

361 553



RAN 6101/18-02

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I. P. C.
CLASE <u>C 07</u> <u>A 01</u>
SUBCLASE <u>D</u> <u>N</u>

C07D 301/02, A01N 43/04

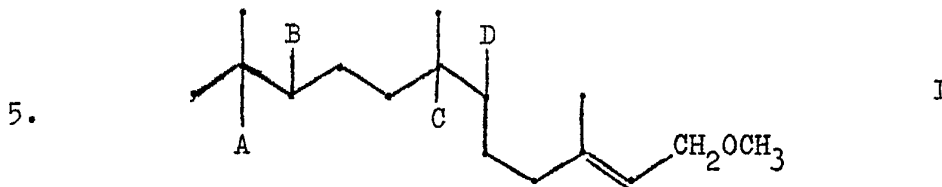
P A T E N T E  
D E  
I N V E N C I O N

por "PROCEDIMIENTO PARA LA PRODUCCION DE COMPUESTOS EPOXIDOS"  
a favor de la firma F. HOFFMANN-LA ROCHE & CIE. S.A., resi-  
dente en BASILEA (Suiza).

= . =

MEMORIA DESCRIPTIVA

Este invento se refiere a los compuestos epóxidos  
de la fórmula general



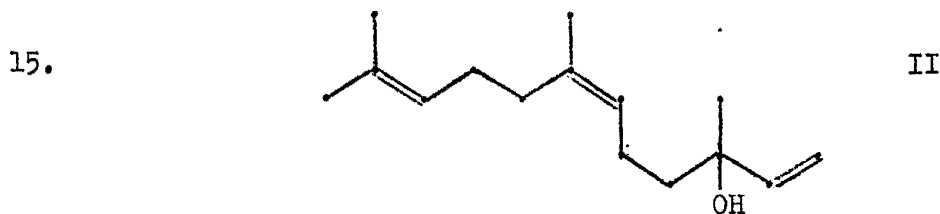
en la que A más B y C más D significan respecti-

POOR  
QUALITY



- vamente un puente de oxígeno, o bien A más B significa un enlace de carbono-carbono mientras que C más D significa un puente de oxígeno, o bien A más B significa un puente de oxígeno, mientras que C más D significa un enlace de carbono-carbono, con la condición de que en cada caso los grupos mayores en los átomos de carbono de las posiciones 2 y 3 tengan configuración cis/trans, cis o trans y los grupos mayores en los átomos de las posiciones 6 y 7 tengan configuración cis,
- 5.
10. y a un procedimiento para prepararlos.

De acuerdo con el procedimiento de este invento, se somete un compuesto de la fórmula



- a una reordenación alílica por reacción con metanol en presencia de un ácido, después de lo cual el éter resultante se convierte en un epóxido; o bien se convierte un compuesto de la fórmula II en un haluro primario, con reordenación alílica, y luego, o bien se hace reaccionar el haluro con un metilato de metal alcalino y el producto obtenido
- 20.



se convierte en un epóxido, o bien se le hace reaccionar con un alcanato de metal alcalino y el producto obtenido se convierte en un epóxido y se hidroliza por el orden que se quiera, y el alcohol primario resultante se hace reaccionar con un haluro de metilo y, si se desea, se disocia una mezcla de compuestos 6,7- y 10,11-epóxidos.

5.

Los compuestos de partida de la fórmula II pueden prepararse, por ejemplo, haciendo reaccionar cis-geranilacetona con acetileno en presencia de amida sódica en amoniaco líquido e hidrogenando parcialmente, con ayuda de un catalizador parcialmente inactivado (por ejemplo, un catalizador de plomo-paladio desactivado con quinolina), el compuesto de insaturación triple que se obtiene.

10.

Quando el cis-nerolidol obtenido se hace reaccionar con etanol en presencia de un ácido, se obtiene, con reordenación alílica, el éter metílico deseado, el cual, por tratamiento con un perácido o con una mezcla de N-bromosuccinimida y agua, puede ser convertido (en el último caso pasando por la bromohidrina resultante) en un epóxido.

15.

