes sur des phénols judicieusement choisis conduit à une nouvelle classe de fongicides à large spectre.

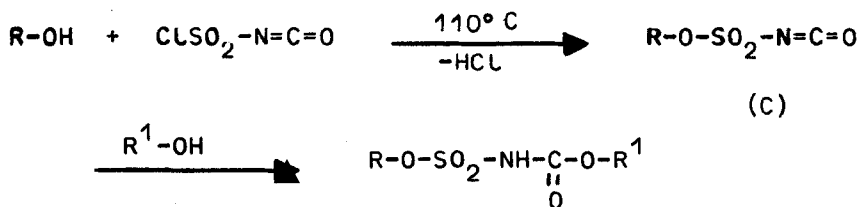
Key words: Heterocumulene; sulfamate; carbamate; fungicide.

Nous avons précédemment rapporté² la synthèse des N-(aroxycarbonyl)-sulfamates d'aryle mixtes (B) par action de phénols sur les N-chlorosulfonylcarbammates (A) selon la réaction:



Dans le présent travail nous montrons que:

1) On peut accéder à ce même type de structures, avec des rendements plus élevés, par une voie plus simple, en l'occurrence l'action des isocyanates d'aroxysulfonyle sur les phénols et ce, sans qu'on soit obligé d'isoler les hétérocumulènes (C) formés intermédiairement.



2) En choisissant de façon judicieuse les noyaux aromatiques liés aux fonctions carbamate et sulfamate, elles mêmes à potentialité pesticide,^{2,3} on aboutit à des molécules douées d'une remarquable activité fongicide.

[†] Partie 7: référence 1.

[‡] A qui toute correspondance doit être adressée.

Signalons que dans ce dernier type de réaction, les rendements varient d'une part avec la nucléophilie du phénol (R^1-OH) et d'autre part avec l'électrophilie de l'isocyanate ($R-O-SO_2-N=C=O$), elle même dépendant de la nature électronique des substituants du radical R. Ainsi, les phénols porteurs de substituants

TABLEAU I
Addition des phénols sur les hétérocumulènes

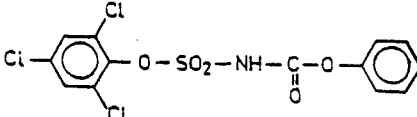
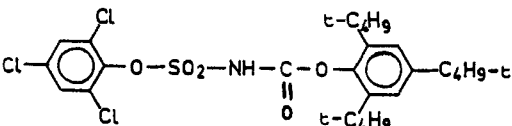
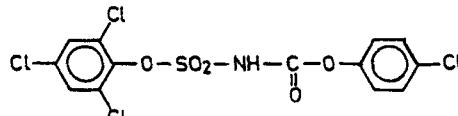
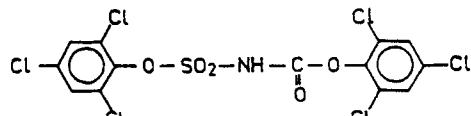
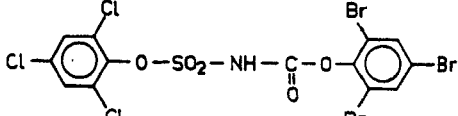
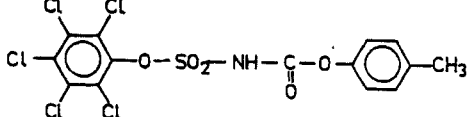
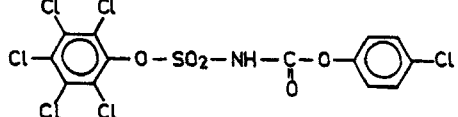
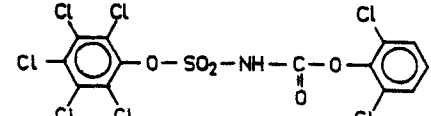
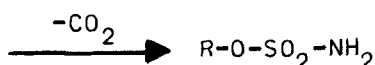
Produits de réaction	N°	Rendement %
	1	89
	2	95
	3	77
	4	67
	5	57
	6	93
	7	86
	8	70

TABLEAU I (suite)

Produits de réaction	N°	Rendement %
	9	61
	10	66
	11	46
	12	77
	13	79
	14	81
	15	80
	16	71

