



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

ACIDO CRISANTEMICO Y SU APLICACION COMO
INSECTICIDA BIODEGRADABLE

TRABAJO MONOGRAFICO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
INGENIERO QUIMICO

P R E S E N T A :

JOSE MARIA RODRIGUEZ SILVA

1 9 8 3



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
GENERALIDADES	4
Insecticidas	5
Insecticidas No Degradables	10
Insecticidas Biodegradables	11
ácido Crisantémico	11
SINTESIS Y METODOS DE OBTENCION	16
Biosíntesis	18
Síntesis	19
ANALISIS	27
Por Cromatografía de Gases	29
Por Polarimetría	36
Por Refractometría	39
APLICACIONES	43
CONCLUSIONES	46
BIBLIOGRAFIA	48

INTRODUCCION

CAPITULO I

INTRODUCCION

Sin los insecticidas sería casi imposible producir muchas cosechas agrícolas en escala comercial. Otras cosechas podrían producirse sin el uso de insecticidas, pero mucho menos económicamente que en el presente y con una pérdida considerable en la calidad. Por excepción, algunas plantas podrían producirse sin usar compuestos químicos. La producción de frutas y hortalizas de alta calidad solo es posible usando compuestos químicos protectores, ya que los productos de inferior calidad no suelen ser vendibles.

Es difícil evaluar las pérdidas que sufre la agricultura a consecuencia de los daños producidos por los insectos, pero la cifra media corriente se calcula en 4 mil millones de dólares anuales. (ref. 1)

Los insectos no limitan sus daños a las cosechas agrícolas. Los llamados insectos caseros producen grandes daños en los artículos alimenticios almacenados, en los tejidos, en las maderas de construcción y, de muchas otras maneras, hacen la vida desagradable y costosa para la humanidad. Muchos insectos transmiten enfermedades (paludismo, fiebre amarilla, etc) y son causantes de muertes y sufrimientos entre sectores considerables de la población. Estos hechos son difíciles de traducir en dinero, pero puede asegurarse que sin los insecticidas

nadie estaría a salvo de plagas y epidemias devastadoras.

La mayoría de los insecticidas orgánicos sintéticos ó de origen vegetal son degradables, ya sea por microorganismos de la tierra ó del agua, ó por procesos metabólicos de organismos mayores, sin embargo estos procesos pueden tomarse años en descomponer una cantidad dada de insecticidas completamente, trastornando la ecología en ese tiempo, por lo que se les considera no degradables - (ref. 31).

Los ésteres naturales ó sintéticos del ácido crisán^utémico (piretroides), son insecticidas que tienen las propiedades ambientales deseadas de no ser tóxicas hacia los mamíferos y además no son persistentes. Estas características, combinadas con su amplio espectro de actividad insecticida, han hecho a los piretroides, compuestos exitosamente comerciales y también ambientalmente seguros, así como una alternativa aceptable sobre el D.D.T. y otros insecticidas relacionados. En muchos aspectos la descomposición de los piretroides naturales, es tan rápida que esto ha limitado su aplicabilidad. La descomposición de estos piretroides se debe principalmente a la acción de la luz, que provoca un cambio estereoquímico en la estructura de la parte ácida. (ref. 5).

GENERALIDADES

CAPITULO II

GENERALIDADES

INSECTICIDAS

Los insecticidas son productos químicos que se usan para controlar los daños ó disgustos ocasionados por los insectos. Generalmente, el control se logra envenenando a los insectos por ingestión oral de venenos estomacales, por venenos de contacto que penetran a través de la cutícula, ó por fumigantes que penetran a través del sistema respiratorio. Los productos químicos auxiliares también se emplean en el control de insectos e incluye a los atraentes y a los repelentes que influyen en el comportamiento de los insectos y a los quimioesterilizantes que influyen en la reproducción. (ref. 2).

Los venenos estomacales se aplican generalmente contra los insectos masticadores, pero bajo ciertas condiciones, son efectivos contra insectos lamedores, chupadores y succionadores. Los principales métodos de aplicación de venenos estomacales son: (1) La comida del insecto se cubre totalmente con el veneno para que el insecto no pueda alimentarse sin ingerir el veneno;

(2) El veneno se mezcla con el atrayente para formar un cebo venenoso para que el insecto lo busque y se alimente de él;

(3) El veneno (finamente dividido) se rocía sobre la sonda por la que pasa el insecto y se aloja en las patas ó antenas y es tragado posteriormente por el insecto mien-

tas se limpia sus extremidades con la boca;

(4) El insecticida puede aplicarse como veneno sistemático que se absorbe y distribuye a través de los tejidos de las plantas ó del animal para que al alimentarse el insecto, absorba el veneno y se muera; por estos medios se pueden controlar los insectos chupadores con venenos estomacales (ref. 30).

Los venenos de contacto son las principales armas contra los insectos chupadores que se alimentan por abajo de la superficie y que no los afectan los venenos estomacales. Los venenos de contacto pueden penetrar a la sangre a través de la cutícula del insecto ó a través de los orificios de las tráqueas de los insectos. Deben mucha de su efectividad contra los insectos, las extraordinarias propiedades absorbentes de la cutícula de los insectos hacia las moléculas orgánicas, por lo que la dosis letal aplicada externamente es casi igual a la dosis cuando el veneno se inyecta a la cavidad del cuerpo del insecto, por ejemplo los valores local e inyectado de Dosis Letal Media (LD_{50}) (cantidad de veneno que ocasiona la muerte del 50% de los individuos de la prueba) para el D.D.T. en la cucaracha (*Periplaneta americana*), son 10 y 8 mg/kg, respectivamente; mientras que para la rata los valores de LD_{50} son 3000 y 150 mg/kg respectivamente cuando se aplica intraperitonealmente (ip). Los insecticidas de contacto pueden aplicarse directamente al insecto ó como residuo, a la superficie de las plantas, animales, habitaciones ú otros lugares frecuentados por los -

insectos. Dichos residuos pueden matar al insecto directamente por acción sobre el segmento terminal de las patas.

Los fumigantes son venenos gaseosos usados para matar insectos. Su aplicación generalmente se limita a plantas ó a productos en espacios cerrados ó a aquellos que puedan encerrarse en envolturas impermeables ó en la tierra. Los fumigantes son efectivos contra casi todos los insectos sin importar el tipo de boca, ya que el gas entra en el cuerpo del insecto a través de los orificios de la tráquea durante la respiración.

Los atrayentes son sustancias que inducen a los insectos a caer en trampas por medio de estimulación olfatoria. Pueden ser señuelos de comida, sexuales ó de oviposición. La incorporación de estos atrayentes a los insecticidas, como en los cebos de salvado envenenado para grillos, en mieles para hormigas y cebos de azúcar para las moscas, así como feromonas sexuales específicas, son medios importantes para controlar insectos.

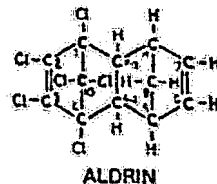
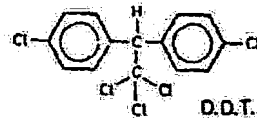
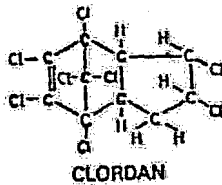
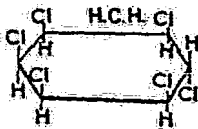
Los repelentes pueden ser ligeramente venenosos ó únicamente ofensivos, haciendo el alimento ó las condiciones de vida desagradables para los insectos. Se usan de muchas formas, v.g., barreras venenosas para chinches y termitas, repelentes en plantas ó animales para prevenir la alimentación de los insectos (repelentes de moscos), y ágentes a prueba de polilla, que transforman los artículos de lana, impenetrables a la polilla y al esca-

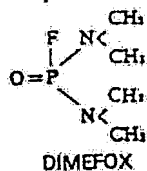
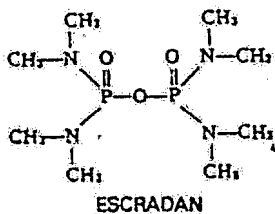
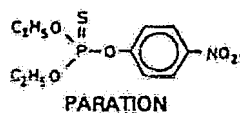
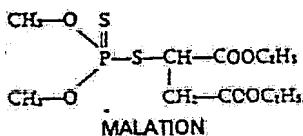
trabajo de las alfombras (ref. 30).

Los insecticidas pueden clasificarse por su naturaleza química y fuente de suministro como: compuestos inorgánicos, compuestos orgánicos sintéticos y compuestos orgánicos de origen vegetal.

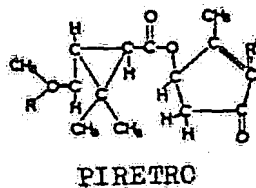
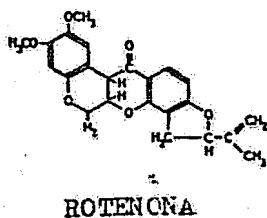
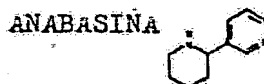
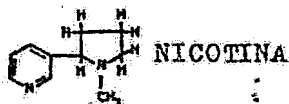
Entre los insecticidas inorgánicos se pueden mencionar los productos arsenicales como el acetoarsenito de cobre, $(\text{CH}_3\text{CO.O})_2\text{Cu}\cdot 3\text{Cu}(\text{AsO}_2)_2$ también llamado "verde de París", el arseniato ácido de plomo PbHAsO_4 , y el arsenito de sodio NaAsO_2 ; los productos fluorados como el fluoruro de sodio NaF , el fluorosilicato de sodio Na_2SiF_6 , y la criolita (fluoruro doble de aluminio y sodio) $\text{AlF}_3 \cdot 3\text{NaF}$; los compuestos de azufre como el sulfuro de carbono CS_2 , los caldos sulfocálcicos que contienen una mezcla de sulfuros de calcio (del monosulfuro CaS , al penta sulfuro CaS_5) y el azufre en polvo (ref. 2, 30).