Es ventajoso actuar en frio, especialmente a temperatura del orden de 0° a 20°C. Los ácidos apropiados incluyen, por ejemplo, el ácido sulfúrico y el ácido p-toluen-sulfónico. La presencia de un disolvente que sea inmisible con la mezcla reaccional puede resultar ventajosa.

20.

Además de N-bromosuccinimida/agua, pueden emplearse, como agente de oxidación, perácidos orgánicos tales como el

25.



ácido peracético, el ácido perbenzoico, el ácido m-cloroperbenzoico o el ácido perftálico.

- El cis-nerolidol obtenido puede también halogenarse con reordenación alílica, el haluro obtenido hacerse reaccionar con un metilato de metal alcalino y el producto convertirse en un epóxido mediante tratamiento con perácido o tratamiento con N-bromosuccinimida y agua, como se ha mencionado antes. En calidad de agente halogenante se emplea de preferencia un haluro de fósforo, en especial el tribromuro de fósforo. La reacción del agente halogenante con el cis-nerolidol se efectua en frio, es decir, especialmente a temperaturas desde -10° hasta +5°C.
- 5.
- 10.

- El haluro obtenido antes puede, sin embargo, convertirse también en un éster por reacción con un alcanato de metal alcalino, en especial con una sal alcalinometálica de un ácido alcanico inferior que tenga de 1 a 6 átomos de carbono (como, por ejemplo, el acetato sódico), y el éster puede, o bien convertirse en un epóxido por tratamiento con un perácido o por tratamiento con una mezcla de N-bromosuccinimida y agua, seguido por conversión de la bromohidrina resultante, y luego hidrolizarse al alcohol respectivo, o bien hidrolizarse primeramente y luego epoxidarse por tratamiento con un perácido. En ambos casos, el alcohol obtenido se metila después para formar el compuesto epóxido de la fórmula
- 15.
- 20.
- 25.
- I deseado.



La metilación se efectúa de conveniencia a la temperatura ambiente, en presencia de una base y en un disolvente inerte, preferentemente en presencia de hidruro sódico en dioxano. De los haluros de metilo idóneos como agente metilante se prefiere el yoduro de metilo.

La epoxidación se efectúa convenientemente disolviendo el compuesto respectivo en un disolvente inerte, en especial un hidrocarburo halogenado (como el cloruro de metileno o el cloroformo), y tratando la solución, a temperatura entre 0°C y la del ambiente, con un perácido de los mencionados antes. En alternativa, puede suspenderse en agua el compuesto respectivo y desplazarse con una cantidad de un disolvente inerte (por ejemplo, dioxano, tetrahydrofurano o 1,2-dimetoxietano), de tal modo que resulte una solución concentrada homogénea, a la cual se añade en porciones N-bromosuccinimida, a temperatura desde 0° hasta la del ambiente. La bromohidrina resultante puede convertirse con facilidad en el epóxido por reacción con alcal, particularmente con metilato sódico en metanol.

La ventaja particular del método de la N-bromosuccinimida radica en el hecho de que unicamente se oxida el enlace doble terminal, mientras que la epoxidación con los perácidos orgánicos (si se usa 1 mol de perácido) da por resultado una mezcla de epóxidos 6,7 y 10,11. Si se hacen reaccionar 2 moles de perácido con 1 mol del compuesto



respectivo, se obtiene el diepóxido 6,7;10,11.

- Los compuestos de la fórmula I son aptos para combatir las plagas. En contraste con la mayoría de los agentes pesticidas conocidos hasta ahora, los cuales matan, tullen o ahuyentan los animales actuando como venenos por contacto o por ingestión, los compuestos de la fórmula I obtenibles por el procedimiento de este invento afectan al sistema hormonal del organismo de los animales. En los insectos, se perturba, por ejemplo, la transformación en imago. La sucesión de las generaciones queda interrumpida y los animales son exterminados indirectamente. Estos compuestos resultan prácticamente atóxicos para los vertebrados: la toxicidad de los compuestos de la fórmula I en los vertebrados es superior a 1000 mg por kg de peso corporal. Además, los nuevos compuestos se degradan con facilidad, lo que excluye el riesgo de acumulación. Los compuestos pueden emplearse por lo tanto sin vacilar para combatir las plagas en los animales, las plantas, las provisiones y los géneros textiles.
5. Estos compuestos son especialmente aptos para combatir animales invertebrados. Como se expone con mayor precisión más adelante, en general una concentración de substancia activa de 0,01 a 0,1% es ya suficiente para asegurar el efecto deseado.
10. Las substancias activas pueden emplearse, por
- 15.
- 20.
- 25.