électrodonneurs réagissent à température ambiante pour fournir les produits attendus avec d'excellents rendements, tandis que dans le cas des phénols peu nucléophiles comme les polyhalogénophénols, il faut chauffer nettement plus haut pour atteindre les rendements obtenus dans le premier cas. Dans le cas des hétérocumulènes très électrophiles, préparés dans ce travail, à savoir ceux de trichloro-

2,4,6 phényle, de pentachlorophényle et de dichloro-2,6 cyano-4 phényle (C), il est indispensable de prendre toutes les précautions pour éviter qu'il y ait compétition entre les nucléophiles phénoliques et les traces d'eau qui peuvent les hydrolyser rapidement en sulfamates et faire chuter les rendements de façon très sensible. Aussi, est-il important d'opérer dans des solvants rigoureusement anhydres et d'effectuer la réaction in situ, sans isoler les isocyanates d'aroxysulfonyle intermédiaires. Ceux-ci ont été néanmoins caractérisés par les sulfamates correspondants (17-19), que l'on obtient par hydrolyse douce des hétérocumulènes bruts vers 0°C.



R= Trichloro-2,4,6 phényle: 17

R= Pentachlorophényle: 18

R= Dichloro-2,6 cyano-4 phényle: 19

En partant d'hétérocumulènes et de nucléophiles appropriés, nous avons synthétisé, avec de hauts rendements, 16 nouvelles structures renfermant à la fois les enchaînements sulfamate et carbamate (le groupe —NH— étant commun aux deux fonctions) et douées d'une importante activité fongicide. Dans le Tableau II sont consignées les propriétés biologiques des composés les plus actifs de cette série, étudiées comparativement avec celles des sulfamates (17) et (18). Cette activité a été étudiée vis-à-vis de quatre champignons pathogènes, à savoir, le *Gloeosporium fructigenum*, le *penicillium expansum*, le *phytophthora palmivora* et le *rhizopus nigricans*.

TESTS BIOLOGIQUES

Ces tests ont été réalisés sur une série de quatre champignons pathogènes classiques⁹: *Gloeosporium fructigenum* et *Penicillium expansum* (ascomycètes et champignons imparfaits); *Phytophthora* Sp. (phycomycètes); *Rhizopus* Sp. (zygomycètes). Leur activité a été étudiée comparativement avec celles de cinq produits de référence connus à savoir, le Dichlorophène, l'acide benzoïque, l'acide parahydroxybenzoïque, le Bénomyl et l'Imazalil.

Le protocole expérimental peut se résumer de la manière suivante: une boîte de Pétri (diamètre 90 mm) remplie d'une gélose nutritive (milieu complexe, extrait de malt 1%, 20 ml), estensemencée par des souches de champignons pathogènes, de façon à avoir une répartition homogène des souches sur toute la surface. On creuse alors dans la gélose des puits que l'on remplit d'une solution à 5% ou à 1% dans le DMSO du produit à tester. Chaque puits reçoit 100 µl de solution, la concentration dans toute la boîte serait de l'ordre de 250 ppm ou 50 ppm dans le

TABLEAU II

Activité fongicide des composés 4-11, 17, 18 comparée à celles de cinq produits de référence connus

Champignon Produit N°	Diamètre de la zone d'inhibition en mm			
	<i>Gloeosporium fructigenum</i>	<i>Penicillium expansum</i>	<i>Phytophthora palmivora</i>	<i>Rhizopus nigricans</i>
4 (a)	72	72	56	60
5 (a)	64	44	40	36
6 (a)	30	30	30	30
7 (a)	32	40	60	32
8 (a)	20	32	32	32
9 (a)	64	56	28	24
10 (a)	32	24	20	24
11 (a)	40	40	40	40
17 (a)	72	60	40	60
18 (a)	40	40	40	0
Produits de référence				
Dichlorophène (a)	50	50	55	30
Acide benzoïque (a)	34	30	-	16
Acide parahydroxybenzoïque (a)	0	0	0	0
Bénomyl (b)	>90	>90	0	0
Imazalil (b)	>90	>90	0	0
DMSO (témoin)	0	0	0	0

a : solution à 5 % dans le DMSO; b : solution à 1 % dans le DMSO

>90 mm: c'est à dire au diamètre de la boîte de Pétri, ce qui signifie aucune croissance visible du champignon.

