

IDENTIFICATION DE METABOLITES DU DIMETHYL-1,3-(BENZOTHAZOLYL-2)-3-UREE ET ETUDE DE SA STABILITE *IN VITRO*

V. PONT,* H. J. JARCZYK,† G. F. COLLET* et R. THOMAS‡

*Station fédérale de recherches agronomiques, Bugnon 44, CH-1005 Lausanne

†Pflanzenschutz Anwendungstechnik, Biologische Forschung Bayer AG, D-509 Leverkusen

‡Chem. Wiss. Lab. Pflanzenschutz, Bayer AG, D-56 Wuppertal

(Reçu le 29 septembre 1973. Accepté le 1 novembre 1973)

Key Word Index—*Triticum*; Gramineae *Allium*; Liliaceae; substituted urea herbicide; metabolite synthesis.

Abstract—Structures of some metabolites of methbenzthiazuron (MBT) obtained by hydroponic culture in different plants have been elucidated. It is possible to isolate 1-hydroxymethyl-3-methyl-3-(2-benzothiazolyl)-urea, representing the first step in urea chain degradation. The loss of the hydroxymethyl group gives a second metabolite. Condensation with glucose represents another way of physiological neutralisation. The synthesis of other possible derivatives of MBT has failed to indicate the nature of other metabolites that are formed *in vivo*. The reaction of MBT to UV light has also been examined.

Résumé—La structure de certains métabolites du méthbenzthiazuron (MBT) obtenus par culture hydroponique dans divers systèmes végétaux a été déterminée. Il a, en particulier, été possible d'isoler l'hydroxyméthyl-1-méthyl-3-(benzothiazolyl-2)-3-urée (5) qui représente le premier terme de la dégradation de la chaîne urée. Tandis que la perte du groupe hydroxyméthyle fournit un deuxième catabolite, la condensation à son niveau avec une molécule de glucose constitue un exemple d'une autre voie de neutralisation physiologique. La synthèse de divers dérivés possibles n'a pas permis de retrouver quelques métabolites encore inconnus. La réaction du MBT à la lumière UV a également été examinée.

INTRODUCTION

LES métabolites du diméthyl-1,3-(benzothiazolyl-2)-3-urée (1) (méthbenzthiazuron : MBT), principe actif du Tribunil, peuvent être séparés en deux groupes, celui des PDC solubles dans le chloroforme et comprenant aussi le MBT et celui des PDW solubles dans l'eau. Nous n'avons mis en évidence aucune différence qualitative dans le métabolisme du MBT en fonction des plantes utilisées: blé, oignon, tomate, moutarde et gaillet.^{1,2} Ce travail a pour objet de préciser l'aspect chimique des identifications de métabolites du MBT déjà partiellement proposées dans une publication antérieure.¹ Le Fig. 1 rappelle la distribution des PDC et du MBT, qui représentent le 60% de la radioactivité extractible au méthanol à 20°, extraits de feuilles de blé après 96 h de traitement. Les PDC et le MBT ont été séparés des PDW par extraction du mélange aqueux avec le chloroforme. Ils ont ensuite été chromatographiés en couche mince par 3 montées successives de chloroforme stabilisé (0,6–1% ethanol).

La phase aqueuse a été chromatographiée avec le CHCl_3 -MeOH- H_2O (75 : 22 : 3) et (64 : 36 : 8). Le dernier éluant fait migrer les PDW et permet de constater que les phases

¹ COLLET, G. F. et PONT, V. (1973) *Weed Res.* sous presse.

² COLLET, G. F. (1973) *Compt. Rend.* **276**, 1425.

aqueuses sont essentiellement constituées par deux composés, un PDW_1 (R_f 0,30) et un PDW_2 (R_f 0,66) correspondant au β -D-glucoside du PDC_2 (Fig. 2). Notons encore qu'avec le temps peut apparaître un PDW_3 dont le R_f est intermédiaire entre celui du PDW_2 et du PDW_1 .

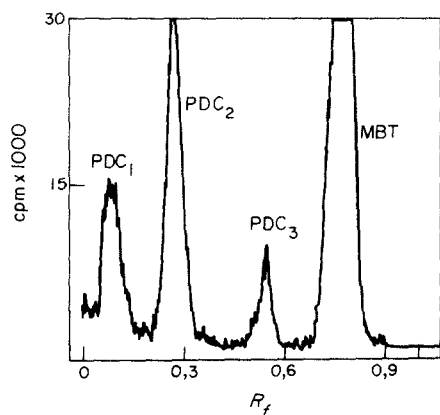


FIG. 1. AUTORADIOGRAMME DE LA PHASE CHLOROFORMÉE CORRESPONDANT À UN EXTRAIT DE FEUILLES DE BLÉ OBTENUES APRÈS 4 JOURS DE CULTURE HYDROPONIQUE SUR UN MILIEU CONTENANT DU MBT* À 2×10^{-4} MOLAIRES. ELUANT: CHCl_3 3 FOIS.