- ejemplo, en forma de emulsiones, suspensiones, agentes de espolvoreo, soluciones o aerosoles. En casos especiales, la materia que ha de protegerse (por ejemplo, alimentos, semillas o géneros téxtiles) puede también impregnarse
5. directamente con la substancia activa en cuestión o con una solución de la substancia activa. La substancia activa puede, además, emplearse también en una forma que solo desprenda la substancia activa por acción de influencias externas (por ejemplo, al contacto con la humedad) o únicamente dentro del propio cuerpo del animal. Asimismo es posible utilizar los compuestos de la fórmula I en mezcla con otros agentes pesticidas conocidos.
- 10.

Los Ejemplos que siguen ilustran el invento.

EJEMPLO 1

15. Se condensa cis-geranilacetona con acetiluro sódico en amoníaco líquido, de manera ya de si conocida. A continuación, el trans-dehidronerolidol resultante se hidrogena parcialmente convirtiéndolo en cis-nerolidol.
20. 300 g del 3,7,11-trimetil-dodeca-1,6-cis,10-trien-3-ol (cis-nerolidol) se mezclan con 810 cc de éter de petróleo (de gama de ebullición 40-45°C) y 31,5 cc de piridina y se trata la mezcla, a gotas, a temperatura de -5 a 0°C y en el curso de 2 horas, con 159 g de tribromuro de fósforo



- on 180 cc de éter de petróleo (de gama de ebullición 40-45°C). Se agita todavía la mezcla reaccional a temperatura de -5 a 0°C por 30 minutos, se la vierte luego en hielo y, transcurridos 30 minutos más, se la trata con 1500 cc de éter. Se separa la fase de éter de petróleo/éter, se la lava sucesivamente con agua y con una solución acuosa saturada de hidrocarburo sódico, se la seca sobre sulfato sódico y se la evapora, al principio a 30°C y con presión reducida, y luego en alto vacío. El 1-bromo-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno bruto residual puede elaborarse todavía de la manera siguiente, sin más purificación:
- A) convirtiéndolo en 1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno, o
  - B) convirtiéndolo en 1-acetoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno.
5. Se añaden a gotas, mientras se refrigera con hielo, 350 g de 1-bromo-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno a una solución de 32 g de sodio en 640 cc de metanol absoluto. Al hacerse esto, la temperatura interna no debe exceder de 20°C. A continuación se agita la mezcla reaccional a la temperatura ambiente por 16 horas, se la calienta a temperatura de ebullición en condiciones de reflujo por una hora, se la enfría, se la vierte en hielo y se la extrae a fondo con éter de petróleo (de gama de ebullición 40-45°C). Los extractos combinados se lavan hasta neu-
- 10.
- 15.
- 20.



- tralidad, se secan sobre sulfato sódico y se evaporan. El 1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno residual se purifica por destilación. Punto de ebullición: 92-94°C/0,15 Torr.
5. B) Se calientan en condiciones de reflujo durante 24 horas, en 2400 cc de acetona, 363 g de 1-bromo-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno junto con 208 g de acetato cálcico anhidro. Se separa por filtración el bromuro cálcico que se precipita con el enfriamiento y se
10. evapora el filtrado. El 1-acetoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno residual (226g) hierve, después de destilación, a 116-119°C/0,03 Torr.
- La mezcla de 1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno puede separarse, mediante destilación fraccionada, en 1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis,6-cis,10-trieno y 1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis,10-trieno (punto de ebullición, 94,5°C/0,15 Torr), que puede epoxidarse por los métodos que a continuación se describen.
- 15.
20. Se enfrían hasta 0°C 5 g de 1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis,10-trieno en 100 cc de cloruro de metileno, se tratan en porciones con 4,4 g de ácido m-cloroperbenzoico, se agita a 0°C por 1.1/2 horas y luego se lava sucesivamente con sosa cáustica 1-n y con agua, se seca
25. sobre sulfato sódico y se evapora. El 10,11-epoxi-1-metoxi-



3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis-dieno residual puede separarse del respectivo compuesto 6,7-epoxidico por destilación fraccionada; punto de ebullición, 93-94,5°C/0,002 Torr.