cas d'une diffusion totale. Au bout de huit jours, on mesure autour de chaque puits le diamètre de la zone d'inhibition qui caractérise l'activité antifongique des composés testés. Les résultats les plus significatifs des propriétés fongicides des structures actives réunis dans le Tableau II montrent que la plupart des produits testés possèdent une importante activité fongicide avec un spectre très étendu puisqu'ils agissent simultanément sur les quatre souches pathogènes. Leur com-

paraison avec les cinq produits de référence montrent qu'ils sont moins actifs que les fongicides Binomyl et Imazalil largement utilisés pour la lutte contre les maladies des plantes mais qui ont un spectre fongicide étroit (pas d'action sur *Phytophthora* et *Rhizopus*). L'activité des produits que nous avons synthétisés se rapproche de celle des antiseptiques les plus actifs (Dichlorophène et acide benzoïque).

PARTIE EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été mesurés sur banc Kofler. Les spectres IR ont été enregistrés sous forme de dispersion dans KBr au moyen d'un appareil Perkin-Elmer 225.

Mode opératoire général pour la synthèse des hétérocumulènes (C). A une solution de 0.1 mol de phénols dans 50 ml de chlorobenzène anhydre, agitée et refroidie à 0°C, on ajoute goutte à goutte, en une demi-heure, une solution de 0.1 mol d'isocyanate de chlorosulfonyle dans 20 ml du même solvant. A la fin de l'addition, on laisse revenir à la température ambiante puis on chauffe la solution au reflux pendant 12 heures. On observe un dégagement important de gaz chlorhydrique. Quand celui-ci est terminé, les isocyanates d'aroxysulfonyle sont utilisés tels quels pour leur réaction avec divers nucléophiles.

Hydrolyse des isocyanates d'aroxysulfonyle en sulfamates. Les solutions des isocyanates préparées dans l'opération précédente sont débarrassées de leur chlorobenzène par distillation sous vide et les résidus sont fortement agités avec de l'eau glacée. On note un fort dégagement de gaz carbonique. On reprend la masse réactionnelle à l'éther, lave à l'eau jusqu'à neutralité, puis on sèche sur sulfate de sodium et on évacue le solvant sous vide. Le résidu est recristallisé dans un solvant approprié.

Sulfamate de trichloro-2,4,6 phényle (17). $F = 144^\circ$ (CCl_4), (litt.⁷ 144°), rendement 62%. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1190 et 1375 (SO_2); 3280 et 3360 (NH_2).

Sulfamate de pentachlorophényle (18). $F = 218^\circ$ (acétate d'éthyle), (litt.⁷ 215°), rendement 63%. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1180 et 1360 (SO_2); 3260 et 3370 (NH_2).

Sulfamate de dichloro-2,6 cyano-4 phényle (19). Le dichloro-2,6 cyano-4 phénol de départ a été préparé selon.⁸ $F = 210^\circ$ (CCl_4), rendement 70%. Calculé % pour $\text{C}_7\text{H}_4\text{Br}_2\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C, 23.62; H, 1.13; N, 7.87. Trouvé % C, 23.80; H, 1.23; N, 7.71. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1170 et 1370 (SO_2); 3280 et 3390 (NH_2).

Mode opératoire général pour l'addition des phénols sur les isocyanates d'aroxysulfonyle. A une solution de 10 mmol d'isocyanate d'aroxysulfonyle dans 15 ml de chlorobenzène, on ajoute à température ambiante, une solution de 10 mmol de phénol approprié dans 10 ml du même solvant. Pour que la réaction soit complète, même dans le cas des phénols très nucléophiles, on chauffe à 80° pendant 4 heures sous agitation. On élimine ensuite le solvant sous vide et on recristallise le résidu dans un solvant approprié.

N-(Phénoxycarbonyl)-sulfamate de trichloro-2,4,6 phényle (1). $F = 124^\circ$ (CCl_4), rendement 89%. Calculé % pour $\text{C}_{13}\text{H}_8\text{Cl}_3\text{NO}_5\text{S}$: C, 39.34; H, 2.02; N, 3.54. Trouvé % C, 38.99; H, 2.20; N, 3.73. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1200 et 1405 (SO_2); 1755 (CO).