Entre los compuestos insecticidas orgánicos sintéticos podemos encontrar los insecticidas clorados como el D.D.T., el Lindano (H.C.H.), el Clordán, el Aldrín, etc., también en este tipo de insecticidas sintéticos están los orgánicos fosforados como el malatión, el paratión, el escadrín y el dimefox (ref. 2, 30).





De los insecticidas orgánicos de origen vegetal se puede mencionar la nicotina que es un alcaloide extraído del tabaco, la anabasiña extraída del anabis aphylla, la rotenona extraída del barbasco y otras plantas parecidas, la rianodina que se extrae de las Ryanias, plantas tropicales de la familia de las flacurtiáceas, la cebadilla - cuyas semillas sirven para matar los piojos del ganado y el piretro que se extrae del Chrysanthemum cinerariaefolium, y que consta de una mezcla de seis ésteres procedentes de la unión de dos ácidos con tres alcoholes. (ref. 1, 2, 3, 4, 6)



INSECTICIDAS NO DEGRADABLES

Otra clasificación muy importante es la de insecticidas degradables e insecticidas no degradables. Un grave problema que ofrece el uso de insecticidas es su lenta degradación. Entre los insecticidas, pocos son lo bastante parecidos a compuestos que se encuentran en estado natural como para ser biodegradables. En este conjunto, los más nocivos son los organoclorados (como el D.D.T.) ya que la mayor parte de éstos tiene una vida residual - media de 10 a 15 años, tiempo suficiente para que produzcan algún tipo de destrucción (ref. 30, 31, 32)

El hecho de que el D.D.T. se acumule en el tejido adiposo humano, ha sido y es objeto de muchas controversias. El promedio de D.D.T. que contiene el tejido graso de una persona, es cercano a 12 p.p.m.. Aunque esta concentración parece no tener consecuencia sobre el metabolismo humano, los efectos futuros se desconocen.

Por lo pronto existen pruebas innegables de que la intoxicación por D.D.T. causa el alarmante descenso poblacional de ciertas especies de aves marinas. Esto es debido a que el D.D.T. produce una incapacidad para metabolizar el calcio, lo que se traduce en una producción de huevos de cáscara delgada, que se agrietan muy fácilmente con la muerte prenatal consiguiente. Las poblaciones de determinadas especies de aves -el halcón peregrino, el pelícano y muchas águilas- decrecen tan rápidamente, que algunos conservacionistas temen su extinción en un futuro próximo.

INSECTICIDAS DEGRADABLES

La mayor parte de los compuestos químicos orgánicos que se encuentran en estado natural son biodegradables, es decir son desintegrados por algún tipo de vida. La biodegradabilidad es un fenómeno surgido a partir de la evolución de las especies; si hay alguna materia alimenticia susceptible de ser liberada por medio de la desintegración de la molécula de un compuesto; es que se ha desarrollado algún tipo de vida que es capaz de alimentarse de tal sustancia (ref. 31).

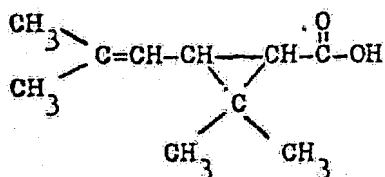
Entre los insecticidas biodegradables se encuentran los de origen vegetal ya que al encontrarse en la naturaleza, son susceptibles a ser desintegrados con el tiempo. Una de las mayores ventajas que ofrecen los insecticidas biodegradables es que al no ser persistentes, los insectos no alcanzan a inmunizarse a ellos por lo que pueden utilizarse con mayor frecuencia.

ACIDO CRISANTEMICO

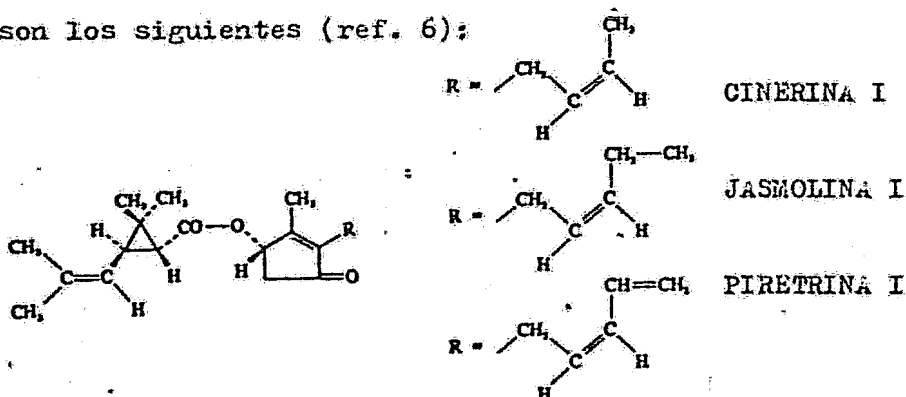
De las flores secas del piretro (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) se extraen seis esteres procedentes de la unión del ácido crisantémico y el crisantemodicarboxílico, con tres alcoholes, de estos ésteres, los más tóxicos son los que provienen del ácido crisantémico, con el cual se pueden obtener otros piretroides sintéticos más tóxicos que los naturales, pero igualmente biodegradables.(ref. 3,4,5).

El ácido crisantémico es un sólido con punto de fu-

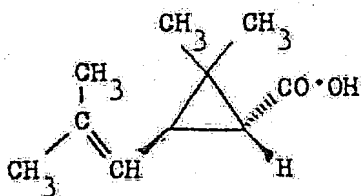
sión de 51-52°C y cuya fórmula es la siguiente:



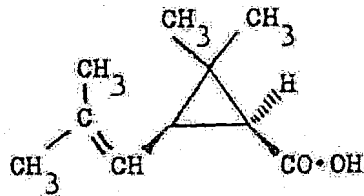
Los piretroides naturales del ácido crisantémico son los siguientes (ref. 6):



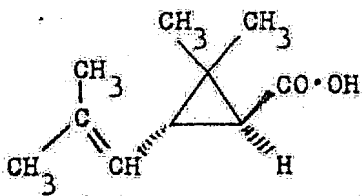
El ácido crisantémico se presente en cuatro formas isoméricas: una forma cis y una trans, representada cada una de ellas, a partes iguales, por dos isómeros ópticos (+) y (-). La forma (+)trans da con la piretrolona, ésteres que son 50 veces más tóxicos que los de la forma (-)trans. Además, es indispensable la existencia de dobles enlaces en el ácido como en el alcohol. Si se elimina por hidrogenación estos dobles enlaces, se reduce a una décima parte la toxicidad inicial. Estos hechos indican que el poder insecticida de los derivados del ácido crisantémico, está relacionado con la configuración espacial de la molécula que actúa bloqueando ciertos mecanismos biológicos (ref. 2,6).