5. El 1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis,10-trieno puede también convertirse, con ayuda de N-bromosuccinimida, en el respectivo compuesto 10,11-epoxidico de la manera siguiente:

10. En el curso de 30 minutos y a temperatura de 0 a 3°C, se añaden en porciones 18,6 g de N-bromosuccinimida a una solución homogénea de 23,6 g de 1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno, 40 cc de agua destilada a 230 cc de tetrahidrofurano. Se agita la mezcla por 5 horas a 0-3°C, se la vierte en 2000 cc de solución saturada de cloruro sódico, se la extrae con hexano y se la elabora. Por cromatografía con hexano/aceta-  
15. to de etilo (60:40), se obtienen 17,8<sup>g</sup> de 10-bromo-11-hidroxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis-dieno puro, de punto de ebullición 115°C/0,001 Torr;  
 $n_D^{20} = 1,5216$ .

20. A una solución de 16,3 g del 10-bromo-11-hidroxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis-dieno en 25 cc de metanol absoluto se añade a gotas y a temperatura de 0 a 3°C una solución de 1,12 g de sodio disueltos en 25 cc de metanol absoluto. Se agita la mezcla por 30 minutos más, se la vierte en 100 cc de solución saturada de  
25.



cloruro sódico, se la extrae con hexano y se la elabora. Por destilación, se obtienen 10,4 g de 10,11-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis-dieno puro, de punto de ebullición 92-94°C/0,002 Torr;  $n_D^{20} = 1,4721$ .

5.

EJEMPLO 2

El 1-acetoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno obtenido según el Ejemplo 1 puede, si se desea, disociarse por destilación fraccionada, antes de la elaboración final, en 1-acetoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis,6-cis,10-trieno y 1-acetoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis,10-trieno procediendo de la manera siguiente:

A una solución homogénea de 26,4 g de 1-acetoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno, 715 cc de tetrahidrofurano y 200 cc de agua se añaden en porciones, a temperatura de 0 a 3°C y en el curso de 30 minutos 19,6 g de N-bromosuccinimida. Se agita la mezcla durante 5 horas, se la vierte en una solución saturada de cloruro sódico, se la extrae con hexano y se la elabora. Por cromatografía con hexano/éter al 15%, sobre gel de sílice, se obtienen 22,5 g de 10-bromo-11-hidroxi-1-acetoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis-dieno puro.

A una solución de 20,7 g del 10-bromo-11-hidroxi-1-acetoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis-dieno



- en 60 cc de metanol absoluto se añade a gotas, a temperatura de 0 a 3°C y en un período de 30 minutos, una solución de 2,64 g de sodio disueltas en 60 cc de metanol absoluto. Se agita la mezcla por 30 minutos a 2°C y por 2.1/4 horas a la temperatura ambiente, se la vierte en solución de cloruro sódico, se la extrae con hexano, se la elabora y se la destila. Se obtienen 12,8 g de 10,11-epoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis-dien-1-ol, de punto de ebullición 99-101°C/0,001 Torr.
- 5.
10. El mismo compuesto puede prepararse también a partir de 1-acetoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno, por epoxidación con un perácido para formar 10,11-epoxi-1-acetoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis-dieno, que luego se saponifica para convertirlo en el alcohol primario deseado.
- 15.