N-(Tritertiobutyl-2,4,6 phénoxycarbonyl)-sulfamate de trichloro-2,4,6 phényle (2). $F = 184^\circ$ (CCl_4), rendement 95%. Calculé % pour $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{Cl}_3\text{NO}_5\text{S}$: C, 53.14; H, 5.67; N, 2.48. Trouvé % C, 53.32; H, 5.64; N, 2.48. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1410 (SO_2); 1760 (CO).

N-(Chloro-4 phénoxycarbonyl)-sulfamate de trichloro-2,4,6 phényle (3). $F = 154^\circ$ (CCl_4), rendement 77%. Calculé pour $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{Cl}_4\text{NO}_5\text{S}$: C, 36.19; H, 1.62; N, 3.25. Trouvé % C, 36.32; H, 1.67; N, 3.30. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1410 (SO_2); 1760 (CO).

N-(Trichloro-2,4,6 phénoxycarbonyl)-sulfamate de trichloro-2,4,6 phényle (4). $F = 176^\circ$ (CCl_4), rendement 67%. Calculé % pour $\text{C}_{13}\text{H}_5\text{Cl}_6\text{NO}_5\text{S}$: C, 31.20; H, 1.00; N, 2.80. Trouvé % C, 30.95; H, 1.26; N, 3.08. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1415 (SO_2); 1780 (CO).

N-(Tribromo-2,4,6 phénoxycarbonyl)-sulfamate de trichloro-2,4,6 phényle (5). $F = 188^\circ$ (éthanol), rendement 57%. Calculé % pour $\text{C}_{13}\text{H}_4\text{Br}_3\text{Cl}_3\text{NO}_5\text{S}$: C, 24.63; H, 0.79; N, 2.21. Trouvé % C, 24.45; H, 0.82; N, 2.33. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1410 (SO_2); 1775 (CO).

N-(Méthyl-4 phénoxycarbonyl)-sulfamate de pentachlorophényle (6). $F = 150^\circ$ (CCl_4), rendement 86%. Calculé % pour $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{Cl}_5\text{NO}_5\text{S}$: C, 35.05; H, 1.68; N, 2.92. Trouvé % C, 34.94; H, 1.81; N, 3.22. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1200 et 1415 (SO_2); 1760 (CO).

N-(Chloro-4 phénoxycarbonyl)-sulfamate de pentachlorophényle (7). $F = 163^\circ$ (CCl_4), rendement 86%. Calculé % pour $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{Cl}_6\text{NO}_5\text{S}$: C, 31.20; H, 1.00; N, 2.80. Trouvé % C, 30.99; H, 1.04; N, 2.97. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1415 (SO_2); 1755 (CO).

N-(Dichloro-2,6 phénoxycarbonyl)-sulfamate de pentachlorophényle (8). $F = 190^\circ$ (CCl_4), rendement 70%. Calculé % pour $\text{C}_{13}\text{H}_5\text{Cl}_7\text{NO}_5\text{S}$: C, 29.20; H, 0.75; N, 2.63. Trouvé % C, 28.97; H, 0.87; N, 2.88. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1410 (SO_2); 1755 (CO).

N-(Trichloro-2,4,6 phénoxycarbonyl)-sulfamate de pentachlorophényle (9). $F = 200^\circ$ (CCl_4), rendement 61%. Calculé % pour $\text{C}_{13}\text{H}_3\text{Cl}_9\text{NO}_5\text{S}$: C, 27.38; H, 0.53; N, 2.46. Trouvé % C, 27.14; H, 0.86; N, 2.31. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1420 (SO_2); 1775 (CO).

N-(Pentachlorophénoxycarbonyl)-sulfamate de pentachlorophényle (10). $F = 191^\circ$ (CCl_4), rendement 66%. Calculé % pour $\text{C}_{13}\text{HCl}_{10}\text{NO}_5\text{S}$: C, 24.42; N, 2.19; S, 5.01. Trouvé % C, 24.21; N, 2.30; S, 5.28. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1420 (SO_2); 1780 (CO).