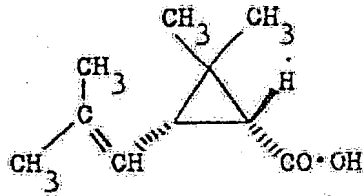
ácido (+)trans-crisantémico



ácido (+)cis-crisantémico



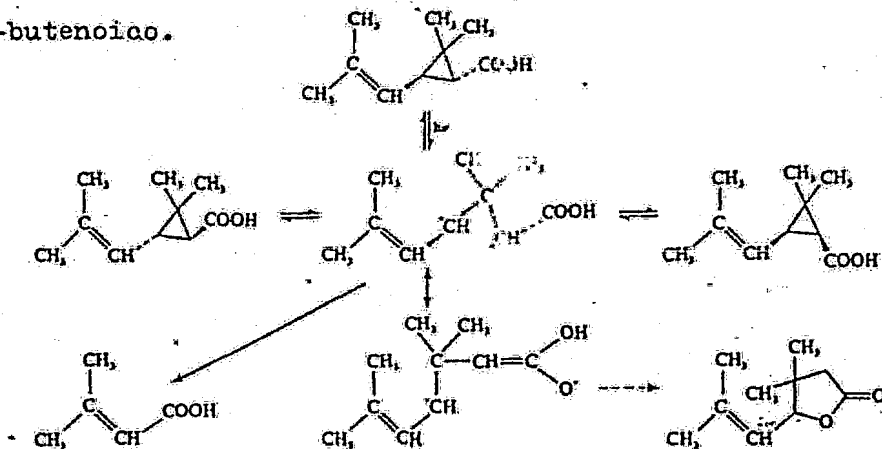
ácido (-)trans-crisantémico



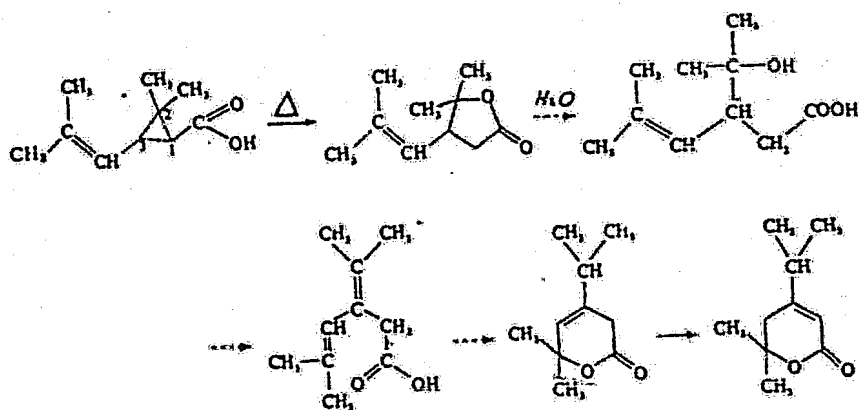
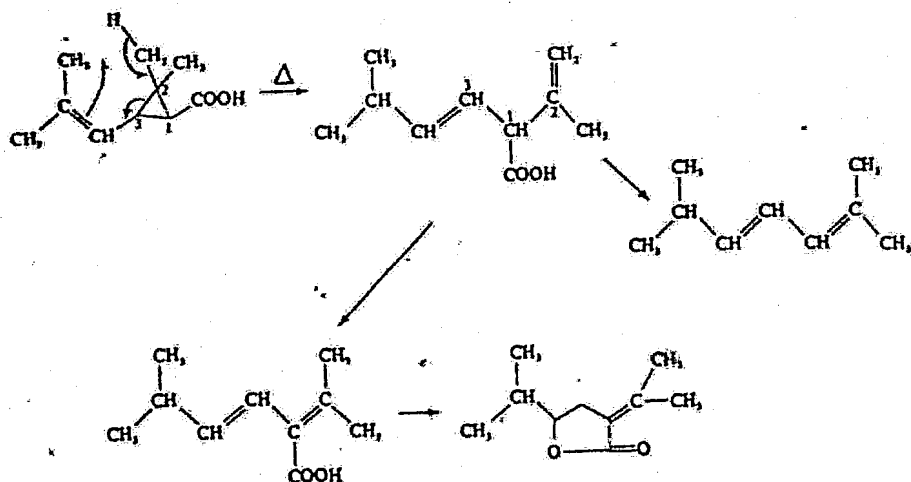
ácido (-)cis-crisantémico

La biodegradabilidad del ácido crisantémico, se debe principalmente a reacciones fotoquímicas y a rearrreglos térmicos, catalizados por ácidos (ref. 5,7).

Los principales fotoprocesos corresponden a una isomerización trans-a-cis del anillo ciclopropánico, conduciendo a una mezcla en equilibrio cis-trans, de 2:1. Otros fotoprocesos menores son, un rompimiento de la unión 1,3 con recombinación radical, produciendo un butanólido y una fragmentación para producir ácido 3-metil-2-butenoiaco.



Por lo que respecta a la degradación por rearrreglo térmico, se ha encontrado que sigue una ruta muy compleja, produciendo compuestos isoméricos que resultan del rompimiento de las 3 uniones del anillo ciclopropánico.



Los derivados del ácido crisantémico, debido a su - débil toxicidad para los animales de sangre caliente y - a su rápido efecto sobre los insectos (efecto de "choque ó efecto "knock down"), son unos de los insecticidas más importantes, tanto más porque los insectos no presentan prácticamente ninguna resistencia adquirida frente a estos (ref. 1,2,5,6,7).

SINTESIS Y METODOS DE OBTENCION

CAPITULO III

SINTESIS Y METODOS DE OBTENCION

Existen en la actualidad varios métodos para obtener el ácido crisantémico, algunos de ellos son por medio de biosíntesis de plantas (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) y otros por síntesis orgánica de una variedad de materias primas.

La manera más fácil de obtener el ácido crisantémico es a partir del piretro. El ácido se extrae de las flores secas y molidas del piretro (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) una planta parecida a la margarita. La planta es un arbusto perenne que se adapta a una extensa variedad de condiciones climáticas. Cuando aparecen las flores, se recolectan, por lo general a mano y se secan. Los componentes activos del piretro, son los piretroides que existen en toda la planta, pero principalmente en la flor, que contiene aproximadamente 2% (2-4 mg) de piretroides. El piretro seco se muele y se extrae con petróleo ligero para dar una oleoresina, que contiene de 25 a 30% de piretroides. Estos piretroides son ésteres de los ácidos crisantémico y crisantemodicarboxílico (ref. 4).

La mezcla natural de ésteres puede hidrolizarse bajo condiciones básicas y así obtener tres alcoholes (retrolonas) y los dos ácidos anteriores que se separan por medio de una destilación por arrastre de vapor. También se pueden separar por medio de una cristalización fraccionada. (ref. 4,6).

Debido a la demanda que existe de este ácido, y a lo costoso que resulta la mano de obra en las operaciones de recolección, fue necesario buscar derivados sintéticos a partir de materias primas accesibles así como estudiar la biosíntesis del ácido crisantémico.

BIOSÍNTESIS

Se ha tomado bastante interés en la biosíntesis del ácido crisantémico, debido a su relación con el prescau-leno y el prefitceno, además debido a que su estructura no sigue la regla clásica para la formación de terpenos. A pesar de las limitaciones de conteo de radioactividad, Crowley (ref. 33) en un primer trabajo, indicó que el ácido crisantémico era un derivado melavónico, aunque un trabajo posterior indicó un patrón de rotulación distinto entre las dos unidades hemiterpénicas (ref.6).

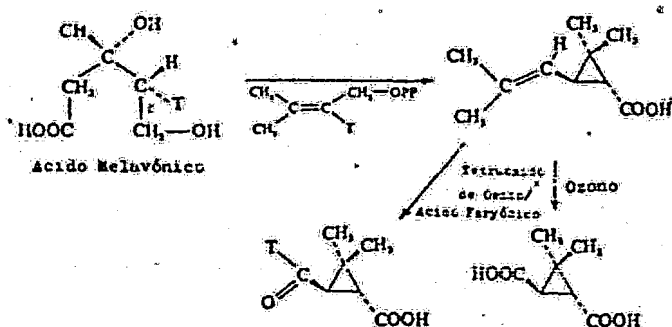


Fig. 1 Rotulación del ácido Crisantémico durante la Biosíntesis por el *Chrysanthemum Cinerariaefolium*.

Parece ser que el alcohol crisantémilico es el primer ciclopropano que se forma; una oxidación posterior da el ácido crisantémico así como el crisantemodicarboxí

lico. Lo que no se sabe con certeza es el mecanismo de la formación del anillo del ciclopropano.

Existe un interés entre la relación del ácido crisantémico con otros terpenos "cabeza con cola", que se encuentran en forma natural. Se ha sugerido que el alcohol crisantemílico puede ser el precursor de tales terpenos. El anillo del ciclopropano puede realmente partirse químicamente en cualquiera de las tres direcciones dando los esqueletos de tres tipos de terpenos, pero únicamente utilizando derivados funcionales apropiados (ref. 6).

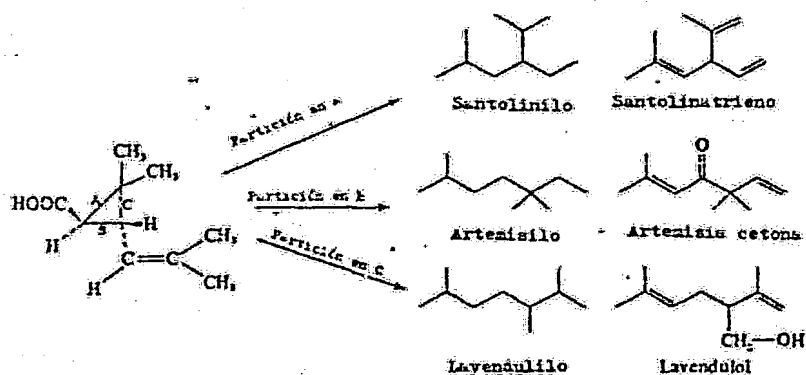


Fig. 2 Posibles rutas para la Biosíntesis del ácido Crisantémico.

SINTESIS

Staudinger y Ruzicka (ref. 15,16) agregaron originalmente, ésteres del ácido diazoacético al 2,5-dimetil-2,4-hexadieno, tratando de sintetizar los ácidos crisantémicos, método que fue mejorado posteriormente. Usando ésteres metílicos se obtuvo una mezcla cis-trans pero el éster terbutílico más impedido dio en su mayoría el compuesto trans. ambos ácidos crisantémicos (1RS)cis y (1RS).

trans pueden resolverse ópticamente por varias formas, y se ha demostrado que los ácidos (+)cis y (+)trans-crisantémicos son compuestos (1R), y enantiómeros con respecto al carbono 3. Recientemente se ha utilizado el (-)diazoacetato de mentilo en una síntesis asimétrica; usando un complejo de cobre quiral (Fig. 3) se ha demostrado que el ácido trans-crisantémico puede producirse con un gran exceso del enantiómero (1R).