### EJEMPLO 3

20. Se lavan dos veces 2,4 g de hidruro sódico (al 50% en aceite mineral) con 20 cc de hexano, se enfría hasta unos 10-12°C después de la adición de 50 cc de dioxano absoluto y se trata a gotas con 11,9 g de 10,11-epoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis-dien-1-ol. Se agita la mezcla por 2 horas a la temperatura ambiente, se
25. la enfría hasta unos 10-15°C, se la trata a gotas con 8 g de



- yoduro de etilo, se la agita a la temperatura ambiente por 16 horas y luego se la vierte en una solución saturada de cloruro sódico, se la extrae con hexano y se la elabora. Por cromatografía con hexano/acetato de etilo al 15%, sobre gel de sílice, y destilación consecutiva, se obtienen 10,5 g
5. de 10,11-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis-dieno puro, de punto de ebullición 92-94°C/0,002 Torr;  $n_D^{20} = 1,4721$ .
10. EJEMPLO 4
- Se añaden 1,5 g de cis-nerolidol a 60 cc de ácido sulfúrico metanólico al 5% y se deja reposar la mezcla a la temperatura ambiente por 64 horas. Luego se vierte en agua
15. la mezcla reaccional y se la extrae con éter de petróleo (de gama de ebullición 40-60°C). Se lava el extracto primeramente con una solución acuosa saturada de bicarbonato sódico y luego con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se la seca sobre sulfato sódico y se la evapora.
20. El 1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno (de punto de ebullición 92-94,5°C/0,015 Torr) residual puede oxidarse, según se ha descrito en el Ejemplo 1, para convertirlo en una mezcla constituida por 10,11-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans, 6-cis-dieno
25. y 6,7-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-6,7-cis-dodeca-2-



-cis/trans,10-dieno, la cual, si se desea, puede ser separada por destilación fraccionada en los componentes individuales.

5. EJEMPLO 5

Se añaden 9 g de 1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis,10-trieno a 100 cc de cloruro de metileno, se enfría la mezcla hasta 0°C y se la trata, en porciones y agitando, con 16,4 g de ácido m-cloropercbenzoico (al 79%). Se agita la mezcla reaccional a 0°C por 2 horas, se la diluye con 100 cc de cloruro de metileno y a continuación se la lava con sosa cáustica l-n, a la temperatura del hielo, y con una solución acuosa saturada de cloruro sódico, se la seca sobre sulfato sódico y se la evapora. El 6,7;10,11-diepoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-6,7-cis-dodeca-2-cis/trans-eno residual se purifica por cromatografía en gel de sílice (agente de elución, hexano/acetato de etilo 1:1); punto de ebullición, 120°C/0,28 Torr;  $n_D^{20} = 1,4672$ .

10.

15.

20.

EJEMPLO 6

Se empapan con una solución de 10,11-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis-dieno en acetona unos discos de material de lana (de 30 mm de

25.



diámetro) y se guardan con 10 larvas cada uno de la polilla de la ropa (Tineola biselliella). Las larvas depositadas sobre el material de lana no tratado se transforman en orugas, las cuales se acrisalidan normalmente y luego forman polillas. En las larvas depositadas sobre los discos de lana tratados, la formación de orugas y la ninfación se interrumpen.

	mg de substancia activa por disco de lana	Número de orugas <u>vi</u> vientes	Número de mudas	Número de polillas	Coefficiente de daño
10.	10	0	22	0	0
	1	3	47	3	35
	Control 0	1	17	9	80

15. EJEMPLO 7

Se imbiben con una solución de 10,11-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis-dieno en acetona unas tiras de cartón ondulado (de 20 x 50 mm) y se guardan con larvas a punto de ninfar de la mariposa tortricida de la manzana (Carpocapsa pomonella). Las larvas depositadas sobre cartón no tratado se deslizan hacia las cavidades del cartón



ondulado, se encapullan y sueltan la mariposa al cabo de 14 días. En las larvas en cartón tratado, la formación de orugas y la ninfación se perturban.

5.	mg de substancia activa por tira de cartón	Número de orugas y ninfas		Número de mariposas	
		normales	mueratas	normales	deformadas
	10	0	5	0	0
	1	2	5	0	1
	0;1	1	1	0	5
	Control 0	0	0	15	0

10.