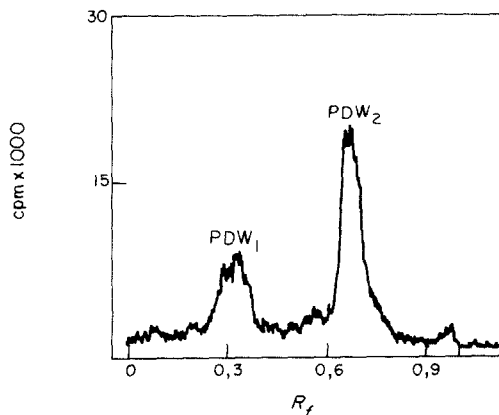
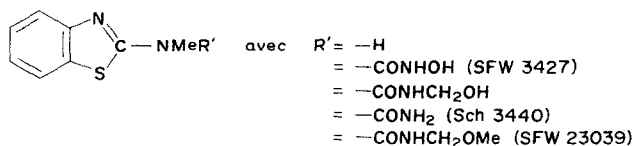


FIG. 2. AUTORADIOGRAMME DE LA PHASE AQUEUSE CORRESPONDANT À UN EXTRAIT DE FEUILLES D'OIGNONS OBTENUES APRÈS 4 JOURS DE CULTURE SUR UN MILIEU À 10^{-4} MOLAIRES DE MBT*.

RESULTATS ET DISCUSSION

Le MBT (**1**) a été obtenu par réaction de l'isocyanate de méthyle avec le méthylamino-2-benzothiazole (**2**). On a préalablement obtenu le composé **2** par l'action de la méthylamine sur l'isothiocyanate de phényle puis par la réaction du brome avec la méthyl-1-phényl-3-thiourée ainsi obtenue.

Par pyrolyse et chromatographie en phase gazeuse de la phase chloroformée et de la phase aqueuse après hydrolyse acide, on met en évidence du méthylamino-2-benzothiazole (**2**) exclusivement. On a d'abord élué le MBT sur une colonne de gel de silice avec le mélange CCl_4 /acétonitrile 100/3 puis les PDC avec l'acétonitrile. Le matériel analysé est constitué par des feuilles de blé obtenues après 4 jours de culture hydroponique.¹ Le résultat semble indiquer que tous les PDC et PDW possèdent le groupe méthylamino-2-benzothiazolyle. En effet, tous les composés présentant la structure globale



sont caractérisés, après pyrolyse, par le même temps de rétention et la même surface de pic par unité molaire (celle du composé **2**) ainsi que le montrent les résultats consignés dans le Tableau 1.

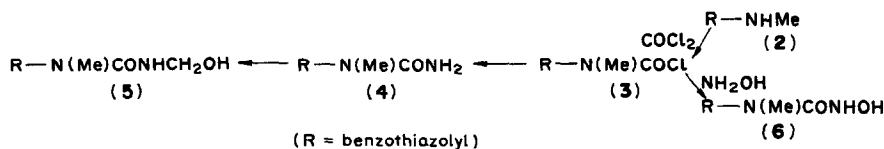
Selon Collet et Pont,^{1,2} le PDC_2 correspond à l'hydroxyméthyl-1-méthyl-3-(benzothiazolyl-2)-3-urée (**5**) et le PDC_3 au méthyl-1-(benzothiazolyl-2)-1-urée (**4**). La

TABLEAU 1. CHROMATOGRAPHIE EN PHASE GAZEUSE APRÈS PYROLYSE DE DÉRIVÉS DU METHBENZTHIAZURON

-R'	MG	cm ² /mMol	(cm ² /mMol) Méthylaminobenzothiazol
-H	164	3,473	1,00
-CONHMe	221	3,403	0,98
-CONH ₂	207	3,782	1,09
-CONHCH ₂ OH	237	3,691	1,06
-CONHOH	223	3,465	0,99
-CONHCH ₂ OMe	251	3,712	1,07

GC modèle H & P 5751G avec détecteur d'azote 15161A; colonne de verre de 90 cm, diamètre intérieur 2,3 mm; 4% Reoplex 400 sur GC-Q 80/100. Colonne à 190°, 365° à l'injection, détecteur à 400°.³

synthèse de ces composés a été réalisée à partir du chlorure de carbamyle (3). Dans un premier temps, nous avons aussi synthétisé à partir du même composé, l'hydroxy-1-méthyl-3-(benzothiazolyl-2)-3-urée (6) qui s'est avéré différent du PDC₁.