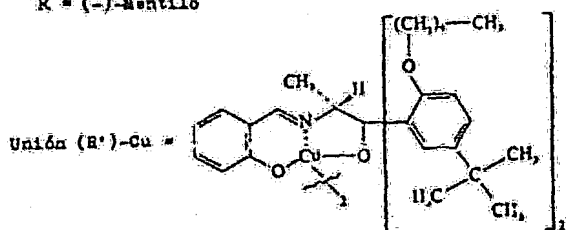
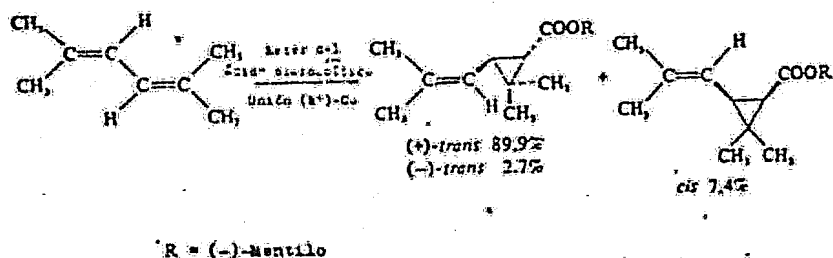


Fig. 3 Síntesis del Acido Crisantémico por el Método de Staudinger (ref. 15,16).

Se han desarrollado otras rutas sintéticas para obtener el ácido crisantémico. Martel (ref. 15) ha desarrollado una valiosa reacción de adición eliminación con un anión de fenilsulfonio (Fig. 4a) y otro trabajo parecido se ha efectuado por el grupo de Julia (ref. 17). Corey (ref. 18) agregó isopropilato de fenilsulfonio al 5-metilhexa-2,4-dienoato de metilo (Fig. 4b). Kreif (ref. 19,20) hizo reaccionar al isopropiliden(trifenil)fosforano con 4-oxo-2-butenóato de metilo para producir una betaina a

la cual se le agregó otra molécula de reactivo. Curiosamente esta segunda adición no procede sobre el mismo 5-metil-2,4-dienoato de metilo (Fig. 5). La adición del isopropiliden(trifenil)fosforano al 2-butenóido, permite la entrada a la serie cis del ácido crisantémico.

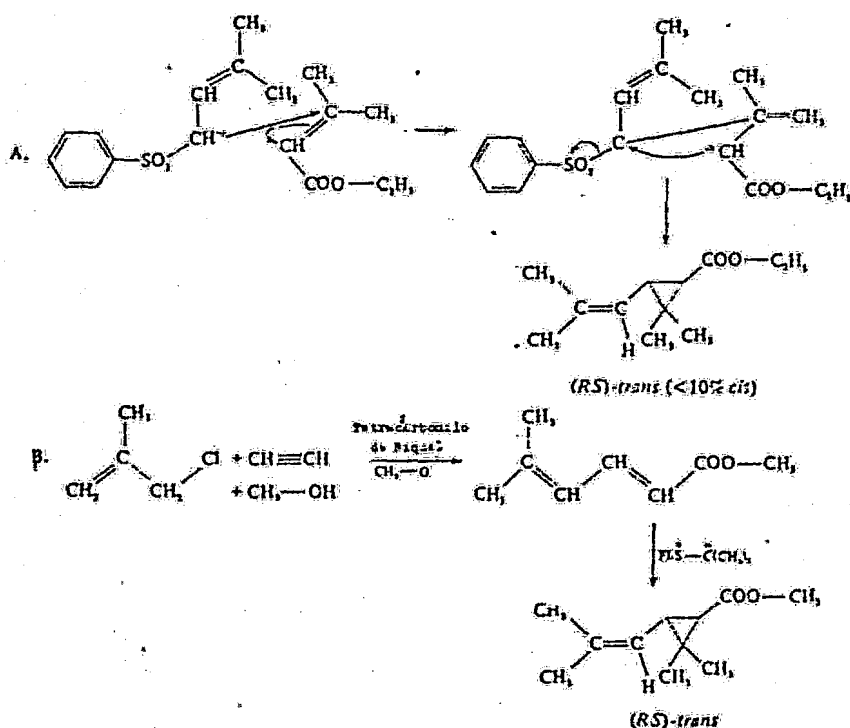


Fig. 4 Síntesis del ácido Crisantémico

A. Método de Martel

B. Método de Corey

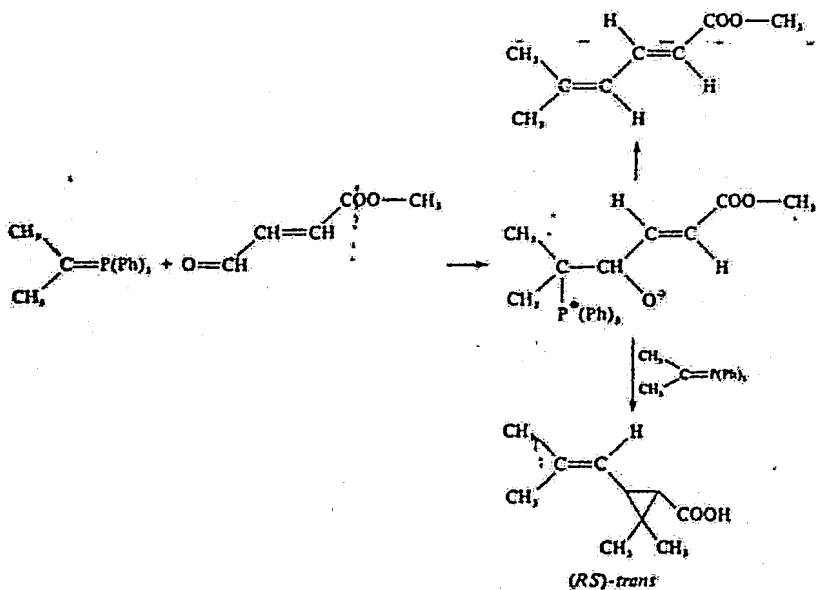


Fig. 5 Síntesis del Acido Crisantémico por el Método de Kreif (ref. 19,20).

Babler (ref. 21) y Ficini (ref. 22) han utilizado combinaciones del rearrreglo de ésteres, de Glaisen y los desplazamientos aniónicos 1,3. La primera síntesis usó la abertura de un anillo epóxido, después de la formación del ciclopropano (Fig. 6). En el segundo, los 10 carbonos estaban presentes antes de que se llevara a cabo el desplazamiento 1,3 (Fig. 7).

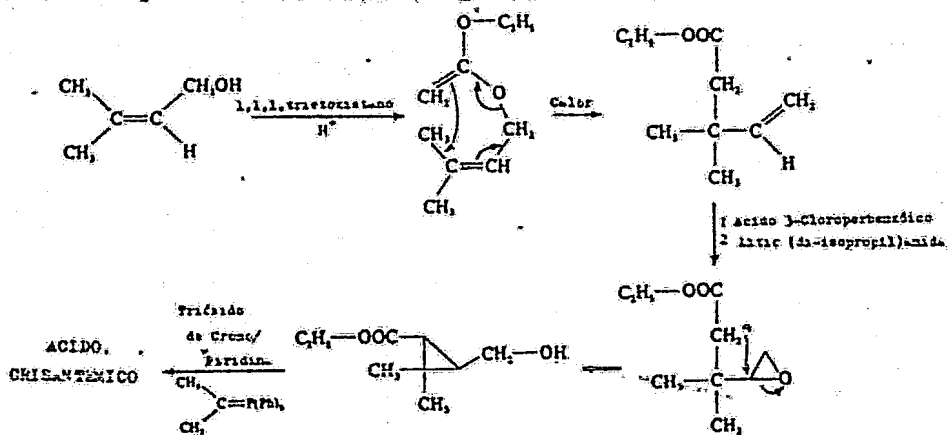


Fig. 6 Método de Babler (ref. 21).

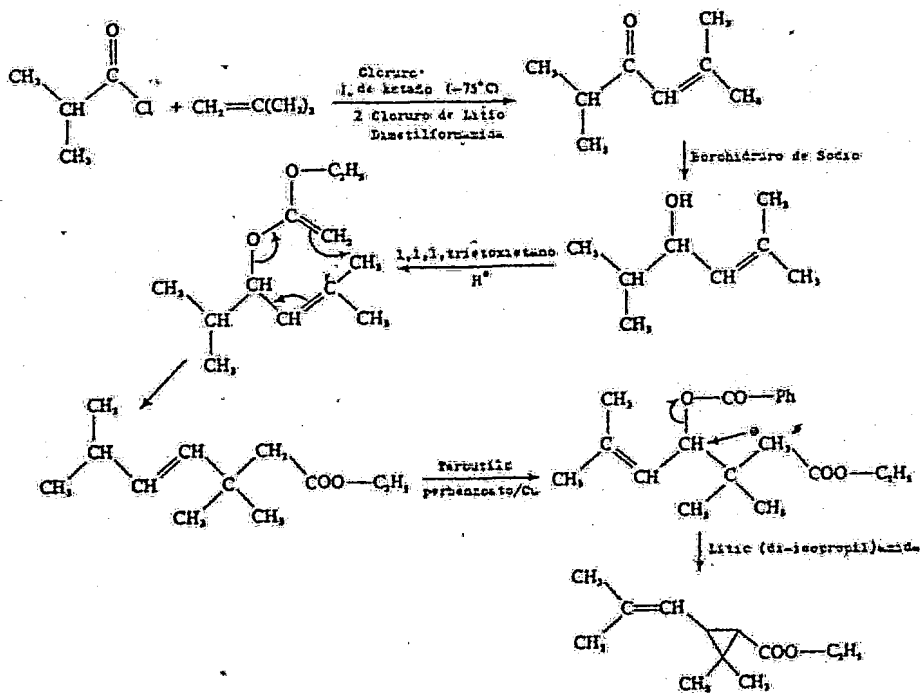


Fig. 7 Método de Ficini (ref. 22).