EJEMPLO 8

Se empapan con una solución de 10,11-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis-dieno en acetona, 100 g de grano de trigo, que luego se secan y se infectan con 100 gorgojos del trigo (Calandra granaria). Al cabo de 14 días se

15.

separan a los gorgojos por cribado y se los somete a observación por 6 semanas. Los gorgojos alimentados con granos no tratados se reproducen normalmente. Los gorgojos alimentados con granos que contienen substancia activa manifiestan evidentes perturbaciones del desarrollo.



<u>mg de substancia activa por 1 g de trigo</u>	<u>Factor de repro- ducción</u>
5	0
0,5	0,1
Control 0	6,2

EJEMPLO 9

Se infectan intensamente con mosca verde (Neomyzus circumflexus) unas plantas jóvenes de haba y se las rocía con una solución acetónica de 10,11-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis-dieno. Al cabo de 2 días se determina la mortalidad de la mosca.

<u>Concentración de subs- tancia activa, %</u>	<u>Mortalidad</u>
0,1	15
0,01	8
Control 0	5



EJEMPLO 10

- Se depositan en una mezcla constituida por salvado, leche en polvo, levadura y 10,11-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis-dieno, unas larvas, a punto de ninfar, de mosca doméstica (Musca doméstica). Las larvas forman ninfas y al cabo de unos días sueltan las moscas. Las larvas que se han depositado en terreno desprovisto de substancia activa se desarrollan normalmente y no manifiestan ninguna perturbación en la puesta de los huevos. Las larvas de terreno provisto de substancia activa tienen mayor mortalidad.
- 5.
- 10.

<u>mg de substancia activa por cml de alimento larval</u>	<u>Coefficiente de eclosión, %</u>	<u>Pasta de huevos</u>
4	35	0
Control 0	78	46

15. EJEMPLO 11

- Unos escarabajos de la patata en el último estadio larval se rocian en cada uno de dos días consecutivos con una solución al 0,1% de 10,11-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis-dieno en acetona y se alimentan con hojas de patata
- 20.



	Cocentración de substancia activa	Retardo de la ninfación (para cada 10 animales, el número de los que no han ninfado al cabo de 3 días)	Trastorno de la metamorfosis (nú- mero de escaraba- jos muertos o li- siados de cada 10 animales)
5,	alrede- dor $10^{-6}$ g/cm <sup>2</sup>	5	6
	∅	0	0

EJEMPLO 12

10. Se disuelven en acetona  $10^{-x}$  g de 10,11-epoxi-1-  
-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-trans,6-cis-dieno y, con  
ayuda de una pipeta ecaxta, se deja caer la solución en  
cada caso sobre 10 larvas de Vanessa poco antes de la ninf-  
ación. El progreso de la metamórfosis de los animales tra-  
tados se compara con el de los animales no tratados.
- 15.

	Concentración de substancia activa	Trastorno de la metamórfosis	
		Ninfas (de cada 10 animales)	Imagos (de cada 10 animales)
20.	$10^{-5}$ g/ animal	7	3
	$10^{-6}$ g/ animal	6	4
	∅	0	0



EJEMPLO 13

Sobre discos de papel secante rociados con una solución acetónica de una mezcla de 10,11-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-dodeca-2-cis/trans,6-cis-dieno y 6,7-epoxi-1-metoxi-3,7,11-trimetil-6,7-cis-dodeca-2-cis/trans,10-dieno se depositan en cada caso unos 50 huevos de la polilla de la harina (*Ephesia kühniella*) y se mantienen los discos a 25°C por 4 días. La actividad ovicida se determina con referencia al número de larvas surgidas normalmente.

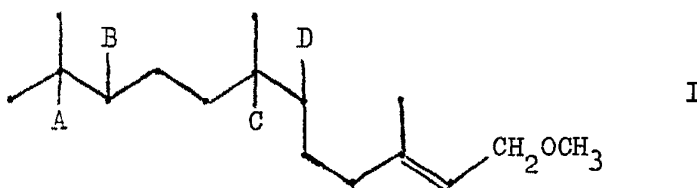
	Concentración de substancia activa	Número de huevos	Número de larvas	Mortalidad, %
	10 <sup>-4</sup>	56	0	100
15.	10 <sup>-5</sup>	65	24	63
	10 <sup>-6</sup>	60	47	22
	∅ sin acetona	52	49	6
	∅ sin acetona	47	43	8
	∅ con acetona	49	46	7
20.	∅ con acetona	50	47	6



REIVINDICACIONES

Descrito el objeto del presente invento, se declaran nuevas y de propia invención, las siguientes reivindicaciones, con prioridad de la solicitud de patente suiza núm. 17796/67 del 18.12.67.