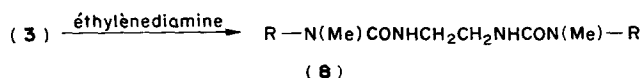


Le PDC₃ est analogue à d'autres composés de déméthylation mis en évidence par Geissbühler,⁴ puis par Geissbühler et Voss,⁵ Frear et Swanson⁶ et Tanaka *et al.*⁷ En revanche, ces auteurs n'ont pu montrer l'existence des intermédiaires *N*-hydroxyméthylés que grâce aux β -D-glucosides correspondants.

Collet et Pont¹ ont comparé le PDC₂ avec l'hydroxyméthyl-1-méthyl-3-(benzothiazolyl-2)-3-urée (5) par co-chromatographie en couche mince à l'aide de plusieurs systèmes de solvant. De plus, le PDC₂ et le composé 5 possèdent des comportements chimiques identiques. Ils se transforment totalement en PDC₃ et 4 par réaction avec la soude diluée et partiellement déjà par grattage et élution des produits après chromatographie en couche mince de gel de silice. Un travail est en cours qui a pour objet d'expliquer la stabilité du PDC₂.

Le fait que le PDC₁ conserve son marquage si le MBT est marqué sur le groupe méthyle à l'extrémité de la chaîne latérale rendait possible, pour ce métabolite, la structure du formyl-1-méthyl-3-(benzothiazolyl-2)-3-urée (7) ou éventuellement celle du bis-[*N'*-(benzothiazolyl-2) *N'*-méthyl-uréido]-1,2-éthane (8).

Le composé 8 a été obtenu par réaction du chlorure 3 avec l'éthylènediamine.



³ JARCZYK, H. J. (1972) *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* **25**, 21.

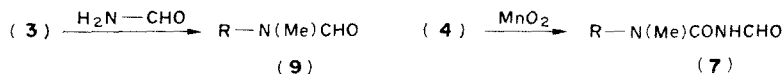
⁴ GEISSBÜHLER, H. (1969) dans *Degradation of Herbicides*, (KEARNEY, P. C. et KAUFMANN, D. D.), pp. 96-100. New York.

⁵ GEISSBÜHLER, H. et VOSS, G. (1971) *Pure Appl. Chem.* **305**.

⁶ FREAR, D. S. et SWANSON, H. R. (1972) *Phytochemistry* **11**, 1919.

⁷ TANAKA, F. S., SWANSON, H. R. et FREAR, D. S. (1972) *Phytochemistry* **11**, 2701.

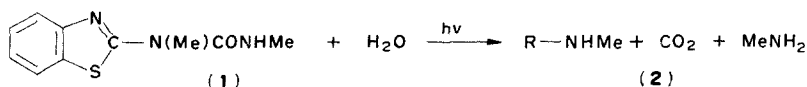
Contre notre attente, la synthèse du dérivé formylé **7** ne s'est pas avérée facile. Le composé **4** (PDC₃) ne réagit pratiquement pas avec l'acide formique. Quant au chlorure **3**, il est réduit par la formamide en *N*-(benzothiazolyl-2) *N*-méthylformamide (**9**).



Nous avons finalement obtenu le dérivé formylé **7** par oxydation du composé **4** (PDC₂) par le MnO₂ actif. On obtient, dans ces conditions, à côté de **7**, une quantité équivalente de dérivé **4**.

Le PDC₁, le métabolite soluble dans le chloroforme et possédant le plus petit *R_f*, ne correspond ni au composé **8** ni au dérivé formylé **7**. Pourtant Crosby et Tang⁸ observent la formation de dérivés formylés à côté des composés de déméthylation, en traitant le monuron à la lumière en présence d'oxygène. Des essais d'irradiation du MBT dans des conditions analogues ne permettent d'obtenir ni le dérivé **7** ni aucun des PDC, mais 20–25% de transformation en **2** après une semaine. Il a également été possible de mettre en évidence, par chromatographie en couche mince, des traces d'amino-2-benzothiazole (**11**) mais pas de composé **4**. Des essais ont aussi été effectués avec du MBT marqué en position 1. Après le temps indiqué plus haut, on récupère 55–60% de la radioactivité sous forme de produit de départ que l'on extrait en milieu chlorhydrique.