Raphael (ref. 23) usó una adición carbeno pero con otro sentido que el de la adición del éster del ácido di azoacético. El alcohol alénico producido, se redujo con sodio en amoniaco líquido, para dar un ciclopropano con substitución trans, posiblemente debido a una protonación estereoselectiva por el grupo oxhidrilo (Fig. 8).

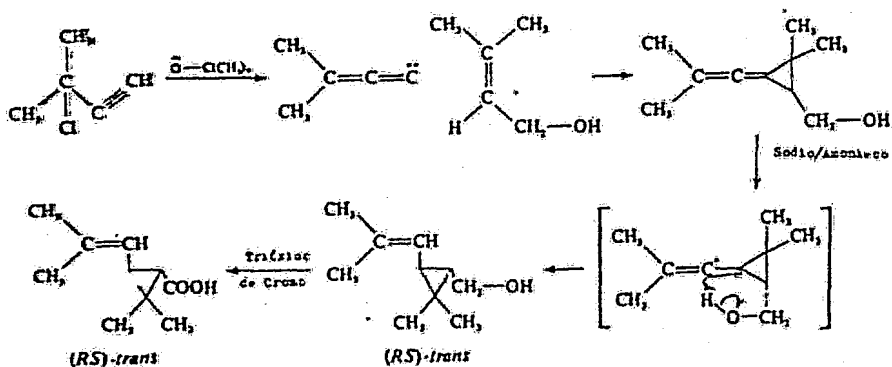


Fig. 8 Método de Raphael (ref. 23)

Pattenden y Baeckström (ref. 25,26), describieron una aproximación fotoquímica usando el rearrreglo π -alílico, pero desafortunadamente los rendimientos fueron bajos y se formaron otros productos. De las rutas que existen a partir del (+)3-careno, una se ilustra (Fig. 9). El ácido (1R)trans-crisantémico, también se ha obtenido por degradación del (+)2-pineno.

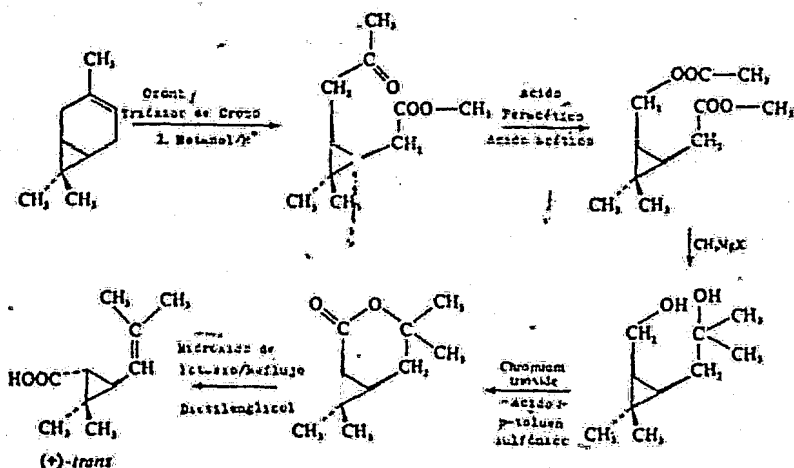


Fig. 9 Método de Pattenden y Baeckström (ref. 25,26).

Campbell y Harper (ref. 26), efectuaron una síntesis selectiva del ácido (\pm)trans-crisantémico a partir de (\pm)pirocina. Se ha establecido que la adición de 2,5-dimetil-2,4-hexadieno al diazoacetato de etilo nos produce una mezcla de ésteres etílicos del ácido (\pm)trans y (\pm)cis-crisantémico. Una mezcla libre de estos ácidos (cis y trans) se puede obtener al hidrolizar los ésteres con álcali. Otro método modificado que incluye la adición de diazoacetoneitrilo al 2,5-dimetil-2,4-hexadieno, seguido de una hidrólisis alcalina del crisantemonitrilo resultante, se obtiene exclusivamente ácido trans-crisantémico.

Matsui y Uchiyama (ref. 9) trataron la (\pm)pirocina con cloruro de tionilo y luego con etanol absoluto saturado con ácido clorhídrico gaseoso a 0°C, dando un cloroéster junto con pequeñas cantidades de pirocina sin reaccionar. La formación del ciclo de este cloroéster por la acción del teramilato de sodio en benceno, produjo (\pm)trans-dihidro- δ -clorocrisantemato de etilo. El tratamiento del anterior éster con hidróxido de potasio alcohólico, provocó la hidrólisis del éster y la eliminación del ácido clorhídrico. El producto principal obtenido fue un aceite incoloro, con punto de ebullición de 143-145°C; con un índice de refracción, $n_{16.5}^D = 1.473$. La hidrogenación catalítica de este aceite en presencia de óxido de platino produjo el ácido (\pm)trans-dihidrocrisantémico. El espectro infrarrojo fue muy parecido al del ácido (\pm)trans-crisantémico, excepto en una fuerte banda de absorción a 885 cm^{-1} , que corresponde a un endometileno. Los

resultados experimentales indican que el producto anterior es el ácido (\pm)trans-2,2-dimetil-3-(2'metil-2'propenil)ciclopropan-1-carboxílico. Esto se convirtió al ácido (\pm)trans-crisantémico por la acción del ácido p-toluensulfónico. En la figura 10 se pueden observar las reacciones de este método.

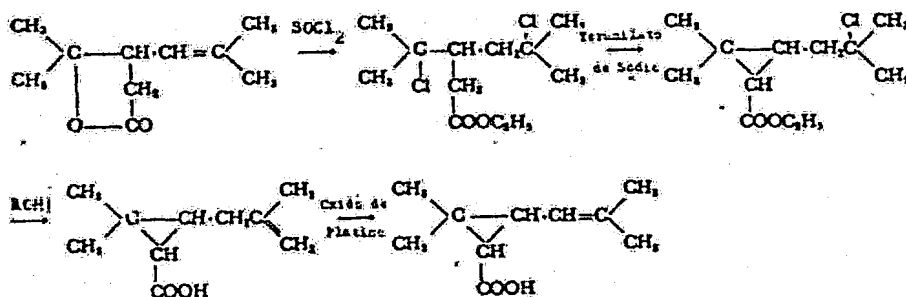


Fig. 10 Método de Matsui y Uchiyama (ref. 9).

ANALYSIS

CAPITULO IV

ANALISIS

Los piretroides tienen dos isómeros ópticos y dos geométricos debido a la estructura del ácido crisantémico, es decir cuatro isómeros en total; (+)trans, (+)cis, (-)trans y (-)cis. Como ya se sabe, la piretrina I, uno de los insecticidas naturales que se extrae del piretro, es un éster del ácido (+)trans-crisantémico. Muchos piretroides sintéticos son efectivos contra moscas, mosquitos, cucarachas y demás. Los isómeros de estos ésteres piretroidales tienen toxicidades muy diferentes a los insectos, dependiendo de las configuraciones del grupo crisantémico en las moléculas. Las configuraciones (+) de los componentes ácidos de los ésteres son mucho más efectivos contra los insectos que las configuraciones (-) de los mismos ésteres, y en muchas ocasiones los isómeros trans tienen una mayor toxicidad que los isómeros cis. En el capítulo anterior se vieron los métodos para preparar ácido crisantémico ópticamente activo. Por lo que en este capítulo será necesario analizar las mezclas de isómeros ópticos y geométricos.

Los métodos analíticos utilizados para el ácido crisantémico son, la Cromatografía de Gases, la Polarimetría y la Refractometría, los cuales se mencionarán a continuación.

CROMATOGRAFÍA DE GASES

La cromatografía es un método físico para la separación de componentes en una mezcla. La base del proceso - se lleva a cabo dentro de la columna de separación, la - cual normalmente es una tubería de diámetro pequeño, em- pacada con una cama estacionaria de gran área de superfi- cie. Una fase móvil se filtra a través de la cama esta- cionaria. El nombre de "Cromatografía de Gas" denota que la fase que se mueve es un gas. Cromatografía de Gas-Sólido es el término específico aplicado al proceso cuando la fase estacionaria es un adsorbente sólido activo. Cro- matografía de separación Gas-Líquido tiene como fase es- tacionaria, un líquido distribuido sobre la superficie - de un soporte sólido.

Los procesos básicos responsables de las separacio- nes cromatográficas gas-sólido y gas-líquido son, respec- tivamente, adsorción y separación ó partición. La última es más popular. Aunque las separaciones pueden llevarse a cabo por medio de análisis por elución, frontal y de - desplazamiento, en la práctica, la técnica de elución es la más común y la única que se considerará en lo sucesivo.