5. 1. Procedimiento para la producción de compuestos epóxidos de la fórmula



10.

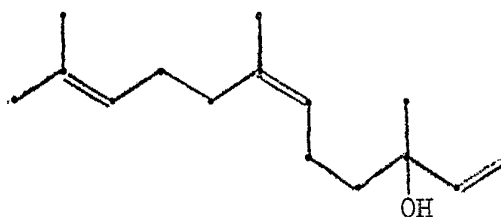
en la que A más B y C más D significan respectivamente un puente de oxígeno, o bien A más B significa un enlace de carbono-carbono mientras que C más D significa un puente de oxígeno, o bien A más B significa un puente de oxígeno mientras que C más D significa un enlace de carbono-carbono, con la condición de que en cada caso los grupos mayores en los átomos de carbono de las posicio-

15.



nes 2 y 3 tengan configuración cis/trans, cis o trans y los grupos mayores en los átomos de carbono de las posiciones 6 y 7 tengan configuración cis,

5. caracterizado por someterse un compuesto de la fórmula



II

10.

15. a una reordenación alílica por reacción con metanol en presencia de un ácido, después de lo cual el éter resultante se convierte en un epóxido; o bien se convierte un compuesto de la fórmula II en un haluro primario, con reordenación alílica, y luego, o bien se hace reaccionar el haluro con un metilato de metal alcalino y el producto obtenido se convierte en un epóxido, o bien se le hace reaccionar con un alcanoato de metal alcalino y el producto obtenido se convierte en un epóxido y se hidroliza por el orden que se quiera, y el alcohol primario resultante se hace reaccionar
20. con un haluro de metilo y, si se desea, se disocia una mezcla de compuestos 6,7- y 10,11-epóxidos.

2. Procedimiento según la reivindicación 1, caracteri-



zado por hacerse reaccionar cis-nerolidol con metanol, en presencia de un ácido (de preferencia, ácido sulfúrico o ácido p-toluensulfónico) y convertirse en un epóxido el éter 2-cis/trans,6-cis-farnesilmetílico.

5.                   3. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por halogenarse cis-nerolidol con un haluro de fósforo (de preferencia, tribromuro de fósforo), hacerse reaccionar con un metilato de metal alcalino (de preferencia, metilato sódico) el haluro obtenido y convertirse en un epóxido
10.                   el éter resultante.
4. Procedimiento según la reivindicación 1, caracterizado por halogenarse cis-nerolidol con un haluro de fósforo (de preferencia, tribromuro de fósforo), hacerse reaccionar el haluro obtenido con un alcanoato de metal alcalino en un
15.                   disolvente inerte (de preferencia, con acetato potásico en acetona) y, por el orden que se quiera, convertirse el éster obtenido en un epóxido e hidrolizarse y luego hacerse reaccionar el alcohol obtenido con un haluro de metilo (de preferencia, yoduro de metilo), en presencia de una base
20.                   (de preferencia, hidruro sódico) y en un disolvente inerte (de preferencia, dioxano).

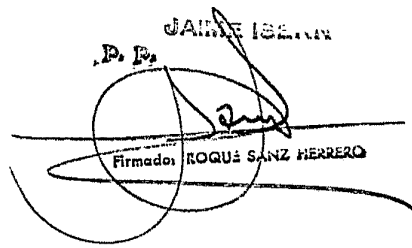


5. Procedimiento para la producción de compuestos epóxidos.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva que consta de 24 hojas foliadas y escritas a máquina por una sola cara.

Madrid, a 17 de Diciembre de 1968

p.a.

JAIIME IBERNAR  
D. E.  
  
Firmado: ROQUE SANZ HERRERO