Le 30–35% de la radioactivité demeure dans la phase aqueuse. 65–70% de cette radioactivité (correspondant à 20–25% du marquage engagé dans la réaction) porte sur un corps volatil en milieu basique. Il s'agit de méthylamine qui a été mise en évidence sous forme de méthyl-1-phényl-3-thiourée par réaction avec l'isothiocyanate de phényle. Cette réaction ne donne pas de phényl-thiourée. On n'observe donc pas la formation d'ammoniac au cours de la réaction du MBT à la lumière. De plus, on ne note pas de différence significative si l'on effectue cet essai en absence d'oxygène. Dans une importante mesure, la réaction se déroule donc selon un mécanisme de scission hydrolytique avec départ de méthylamine et de gaz carbonique.



Crosby et Tang⁸ relèvent l'analogie existant entre les composés obtenus par photoxydation du monuron et ceux issus de la métabolisation de cet herbicide chez les animaux, les plantes supérieures et les micro-organismes du sol. En revanche, la scission hydrolytique du MBT pourrait être rapprochée d'une voie particulière de dégradation de phénylurées *N*-méthoxylées (monolinuron, linuron et métobromuron) par le *Bacillus sphaericus*, conduisant, dans ces cas, directement aux dérivés de l'aniline sans déalkylation ou déalkoxylation oxydative préalable de la chaîne urée.^{9,10}

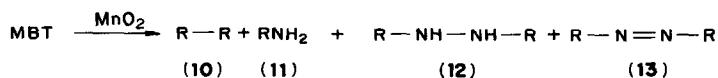
Enfin, le MBT traité à chaud en présence de MnO₂ donne, avec un faible rendement (4%), des composés colorés dont essentiellement du bis-(benzothiazolyle-2,2') (**10**). Le spectre de masse du composé **10** purifié par chromatographie sur colonne permet de

⁸ CROSBY, D. G. et TANG, C. S. (1969) *J. Agric. Food. Chem.* **17**, 1041.

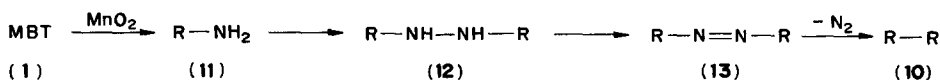
⁹ WALLNOEFER, P. (1969) *Weed Res.* **9**, 333.

¹⁰ ENGELHARDT, G., WALLNOEFER, P. R. et PLAPP, R. (1972) *Appl. Microbiol.* **23**, 664–666.

déceler encore la présence de traces d'amino-2-benzothiazole (11), d'hydrazo-2,2'-benzothiazole (12) et d'azo-2,2'-benzothiazole (13).



Nous avons traité de la même manière, mais à température ordinaire, l'amino-2-benzothiazole (11) et obtenu, avec un bon rendement (75%), le bis-(benzothiazolyle-2,2') (10). L'amino-2-benzothiazole (11) est donc un intermédiaire de la réaction qui permet d'obtenir le composé (10) en traitant à chaud le MBT par le bioxyde de manganèse actif. Deux molécules de dérivé aminé 11 condenseraient ensuite au cours d'une réaction d'oxydation pour donner le dérivé 12 puis l'azo-2,2'-benzothiazole (13). Par une méthode analogue, l'hydrazobenzène et l'aniline peuvent en effet être oxydés en azobenzène. Enfin, l'hypothèse d'une élimination d'azote à partir de 13 pour donner le bis-(benzothiazolyle-2,2') (10), paraît raisonnable. Il faudrait admettre que le composé 13 est peu stable, au moins dans le mélange réactionnel.



De nombreux auteurs¹¹⁻¹⁵ ont mis en évidence des composés azoïques formés sous l'action de microorganismes du sol à partir de la dichloro-3,4-aniline, catabolite du dichloro-3,4-propionanilide (propanil). Ils ont en particulier isolé le tétrachloro-3,3',4,4'-azobenzène provenant de la condensation de deux molécules de dichloro-3,4-aniline.