En el método de elución de cromatografía de gas, - una corriente de gas transportador fluye a través de la columna. Una muestra se inyecta dentro del gas transpor- tador como un "tapón" de vapor que es arrastrado dentro de la cabeza de la columna cromatográfica empacada. La - separación de los componentes que comprende la muestra, resulta de una diferencia en las múltiples fuerzas por -

Las cuales los materiales de la columna tienden a retener cada uno de los componentes. Ya sea que la naturaleza de la retención sea adsorción, solubilidad, ligaduras químicas, polaridad, ó filtración molecular, la columna retiene algunos componentes más tiempo que a otros. Cuando en la fase gas los componentes se mueven hacia la salida de la columna, son selectivamente retenidos por la fase estacionaria. Como consecuencia, todos los componentes pasan a través de la columna a velocidades variables y emergen en orden inverso a su retención en los materiales de la columna. El proceso se encuentra delineado esquemáticamente en la fig. 11.

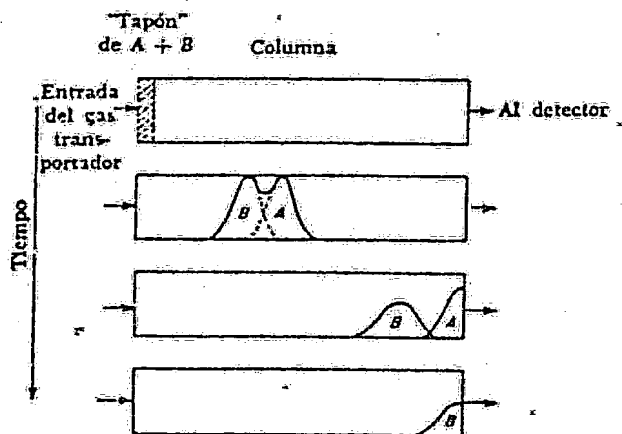


Fig. 11 Diagrama esquemático que ilustra el Método de Elución de la Cromatografía de Gases.

Al emerger de la columna, la fase gaseosa entra inmediatamente a un detector contiguo a la columna. Aquí los componentes individuales registran una serie de señales que aparecen como una sucesión de picos arriba de la línea base en la curva registrada ó cromatograma. En la figura 12 se muestra un cromatograma típico. El área aba

jo del pico es una indicación cuantitativa del componente; el tiempo entre la inyección y la aparición de los picos sirve para identificarlo. Una ventaja significativa de la técnica de elución es la característica de auto-purgado en el cual, la columna se regresa generalmente a su condición original al fin de cada análisis(ref. 13).

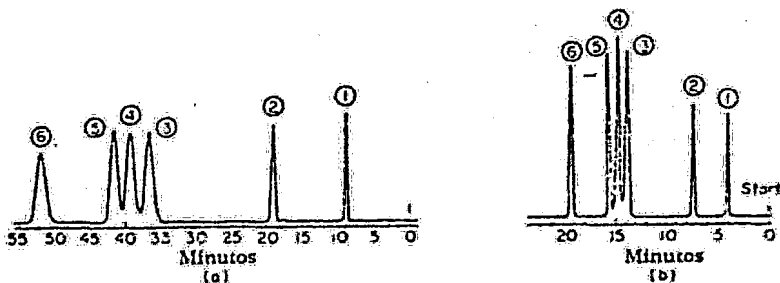


Fig. 12 Cromatogramas de una mezcla de aromáticos;
 (a) a una temperatura de 100°C
 (b) a una temperatura de 86°C

CROMATOGRAFOS DE GASES

Básicamente, todos los cromatógrafos de gases de la laboratorio consisten de seis partes:

- 1) El regulador de presión y medidor de flujo para el abastecimiento del gas transportador;
- 2) Un sistema de inyección de la muestra;
- 3) La columna de separación;
- 4) El compartimento térmico;
- 5) El sistema de detección y
- 6) Un registrador de cinta gráfica ó algún otro dispositivo indicador del rendimiento del detector.

En algunos casos, se incluyen, un purificador del gas transportador y un sistema de recolección para el gas de salida. Los componentes se muestran esquemáticamente en la figura 13.

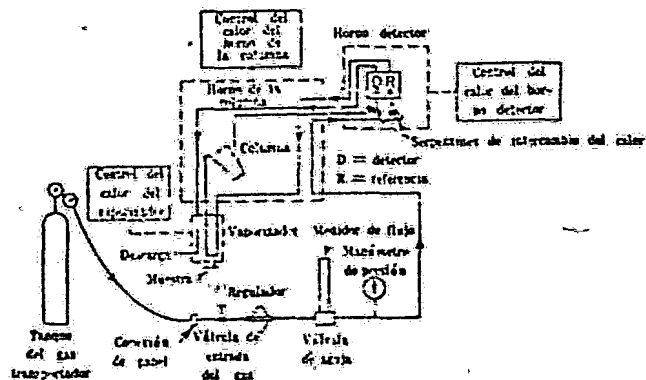


Fig. 13 Esquema de un Cromatógrafo de Gases.

En el caso del ácido crisantémico, la cromatografía de gases nos sirve para separar el compuesto, para determinar su pureza, para determinar los isómeros ópticos y para, en el caso de tener derivados ésteres del ácido, determinar el porcentaje de cada uno de ellos en la mezcla. Esto se lleva a cabo con una cromatografía gas-líquido de la siguiente manera:

En un cromatógrafo de gases, equipado con detector de ionización de flama, se colocan columnas de vidrio empaquetadas con Chromosorb W de 60-80 mallas, recubierto con varias capas de líquidos estacionarios (que pueden ser polietilenglicol, aceites de silicón, grasas de silicón, etc.), dependiendo del tipo de mezcla que se tenga, es -

decir, si tenemos una mezcla de piretroides con tiempos de retención parecidos, se busca una fase estacionaria - que los separe lo mejor posible. Para poder tener una mayor separación en los isómeros ópticos de los piretroides, lo que se hace es hidrolizar estos ésteres para obtener el ácido crisantémico y luego esterificar con algún alcohol que tenga las propiedades de hacer que los ésteres diastereoisoméricos obtenidos, tengan tiempos de retención muy diferentes. En la figura 14 se muestran los cromatogramas obtenidos con diferentes alcoholes. (ref. 10,27,28,29). Las condiciones de operación fueron las siguientes:

Aparato; Cromatógrafo de Gases Shimadzu GC-5A con detector de Ionización de Flama.

Empaque de la columna; Chromosorb W (60-80 mallas) recubierto con QF-1 al 10%

Velocidad de flujo; gas transportador (nitrógeno) 40 ml/min, hidrógeno 40 ml/min y aire 0.9 lt/min.

Temperatura de la columna; (1) 145°C

(2), (3) y (4) 170°C

Temperatura de inyección; 180°C

Alcohol utilizado en la esterificación;

- (1).- (+)2-Octanol
- (2).- (-)Isopulegol
- (3).- (-)Mentol
- (4).- (-)Borneol

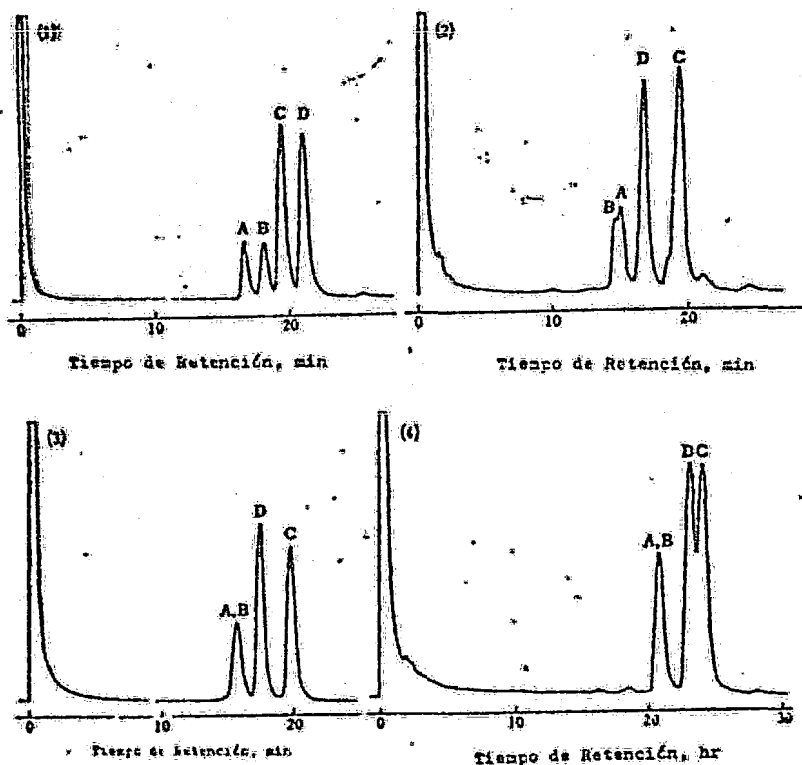


Fig. 14 Cromatogramas de los Esteres Diastereoisómeros del ácido Crisantémico con cuatro diferentes alcoholes. (ref. 10, 27).

A: (+)cis, B: (-)cis, C: (+)trans, D: (-)trans

La separación cromatográfica gas-líquido de los diastereoisómeros, se basa en la interacción de los disolventes y el soluto. Las configuraciones de los grupos unidos a los centros asimétricos de los diastereoisómeros que están cerca de los grupos funcionales interaccionantes también contribuyen a la separación.