N-(Tribromo-2,4,6 phénoxycarbonyl)-sulfamate de pentachlorophényle (11). $F = 205^\circ$ (CCl_4), rendement 61%. Calculé % pour $\text{C}_{13}\text{H}_3\text{Br}_3\text{Cl}_5\text{NO}_5\text{S}$: C, 22.22; N, 1.99; S, 4.56. Trouvé % C, 21.99; N, 2.21; S, 4.67. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1415 (SO_2); 1760 (CO).

N-(1-Naphthoxycarbonyl)-sulfamate de pentachlorophényle (12). $F = 200^\circ$ (CCl_4), rendement 77%. Calculé % pour $\text{C}_{17}\text{H}_8\text{Cl}_5\text{NO}_5\text{S}$: C, 39.57; H, 1.55; N, 2.72. Trouvé % C, 39.51; H, 1.42; N, 2.57. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1415 (SO_2); 1755 (CO).

N-(2-Naphthoxycarbonyl)-sulfamate de pentachlorophényle (13). $F = 180^\circ$ (CCl_4), rendement 79%. Calculé % pour $\text{C}_{17}\text{H}_8\text{Cl}_5\text{NO}_5\text{S}$: C, 39.57; H, 1.55; N, 2.72. Trouvé % C, 39.32; H, 1.31; N, 2.87. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1200 et 1410 (SO_2); 1755 (CO).

N-(Dibromo-2,6 cyano-4 phénoxycarbonyl)-sulfamate de dibromo-2,6 cyano-4 phényle (14). $F = 185^\circ$ (éthanol), rendement 81%. Calculé % pour $\text{C}_{15}\text{H}_3\text{Br}_2\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$: C, 27.31; H, 0.76; N, 6.37. Trouvé % C, 27.51; H, 0.97; N, 6.40. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1420 (SO_2); 1770 (CO).

N-(Trichloro-2,4,6 phénoxycarbonyl)-sulfamate de dibromo-2,6 cyano-4 phényle (15). $F = 198^\circ$ (éthanol), rendement 80%. Calculé % pour $\text{C}_{14}\text{H}_3\text{Br}_2\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$: C, 29.00; N, 4.83; S, 5.52. Trouvé % C, 28.87; N, 4.89; S, 5.73. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1420 (SO_2); 1775 (CO).

N-(Tribromo-2,4,6 phénoxycarbonyl)-sulfamate de dibromo-2,6 cyano-4 phényle (16). $F = 194^\circ$ (éthanol), rendement 71%. Calculé % pour $\text{C}_{14}\text{H}_3\text{Br}_3\text{N}_2\text{O}_5\text{S}$: C, 23.58; N, 3.93; S, 4.49. Trouvé % C, 23.21; N, 3.71; S, 4.75. IR (KBr) $\nu \text{ cm}^{-1}$: 1205 et 1415 (SO_2); 1770 (CO).

BIBLIOGRAPHIE

1. M. Hedayatullah et M. Beji, *Bull. Soc. Chim. Belges*, **97**, 219 (1988).
2. M. Hedayatullah et J. C. Hugueny, *Phosphorus and Sulfur*, **19**, 167 (1984).
3. R. J. Kuhr et H. W. Dorough, "Carbamate insecticides: Chemistry, Biochemistry and Toxicology," CRC Press, Cleveland, OH, 1976.
4. G. Hamprecht, K. H. König et G. Stubenrauch, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **20**, 151 (1981).
5. G. A. Benson et W. J. Spillane, *Chem. Rev.*, **80**, 151 (1980).
6. J. E. Dunbar, U.S. Patent: 3, 082, 238, March 19, 1963.
7. G. Lohaus, *Chem. Ber.*, **105**, 2791 (1972).
8. K. Carpenter, H. J. Cotrell, W. H. De Silva, B. J. Heywood, W. G. Leeds, K. F. Rivett et M. L. Soundy, *Weed Res.*, **4**, 175 (1964).
9. Ces essais ont été effectués au Laboratoire de Biochimie et Pathologie Végétale du Pr G. Bompeix de L'Université Paris-VI que nous remercions très vivement.