Pour leur part, Tweedy *et al.*^{16,17} ont étudié la métabolisation de la (*p*-bromophényl)-3-méthoxy-1-méthyl-1-urée (métobromuron) par certains microorganismes, en particulier par *Talaromyces wortmanii* et *Fusarium oxysporum*. Ils n'ont jamais pu mettre en évidence avec certitude des composés azoïques. A côté des produits de déméthylation et de déméthoxylation de la chaîne urée, les auteurs isolent la *p*-bromo-acétanilide formée rapidement à partir de la *p*-bromo-aniline. Cette réaction peut ainsi entrer en compétition avec les réactions de condensation oxydative des dérivés aminés en composés azoïques.^{16,17}

Les structures du PDC₁ et du PDW₁ ne sont pas encore déterminées. Bien que l'on ne retrouve que du composé 2 après purification partielle des PDC sur colonne, pyrolyse et chromatographie en phase gazeuse, il faut néanmoins envisager, en ce qui concerne le PDC₁, des structures dans lesquelles le groupe benzothiazolyle a été transformé. En effet, le comportement du PDC₁ au cours des opérations conduisant à la chromatographie en phase gazeuse des PDC n'a pas été déterminé. Quant au PDW₁, sa structure est probablement proche de celle du PDW₂. Il se décompose dans une plus ou moins grande proportion en PDW₂ uniquement, lors des opérations de purification par chromatographie en couche mince, grattage et élution.

La réaction du MBT à la lumière ou sous l'action du MnO₂ montre que les groupes méthyle sont résistants à l'oxydation ce qui devrait correspondre (par rapport au

¹¹ BARTHA, R. et PRAMER, D. (1967) *Science* **156**, 1617.

¹² CHISAKA, H. et KEARNEY, P. C. (1970) *J. Agric. Food Chem.* **18**, 854.

¹³ PLIMMER, J. R., *et al.*, (1970) *J. Agric. Food Chem.* **18**, 859.

¹⁴ GUARDIA, F. B. (1969) *J. Agric. Food Chem.* **17**, 1419.

¹⁵ KEARNEY, P. C. et PLIMMER, J. R. (1972) *J. Agric. Food Chem.* **20**, 584.

¹⁶ TWEEDY, B. G., LOEPKY, C. et ROSS, J. A. (1970) *Science* **168**, 482.

¹⁷ TWEEDY, B. G., LOEPKY, C. et ROSS, J. A. (1970) *Science* **168**, 851.

monuron par exemple) à un accroissement de la stabilité de la molécule *in vivo*. En effet, le seul mécanisme de dégradation du MBT mis en évidence sous l'action de la lumière, correspond à une scission hydrolytique qui ne se déroule que rarement *in vivo*. Par contre, dans des conditions de réaction plus douces (14 jours à la lumière du soleil), le monuron se décompose pour 6% par oxydation des groupes méthyle.⁸ Geissbuehler *et al.*¹⁸ ont montré que dans les végétaux, le métabolisme des urées substituées herbicides détermine pour une large part leur sélectivité.

Nous avons confirmé ce fait à propos du MBT.^{1,2} Les groupes méthyle paraissent être nécessaires à l'activité herbicide et leur relative stabilité enregistrée dans le cas du MBT justifie l'effet durable de ce composé en absence de toute métabolisation. D'autre part, *in vivo*, la rapidité d'hydroxylation des groupes méthyle, différente selon l'espèce végétale,² rend compte de l'effet sélectif.

EXPERIMENTALE

Les points de fusion ont été déterminés à l'aide d'un appareil à point de fusion à lecture automatique Mettler FPI équipé d'un enregistreur Metrohm Labograph F478. S'il n'est pas fait de mention spéciale, les couches minces (c.m.) pour chromatographie ont été confectionnées avec du gel de silice HF254 de Merck (300 μ) et activées pendant 1,5 hr à 120°. On a utilisé, pour les purifications par chromatographie sur colonne, le Kieselgel 0,05–0,2 mm, Merck. Les autoradiogrammes des c.m. ont été réalisés grâce au compteur G.M. Actigraph III. Les comptages ont été effectués par scintillation liquide (Nuclear Chicago, Unilux). Les spectres de RMN (valeurs en ppm) ont été enregistrés à l'aide d'un appareil Varian T60 ou d'un Varian HR-ST220. On a utilisé comme substance de référence le tétraméthylsilane (TMS) ou le tétradeutéro-2,2, 3,3-(triméthylsilyl)-3-propionate de sodium (TDP-Na). Les spectres de masse ont été mesurés sur un spectromètre AEI MS9 ou sur un Varian MAT CH5. Ces résultats ont été obtenus dans les laboratoires des Dr. D. Wendisch, W. Hess de Bayer AG Leverkusen et C. Wünsche de Bayer AG Elberfeld.