En el caso del ácido cis-crisantémico, los grupos carboxilo e isobutenilo están muy cerca en el espacio, y la interacción diferencial del soluto así como la fase

estacionaria para los pares diastereoisoméricos parecen estar impedidas, por lo menos parcialmente, por la interacción estérica del isobutenilo cis en los grupos carboxilo del ácido así como los sustituyentes unidos al carbono asimétrico alcohólico. Por lo tanto, aún en la columna de QF-1, los derivados ésteres diastereoisoméricos - del ácido crisantémico con (-)Mentol y (-)Borneol (que tienen un grupo ciclohexilo y un grupo voluminoso bornilo, respectivamente) no se pudieron separar en sus formas (+) y (-), mientras que los que tenían (-)Isopulegol (que tiene un grupo 2-isopropenilo, que es menos voluminoso que el grupo 2-isopropilo del (-)Mentol) si fueron separados parcialmente, y los que tenían el (+)2-Octanol (que únicamente tiene como sustituyentes cadenas alifáticas rectas) se separaron completamente uno del otro. Por otra parte los derivados ésteres diastereoisoméricos del ácido trans-crisantémico (que tiene un carboxilo trans - con respecto a los grupos isobutenilos) fueron más separables que los isómeros cis por lo que la configuración (+) pudo separarse fácilmente de la configuración (-) - excepto en los ésteres del (-)Bornilo.(ref. 10).

POLARIMETRIA

La polarimetría es la medición del cambio de la dirección de vibración de la luz polarizada cuando interactúa con materiales ópticamente activos.

La rotación exhibida por una sustancia ópticamente activa depende del espesor de la capa atravesada por la luz, de la longitud de onda de la luz empleada para la medición y de la temperatura. Si la sustancia medida es una solución, entonces también está involucrada la concentración del material ópticamente activo y la naturaleza del solvente. Hay ciertas sustancias que cambian su rotación con el tiempo. Algunas son sustancias que pasan de una estructura a otra con un poder rotatorio diferente y se dice que muestran mutarrotación. El ácido crisánico debido a las ligaduras débiles dentro del anillo ciclopropánico, gira de tal manera que se vuelve una mezcla racémica sin fuerza rotatoria.

Los resultados de las mediciones polarimétricas se reducen a un juego de condiciones estandar. La longitud de onda estandar es la línea verde del mercurio (5461 \AA°) aunque el doblete de sodio ($5890 \text{ \AA}^{\circ} - 5896 \text{ \AA}^{\circ}$) ha sido ampliamente utilizado. La temperatura estandar es de 20°C (ref. 10,13).

Por lo tanto si b es el espesor de la capa en decímetros, C la concentración del soluto en gramos por 100 ml de solución, α la rotación observada en grados y $[\alpha]_D$ la rotación específica ó rotación bajo condiciones estan

dar, entonces;

$$[\alpha]_D = \frac{100 \alpha}{b c}$$

POLARIMETRO

El polarímetro consiste de las siguientes partes básicas:

- Fuente de luz
- Polarizador
- Analizador
- Círculo graduado para medir la cantidad de rotación
- Tubos para muestra

En la figura 15 se muestra un polarímetro típico en detalle.

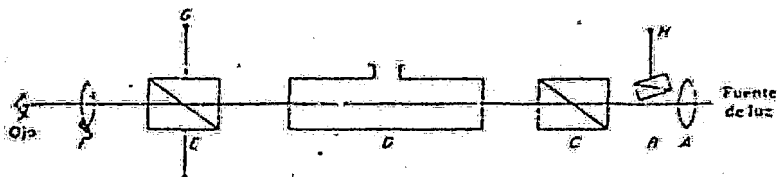


Fig. 15 arreglo óptico de un polarímetro con dispositivo Lippich de media sombra; A, lente colimante; B, prisma Lippich de media sombra; C, prisma polarizador; D, tubo; E, prisma analizador; F, ocular; G, escala; H, nivel para ajustar el ángulo de media sombra.

En el caso del ácido crisantémico, la rotación óptica nos indica el tipo de isómero, si tenemos una mezcla de isómeros ó tambien nos puede indicar si el ácido crisantémico ha sufrido algún tipo de degradación isomerizándose el anillo ciclopropánico de trans a cis ó del isómero óptico (+) al isómero (-), ya que empieza ha cambiar de valor de rotación óptica, debido a que cada isómero del ácido crisantémico tiene un valor definido de rotación óptica:

ácido (+)trans-crisantémico $[\alpha]_D = + 20.1$

ácido (-)trans-crisantémico $[\alpha]_D = - 20.1$

ácido (+)cis-crisantémico $[\alpha]_D = + 41.0$

ácido (-)cis-crisantémico $[\alpha]_D = -41.0$

(ref. 10,28).

REFRACTOMETRIA

Cuando un rayo de luz pasa oblicuamente de un medio hacia otro de densidad diferente, su dirección se cambia al pasar de un lado al otro de la superficie. Si el segundo medio es ópticamente más denso que el primero, el rayo se volverá casi perpendicular a la superficie divisora. El ángulo entre el rayo en el primer medio y la perpendicular de la superficie divisora, se llama ángulo de incidencia, i , y el ángulo correspondiente en el segundo medio se denomina ángulo de refracción, r . Los senos de i y r son directamente proporcionales a las velocidades de la luz en los dos medios. La relación de estos ángulos, $\text{sen } i / \text{sen } r$, se llama índice de refracción, n . Si el rayo incidente está en el medio más denso, n será menor que 1; si se encuentra en el menos denso, será mayor que 1 (ref. 13).

El índice de refracción de dos medios dados varia con la temperatura y con la longitud de onda de luz así como con la presión, si se trata de un gas, por lo que teniendo constantes estos factores, podemos conocer la pureza del ácido crisantémico así como también su identificación. Generalmente el índice de refracción se toma para las líneas D del sodio ($5890-5896 \text{ \AA}$) y a 20°C y se expresa como n_D^{20} .

El índice de refracción de un líquido varia con la temperatura y la presión, pero la refracción específica, r_D , es independiente de estas variables y se obtiene así;

$$r_D = \frac{n^2 - 1}{n^2 + 2} \cdot \frac{1}{\rho}$$

en donde ρ es la densidad de la sustancia.

La refracción molar, Mr_D , es igual a la refracción específica multiplicada por el peso molecular, y es una propiedad aditiva de los grupos ó elementos comprendidos dentro del compuesto. En la siguiente tabla se muestran algunos valores de refracciones atómicas, que sumandolas nos dan las refracciones molares;

REFRACCIONES ATOMICAS

Grupo	Mr_D
H	1.100
C	2.418
Doble ligadura (C=C)	1.733
Triple ligadura (C C)	2.398
O (Carbonilo) (C=O)	2.211
O (Hidroxilo) (O-H)	1.525
O (Eter, ester) (C-O-C)	1.643
F	1.000
Cl	5.967
Br	8.865
-C N	5.459

Así, para el ácido crisantémico que tiene un peso molecular de 168, una densidad de 1.00 g/cm^3 y un índice de refracción, $n_D^{25} = 1.4748$, su refracción específica sería:

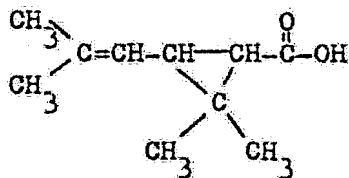
$$r_D = \frac{1.4748^2 - 1}{1.4748^2 + 2} \cdot \frac{1}{1} = 0.28144 \text{ cm}^3/\text{g}$$

y la refracción molar;

$$M_{r_D} = (168) (0.28144) = 47.282 \text{ cm}^3/\text{mol}$$

Siendo la refracción molar una propiedad constituti-
va dependiente del arreglo estructural de los átomos de
la molécula, se puede considerar como una herramienta -
valiosa para la identificación de sustancias y como cri-
terio de su pureza.

Con los datos de la tabla anterior podemos comparar
el M_{r_D} experimental del ácido crisantémico, con el teóri-
co:



10 carbonos =	2.418 x 10 =	24.18
16 hidrógenos =	1.100 x 16 =	17.60
1 doble ligadura =	1.733	= 1.733
1 oxígeno del carbonilo		= 2.211
1 oxígeno del hidroxilo		= 1.525
		<hr/>
		47.249 cm ³ /mol

Por lo que respecta a los equipos para medir índi-
ces de refracción, existen tres tipos de refractómetros
que son -el Abbé, el de inmersión y el Pulfrich- siendo
los dos primeros los más conocidos y usados.

