

In 1962 the National Research Council of Canada initiated IRAP — the Industrial Research Assistance Program. IRAP's aim was to stimulate industrial research to provide new products, and to increase national productivity, while at the same time creating new career opportunities for Canadian scientists.

One of the first companies to apply for and receive an IRAP grant was Uniroyal Ltd., of Guelph, Ontario. The company's eventual discovery of a new, non-persistent fungicide — described as a major breakthrough in the field of agriculture — is almost a textbook case of why some research must always start before the full reasons for it are either fully known scientifically or have been politically, economically or socially established.

For generations scientists have dreamed of controlling plant diseases by means of systemic chemicals — chemicals which are absorbed by the seed, are translocated throughout the plant after germination and destroy the pathogens within the plant. In 1960, one of Uniroyal's scientists, Dr. Marshall Kulka, was searching for new chemotherapeutic agents. In the course of this work, a by-product occurred which proved to be an oxathiin. Oxathiins are carbon compounds with a six-membered ring containing one oxygen and one sulphur atom in the ring. Dr. Kulka turned to oxathiin chemistry, convinced that it was good hunt-

ing ground for new products since it was a relatively unexplored area, was new to therapeutic chemistry and appeared to be a good source of active compounds.

Uniroyal applied for and received an IRAP grant in 1962 to provide, in effect, half the cost of instituting a research program to synthesize new chemicals for commercial application. IRAP grants for this research and other projects at Uniroyal have continued from that date and today total some \$3,500,000.

Dr. Kulka and the organic group of Uniroyal scientists and their research support staff at the company's Guelph Laboratories proceeded to explore new reactions and synthesized thousands of compounds, mostly oxathiins. Evaluation was done on these compounds and in 1966, the first two of the systemic fungicides were announced. Their chemical names are 5,6-dihydro-2-methyl-1,4-oxathiin-3-carboxanilide and 5,6-dihydro-2-methyl-1,4-oxathiin-3-carboxanilide 4,4-dioxide. They are known under their registered trademark names — VITAVAX and PLANTVAX.

Field testing and toxicology studies were undertaken. PLANTVAX was found to be effective in eradicating and protecting grains, grasses, and ornamental shrubs and flowers from rust diseases. VITAVAX, marketed in combination with an animal repellent under the trade name VITAFLO, has

been found effective for the control of grain smuts, vegetable smuts and damping-off diseases. Additionally, VITAVAX has been found to be effective in controlling animal and human diseases, dandruff and athlete's foot being two examples of the latter.

The tests showed that VITAVAX degraded quickly in the soil, left no detectable traces in harvested grain, and had no toxic effect when fed to animals. Additionally, as a good therapeutic chemical it was selective, destroying the pathogen while beneficially affecting the host. The chemical was found to stimulate plant use of nitrogen and increase the amount of protein produced.

VITAVAX was licenced for commercial use in Europe in 1969, and in Canada for wheat and barley in 1970. The same year the Canada Department of Agriculture banned the use of mercury compounds in grain seed dressing on grounds that they are ecologically dangerous.

According to R. D. Hiscocks, Vice-President (Scientific) of NRC who is responsible for the IRAP program, the timely appearance of the Uniroyal fungicides as a replacement for mercury compounds illustrates one of the key points about basic or long-term industrial research, and why a research assistance program such as IRAP is a necessity.

"There is a proven need to act ahead of our knowledge of future possible

Lancé en 1962 par le Conseil national de recherches du Canada, le Programme d'aide à la recherche industrielle (PARI) visait à encourager l'industrie à créer de nouveaux produits et à augmenter la productivité nationale tout en ouvrant de nouvelles carrières aux scientifiques canadiens.

Uniroyal Ltd., de Guelph, Ontario, a été une des premières compagnies à solliciter et à recevoir une subvention PARI. La découverte par cette compagnie d'un fongicide nouveau et non persistant, signalé comme un progrès majeur en agriculture, est un exemple presque classique de la nécessité d'entreprendre certaines recherches même si, sur le moment, elles ne paraissent pas scientifiquement justifiées ou ne correspondent pas aux conditions politiques, économiques ou sociales.

Pendant de nombreuses générations, les chercheurs ont rêvé de pouvoir contrôler les épiphyties au moyen de produits chimiques systématiques, c'est-à-dire absorbés par les graines, redistribués dans la plante après germination et détruisant les substances pathogènes qu'elle contient.

En 1960, alors qu'il recherchait de nouveaux agents chimiothérapeutiques, le Dr Marshall Kulka, un des scientifiques attachés à Uniroyal et travaillant en solitaire, par hasard, découvrit un sous-produit qui s'est révélé être une oxathiine. Les oxathiines sont des composés à noyau hexagonal contenant un atome d'oxygène, un atome

de soufre et quatre de carbone. Con vaincu qu'il se trouvait sur un terrain propice à la découverte de nouveaux produits, si l'on considère qu'il s'agissait d'un domaine relativement vierge, relativement nouveau en chimie thérapeutique et semblant constituer une bonne source de composés actifs, le Dr Kulka s'est intéressé à la chimie des oxathiines.