Synthèse du MBT marqué. On a utilisé l'isothiocyanate-¹⁴C de phényle, le chlorhydrate de méthylamine-¹⁴C (The Radiochemical Centre, Amersham), l'isocyanate-¹⁴C de méthyle ou l'isocyanate de méthyle-¹⁴C pour obtenir le MBT marqué respectivement en position 2 du groupe benzothiazolyle,* sur le groupe méthyle en pos. 3, sur le groupe carbonyle en pos. 2 ou sur le groupe méthyle en pos. 1 de la chaîne urée¹ (rendement moyen: 65%).

Les synthèses comportant le marquage sur le carbone en pos. 2 du cycle benzothiazolyle ont été effectuées à partir de 250 μ Ci d'isothiocyanate-¹⁴C de phényle à 6,4 mCi/mmol, soit à partir de 5,26 mg (0,0390 mmol) de ce composé. On dissout l'isothiocyanate de phényle et 2,7 mg (0,040 mmol) de chlorhydrate de méthylamine dans 0,2 ml de MeOH et introduit 0,1 ml d'une soln contenant 1,60 g NaOH dans 100 ml de MeOH. On laisse réagir pendant 10 mn à 45°. On n'isole pas la méthyl-1-phényl-3-thiourée (F. 114–116°) obtenue et effectue directement la réaction avec le brome (1 équ.) qui se déroule en milieu chloroformé (0,5 ml), en 45 mn, à 55° et avec barbotage d'azote. Le méthylamino-2-benzothiazole (**2**) (F. 138–140°) est ensuite libéré par NH₃ dans le MeOH. Après évaporation à sec, on introduit 0,2 ml de THF sec, 20 μ l d'isocyanate de méthyle et laisse réagir une nuit vers 35°. Le composé **1** obtenu peut être purifié par chromatographie sur colonne (CHCl₃), F. 121°–123°.

Chlorure de N-méthyl N-benzothiazolylecarbamyle (3). On dissout 2,0 g (12,2 mmol) de **2** dans 150 ml de benzène et introduit pendant 15 mn, en agitant, un faible courant de phosgène. On filtre après 2 hr et obtient, à partir du filtrat, après chromatographie sur colonne (CHCl₃), 830 mg (30%) de chlorure **3** que l'on peut recristalliser dans 5 ml de C₆H₆ et 10 ml de pentane, F. 136–140°. IR. (KBr): 1728 cm⁻¹ (carbonyle). RMN (60 MHz/TMS/CDCl₃): 7,24–8,0 m (4 H arom.); 4,02 s (3 H méthyliques). SM 225,9953: (M)⁺, 63% (C₆H₄ClN₂OS: 225,9968); 191: (M–Cl)⁺, 60%; 169: (M–CH₃NCO)⁺, 49%; 163: (M–COCl)⁺, 100%; 136: (163–HCN)⁺, 41%.

Méthyl-1-(benzothiazolyl-2)-1-urée (4). On dissout 1,0 g (4,4 mmol) de **3** dans 60 ml de benzène et fait passer, en agitant, un courant d'ammoniac pendant 2 mn. On évapore après quelques minutes et traite le résidu une demi-heure, avec agitation, par 30 ml HCl 0,1 N. On obtient, après filtration, 860 mg (94%) de composé **4**. On peut recristalliser dans l'éthanol, F. 178°–180°. IR (KBr): 3390 et 3280 cm⁻¹ (NH), 1700 cm⁻¹ (carbonyle). RMN (220 MHz/TMS/DMF-d₇): 7,88 quasi-*d* (1 H arom.: H₄); 7,71 quasi-*d* (1 H arom.: H₅); 7,38 quasi-*t* (1 H arom.: H₃); 7,22 quasi-*t* (1 H arom.: H₆); 7,38 s (2 H: NH₂); 3,71 s (3 H: CH₃). SM 207,0465: (M)⁺.

* Cette synthèse a été entreprise dans les laboratoires de la Station fédérale de recherches agronomiques, Lausanne, par le Dr. T. Baer.

¹⁸ GEISSBUEHLER, H., MARTIN, H. et VOSS, G. de *The Substituted Ureas*, p. 97, Agrochemicals Division, Ciba-Geigy, Basel, Switzerland.

8,9% ($C_9H_9N_3OS$: 207,0448); 164: $(M-HNCO)^+$, 100%; 163: $(164-H)^+$, 4,3%; 136: $(163-HCN)^+$, 61%; 135: $(136-H)^+$, 60%.