En ambos refractómetros se puede considerar que -
constan de las mismas partes excepto en el diseño. A con

continuación se mostrarán las partes esenciales de los refractómetros:

- Espejo
- Prisma amici
- Lente objetivo
- Escala ó vernier

En las figuras 16 y 17 se muestran los dos refractómetros:

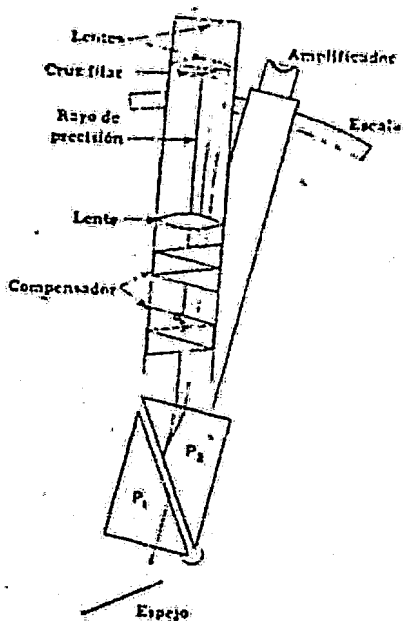


Fig. 16 Refractómetro de Abbé

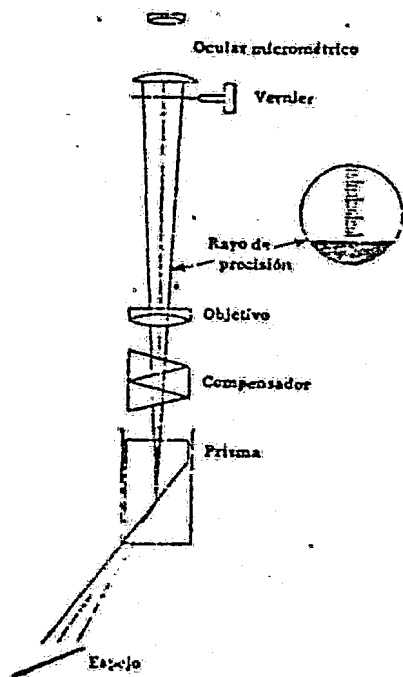


Fig. 17 Refractómetro de Inmersión

APLICACIONES

CAPITULO V

APLICACIONES

Para ser eficaz, un insecticida debe reunir dos propiedades: poder penetrar en el organismo del insecto y a continuación, perturbar el desarrollo de un proceso fisiológico esencial. Según su modo de acción se distinguen - los venenos físicos que ejercen una simple acción física (polvos deshidratantes, aceites minerales, etc.), y los venenos químicos, que modifican profundamente las reacciones vitales del metabolismo y alteran la estructura - histológica de diferentes órganos.

Los ésteres del ácido crisantémico son insecticidas de contacto, es decir que penetran a través de los orificios de la traquea, de la cutícula, las antenas ó las alas de los insectos, y actúan de diferente manera según el insecto de que se trate.(ref. 30).

Aún se desconoce la forma en que actúan los piretroides, pero los estudios que se ha efectuado muestran que existe una acción selectiva de los piretroides sobre los centros nerviosos. Por ejemplo, en la langosta los piretroides provocan lesiones importantes del sistema nervioso central, cuyas células se destruyen lentamente, en la mosca doméstica, provocan la formación de vacuolas en - las fibras musculares y alteraciones de la cromatina nuclear; en general los modos de acción del D.D.T. y los - piretroides, aunque muy diferentes entre si, son bastan-

te parecidos. Ambos provocan una serie de síntomas análogos con un período de excitación, un período de convulsiones y un período de parálisis seguido de la muerte. - El estado de parálisis en el caso de los piretroides es una parálisis permanente con contracción tetánica de los músculos (ref. 2,8).

A continuación se mencionan las Dosis Letales Medias que se requieren para la mosca y el mosquito con diferentes piretroides, naturales y sintéticos (ref. 8, 12, 30).

ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LOS PIRETROIDES

INSECTICIDA	LD ₅₀ (MOSCA COMUN)	LD ₅₀ (MOSQUITO)
	Musca Doméstica	Larvae Culex <u>Quinquefasciatus</u>
	<u>μg/g</u>	<u>ppm</u>
piretrina I	15.0	—
aletrina	8.5	0.14
dimetrina	50.0	0.088
resmetrina	0.8	0.0081
bioresmetrina	0.25	—
fenotrina	2.6	0.0083
permetrina	1.35	0.0039
biopermetrina	0.85	0.0033
decametrina	0.17	0.0001

CONCLUSIONES

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

A pesar de las cualidades ambientales superiores - que tiene el ácido crisantémico y sus derivados, la inestabilidad general de los piretroides naturales ha restringido considerablemente su desarrollo como un agente completo en la protección de cosechas.

Para evitar lo anterior, fue la razón por la cual - se empezó a investigar en los piretroides sintéticos así como en los derivados halogenados del ácido crisantémico ya que además de tener un poder insecticida mayor, tienen también una mayor persistencia, manteniéndose con poca toxicidad hacia los mamíferos.

El uso de los derivados del ácido crisantémico, en la agricultura así como en el hogar, deberá difundirse más, ya que no presenta peligros de contaminación en los alimentos, ni en la ecología en general.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Jacobson, M. y Crosby, D.G. "Insecticidas Naturales"
ed. Marcel Dekker Inc.
Nueva York 1971
pag. 3
- 2.- Dajoz, R. "Los Insecticidas"
ed. Oikos-Tau
Barcelona 1978
pags. 18-24, 50, 58, 68-70
- 3.- Balbaa, S.I.; Abdel-Kader, E.M.; Abdel-Wahab, S.M.;
Zaki, A.Y. y El-Shamy, A.M.
Planta Médica, Vol. 21, 1972, pags. 347-352
- 4.- Crombie, L.; Pattenden, G. y Simmonds, D.J.
Pestic. Sci. Vol. 7, No. 3, 1976, pags, 225-230
- 5.- Bullivant, M.J. y Pattenden, G.
Pestic. Sci. Vol. 7, No. 3, 1976, pags. 231- 235
- 6.- Crombie, L.
Pestic. Sci. Vol. 11, 1980, pags. 102-118
- 7.- Otieno, D.A. y Pattenden, G.
Pestic. Sci. Vol. 11, 1980, pags. 270-278
- 8.- Takei, S.; Inouye, Y.; Ohno, M. y Takei, S.
Agr. Biol. Chem., Vol. 26, No. 6, 1962, pags, 362-376

- 9.- Matsui, M. y Uchiyama, M.
Agr. Biol. Chem. Vol. 26, No. 8, 1962, pags. 532-534
- 10.- Murano, A.
Agr. Biol. Chem. Vol. 36, No. 12, 1972
pags. 2203-2211
- 11.- Hirai, H.; Ueda, K. y Matsui, M.
Agr. Biol. Chem. Vol. 40, No. 1, 1976,
pags. 153-159
- 12.- Sugawara, F.; Sugiyama, T.; Kobayashi, A. y Yamashita, K.
Agr. Biol. Chem. Vol. 42, No. 4, 1978,
pags. 847-850
- 13.- Willard, H.H.; Merritt, L.L. y Dean, J.A.
Métodos Instrumentales de Análisis
ed. C.E.C.S.A. sexta impresión de la 4a. Edición
en inglés. México 1974
pags. 161-241, 255-303, 536-568, 615-658
- 14.- Martel, J. y Huynh, C.
Bull. Soc. Chim. Fr. 1967, pags. 982-986
- 15.- Staudinger, H. y Ruzicka, L.
Helv. Chim. Acta Vol. 7, 1924, pags. 177-259
- 16.- Staudinger, H.; Muntwyler, O.; Ruzicka, L.
Helv. Chim. Acta Vol. 7, 1924, pags. 390-406

- 17.- Julia, M. y Guy-Rouault, A.
Bull. Soc. Chim. Fr. 1967, pags. 1411-1420
- 18.- Corey, E.J. y Joutelet, M.
J. Am. Chem. Soc. Vol. 89, 1967, pags. 3912-3914
- 19.- Kreif, A. y Devos, M.J.
Tetrahedron Lett. 1976, pags. 3911-3914
- 20.- Kreif, A. y Devos, M.J.
Tetrahedron Lett. 1978, pags. 1845-1850
- 21.- Babler, J.H. y Tortorello, A.J.
J. Org. Chem. Vol. 41, 1976, pags. 885-887
- 22.- Ficini, J. y d'angelo, J.
Tetrahedron Lett. 1976, pags. 2441-2444
- 23.- Raphael, R.A.; Mills, R.W. y Murray, R.D.H.
J. Chem. Soc. Perkins Trans. Vol. 1, 1973
pags. 133-137
- 24.- Pattenden, G.J. y Bullivant, M.J.
J. Chem. Soc. Perkins Trans. Vol. 1, 1976
pags. 256-258
- 25.- Baeckström, P.
Tetrahedron, Vol. 34, 1978, pags. 3331-3335

- 26.- Campbel, I.G.M. y Harper, S.H.
J. Chem. Soc. 1945, pags. 283-286
- 27.- Pollock, G.E.; Oyama, V.I. y Johnson, R.D.
J. Gas Chromatog. 1965, pag. 174
- 28.- Rose, H.C.; Stern, R.L. y Karger, B.L.
Anal. Chem. Vol. 38, 1966, pag. 469
- 29.- Stern, R.L.; Karger, B.L.; Keane, W.J. y Rose, H.C.
J. Chromatog. Vol 39, 1969, pag. 17
- 30.- Metcalf, R.L. "Insect Control Technology"
Enciclopedia de Tecnología Química KIRK-OTHMER
Vol. 13, pags. 413-484 tercera edición
ed. John Wiley and Sons Nueva York 1981
- 31.- Revista de Geografía Universal
Vol. 14, No. 1, 1982, pags. 538-545
- 32.- Allinger, N.L.; Cava, M.P.; De Jongh, D.C.
"Química Orgánica", Vol. 2, pags. 1378-1381
segunda edición ed. Reverté
Barcelona 1979