Uniroyal a sollicité et reçu en 1962 une subvention PARI couvrant la moitié du coût de la mise sur pied d'un nouveau programme de recherche pour réaliser la synthèse de nouveaux produits chimiques et pour en évaluer les applications commerciales. Les subventions accordées à Uniroyal depuis cette date atteignent à ce jour environ \$3 500 000.

Le Dr Kulka et les chimistes d'Uniroyal assistés du personnel des laboratoires de la compagnie, à Guelph, se sont lancés dans l'étude de nouvelles réactions et ont fait la synthèse de milliers de composés, des oxathiines pour la plupart. Enfin, après essais, ils pouvaient annoncer en 1966 la découverte des deux premiers fongicides systématiques: 5,6-dihydro-2-méthyle-1,4-oxathiine-3-carboxanilide et 5,6-dihydro-2-méthyle — 1,4-oxathiine-3-carboxanilide 4,4-dioxyde, connus commercialement sous le nom de VITAVAX et PLANTVAX, leur marque déposée.

L'expérimentation et les études toxicologiques entreprises ensuite ont mon-

tré que PLANTVAX détruisait la rouille et protégeait les graines, les herbes ainsi que les fleurs et les plantes ornementales.

VITAVAX, combiné à un parasiticide commercialisé sous le nom de VITAFLO, s'est révélé efficace dans la lutte contre le charbon des céréales, des légumes et pour atténuer certaines maladies. On a également constaté que VITAVAX était efficace contre certains troubles observés chez les animaux et les humains dont les pellicules et le pied d'athlète.

Les essais ont montré que VITAVAX se dégradait rapidement dans le sol, ne laissait aucune trace décelable dans les céréales et n'avait pas d'effet toxique chez les animaux qui s'en nourrissent. Par ailleurs, étant un bon élément chimiothérapeutique il a une action sélective, détruisant les microbes pathogènes tout en ayant un effet bénéfique pour l'organisme hôte. Il stimule l'utilisation de l'azote par les végétaux et accroît le rendement productif.

La commercialisation de VITAVAX a été autorisée en Europe en 1969 et au Canada en 1970 pour le blé et l'orge. La même année, le Ministère canadien de l'agriculture a interdit l'emploi des composés de mercure pour le conditionnement des graines de semence alléguant qu'ils présentaient un danger écologique.

Selon M. R. D. Hiscocks, Vice-président (Affaires scientifiques) du

NRC textile chemists use the revolutionary British stereoscan scanning electron microscope to produce three-dimensional images of smut-infected oats. Above is a 2000 X magnification.

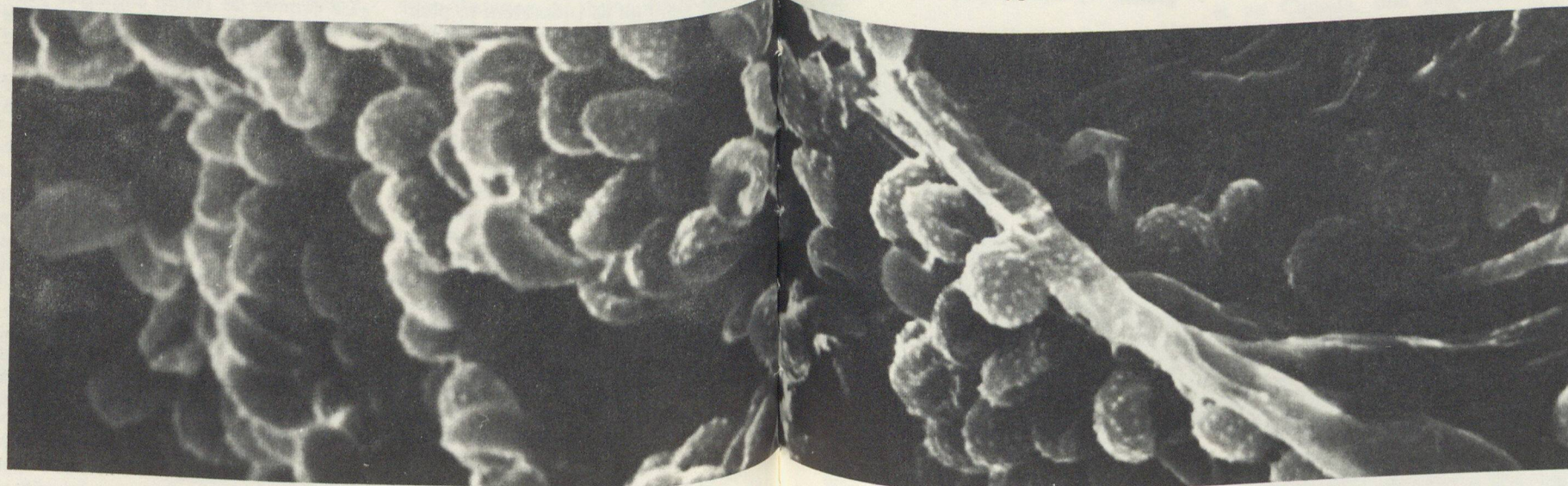


Image tridimensionnelle d'avoine contaminée, obtenue par des chimistes de la Section des textiles du CNRC grâce à un instrument révolutionnaire, le microscope électronique anglais "stereoscan". Grossissement: 2000 fois.

**IRAP senses success
with Uniroyal Fungicides**

**PARI fonde de grands espoirs
sur les fongicides d'Uniroyal**