Hydroxyméthyl-1-méthyl-3-(benzothiazolyl-2)-3-urée (5). On dissout 1,5 g (7,2 mmol) de **4** dans 500 ml de méthanol puis introduit 50 ml de NaOH 0,025 N et 50 ml de solution de formaldéhyde à 37%. On laisse reposer à température ordinaire pendant 5 j. On évapore le méthanol vers 35° et obtient, après une nuit au frigo, 1,55 g de produit que l'on recristallise dans 180 ml de méthanol: 1,1 g (64%) de composé **5**. F. 175–177°. IR (KBr): 3320–3380 cm^{-1} (NH et OH), 1650 cm^{-1} (C=O). RMN (220 MHz/TMS/DMF- d_7): 8,67 pic élargi (1 H: NH); 7,90 quasi- d (1 H arom.: H_4); 7,72 quasi- d (1 H arom.: H_7); 7,39 quasi- t (1 H arom.: H_8); 7,25 quasi- t (1 H arom.: H_6); 5,84 pic élargi (1 H: OH); 4,81 d (2 H: CH_2); 3,70 s (3 H: Me). SM 237,0563: $(M)^+$, 9,5% ($C_{10}H_{11}N_3O_2$: 237,0572); 219: $(M-H_2O)^+$, 2,5%; 207: $(M-CH_2O)^+$, 3%; 164: $(M-OCNCH_2OH)^+$, 100%; 163: $(M-OCNHCH_2OH)^+$, 24%.

Formyl-1-méthyl-3-(benzothiazolyl-2)-3-urée (7). On dissout 150 mg (0,63 mmol) de **5** dans 150 ml de chloroforme sec et introduit 1,5 g de MnO_2 actif. On agite de temps en temps au cours de 24 hr, filtre les oxydes de manganèse, concentre la solution et chromatographie sur colonne ($CHCl_3$). On obtient d'abord 72 mg (48%) de **7** puis un mélange de **7** et **4**, enfin 37 mg de **4** pur. F. 188–190°. IR (KBr): 3200 cm^{-1} (NH), 1680 et 1720 cm^{-1} (C=O). RMN (60 MHz/TDP-Na/DMSO- d_6): 9,8–7,5 pic très aplati (1 H: NH); 9,23 s (1 H: CHO); 8,04–7,22 m (4 H arom.); 3,70 s (3 H: Me). SM 235,0391: $(M)^+$, 13% ($C_{10}H_9N_3O_2S$: 235,0415); 164: $(M-OCNCHO)^+$, 100%.

Bis-[N'-(benzothiazolyl-2)-N-méthyl-uréido]-1,2-éthane (8). On dissout 2,0 g (8,8 mmol) de **3** dans 100 ml de C_6H_6 et introduit en quelques min, en agitant, 0,8 ml (12,0 mmol) d'éthylènediamine. On agite encore pendant 1 h puis laisse reposer une nuit à température ordinaire. On évapore à sec, reprend avec un mélange C_6H_6 -pentane à 50%, filtre et recristallise dans le benzène: 800 mg (72%) de composé **8**. F. 174–177°. IR (KBr): 3310 et 3360 cm^{-1} (NH), 1643 et 1660 cm^{-1} (C=O). RMN (60 MHz/TDP-Na/DMF- d_7): 8,4–7,26 m (10 H: 8 H arom. + 2 NH); 3,79 s (6 H: $2CH_3$); 3,61 d (4 H: $2CH_2$). SM 440,1089: $(M)^+$, 0,25% ($C_{20}H_{20}N_6O_2S_2$: 440,1089); 276: $(M-RNHMe)^+$, 4,8%; 164: $(RNHMe)^+$, 100%.

N-(benzothiazolyl-2)-N-méthylformamide (9). On introduit 200 mg (0,88 mmol) de chlorure **3** dans 1 ml de formamide portée vers 150° et maintient le mélange à cette température pendant 1,5 hr. On refroidit ensuite, ajoute 5 ml d'eau et laisse cristalliser au frigo pendant une nuit. Le précipité est ensuite traité avec agitation par 15 ml d'acide acétique à 10%. On obtient après filtration 102 mg (60%) de **9** que l'on peut recristalliser dans du pentane contenant 10% de benzène. F. 126–128°. IR (KBr): 1670–1685 cm^{-1} (C=O). 2900–3040 cm^{-1} (CH). RMN (60 MHz/TDPNa/DMSO- d_6): 8,88 s (1 H: CHO); 8,18–7,38 m (4 H arom.); 3,69 s (3 H: Me). SM 192,0363: $(M)^+$, 70% ($C_9H_8N_2OS$: 192,0357); 164: $(M-CO)^+$, 100%; 163: $(164-H)^+$, 61%; 136: $(163-HCN)^+$, 77%; 109: $(136-HCN)^+$, 14%.

Bis-(benzothiazolyle-2,2') (10). On dissout 200 mg de **11** dans 50 ml de $CHCl_3$ sec et introduit 2,4 g de MnO_2 actif. On agite pendant 24 hr, filtre le MnO_2 et évapore à sec. On sépare par chromatographie sur colonne ($CHCl_3$: pentane 2:1) 133 mg (75%) de composé **10** que l'on peut recristalliser dans le mélange de chromatographie. F. 278° (déc). A partir du MBT, on obtient de même le composé **10** avec 4% de rendement, après 24 hr d'ébullition. IR (KBr): 2900 et 3050 cm^{-1} (CH: très faible). RMN (60 MHz/TMS/ $CDCl_3$): 8,38–7,46 m (H arom.) SM 268,0142: $(M)^+$, 100% ($C_{14}H_8N_2S_2$: 268,0129); 242: $(M-C_2H_2)^+$, 6,3%; 134: $(M/2)^+$, 45%; 298,0370: $(M_1=R-NH-NH-R)^+$, 2,4% ($C_{14}H_{10}N_4S_2$: 298,0347); 296,0218: $(M_2=R-N=N-R)^+$, 3,5% ($C_{14}H_8N_4S_2$: 296,0190); 150,0249: $(M_3=R-NH_2)^+$, 3,8% ($C_7H_6N_2S$: 150,0252).

Irradiation du MBT. Elles ont été réalisées en solution aqueuse saturée de **1** (5,5 mg par 100 ml) à 26° pendant une semaine, dans des Erlenmeyer de quartz fermés, sous une lampe Philips à vapeur de mercure de 30 W (253,7 nm). Les essais ont été réalisés soit après saturation par O_2 (15 mn), soit après barbotage d'azote pendant une 0-5 hr. Le composé **2** obtenu, extrait par le chloroforme, a été identifié par comparaison co-chromatographique (éther et $CHCl_3$ 2 fois) avec un échantillon authentique puis par son spectre IR. Le produit a été isolé par c.m. (Et_2O) et grattage. Nous avons identifié de la même manière la (méthyl- ^{14}C)-1-phényl-3-thiourée obtenue à partir de la méthylamine- ^{14}C provenant de l'irradiation du MBT marqué en pos. 1 et isolée sous forme de chlorhydrate par évaporation de la phase aqueuse après extraction de **1** en milieu chlorhydrique. Les comparaisons co-chromatographiques ont été effectuées dans ce cas avec le C_6H_6 -MeOH (9/1) et le $CHCl_3$ -heptane-MeOH (8:2:1). La séparation pour IR a été réalisée grâce à ce dernier éluant. On a utilisé le $CHCl_3$ -MeOH (19:1) pour la recherche de **11** (traces) et le $CHCl_3$ -heptane-MeOH (8:2:1) pour celle de la phényl-thiourée. L'absence de ce dernier composé indique qu'il ne se forme pas de NH_3 au cours de l'irradiation. Un essai indépendant a montré que dans les conditions de formation de la méthyl-1-phényl-3-thiourée, NH_3 réagit facilement avec l'isothiocyanate de phényle pour donner la phényl-thiourée. De façon générale, la perte de radioactivité enregistrée au cours des différents essais s'élève à 8–9%.

Matériel végétal. Les cultures hydroponiques de *Triticum vulgare* cv. Vilmorin 27, sur milieu enrichi ou non de composés marqués (MBT ou métabolites), la préparation et l'extraction par le méthanol des divers organes végétaux sont décrits ailleurs.^{1,19} Les plantules d'oignons (*Allium cepa* cv. Presto) sont cultivées sur gravier de silice baigné de milieu nutritif.

¹⁹ COLLET, G. F. (1969) *Weed Res.* **9**, 340.

Remerciements—Nous remercions les Dr. Hess, Wülsche et Wendisch de Bayer-Leverkusen/Elberfeld qui nous ont apporté leur aide dans la réalisation de ce travail. Nos remerciements vont aussi à Madame Lisbeth Bobillier-Schupbach, à Mlle. A. L. Dörner et à M. G. Froidevaux qui nous ont assistés sur le plan technique.