

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE QUIMICA



**RELACION ENTRE LOS FACTORES ESTERICO  
Y ELECTRONICOS DE OLEFINAS Y  
OZONIDOS CON SU ACTIVIDAD AUXINICA**

**TESIS PROFESIONAL**

GUTIERREZ FRANCO MARISELA PATRICIA

Q U I M I C O

1978



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CLASIFICACIÓN: TESIS 1978

ABRIL: N.C. 246 ~~360~~

FORMA: \_\_\_\_\_

PROC.: 213

REAGENCIACIÓN DE FACTORES QUÍMICOS  
CON EL MÉTODO DE LA QUÍMICA  
ANALÍTICA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

GOBIERNO FEDERAL DE MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

1978

Jurado asignado originalmente según el tema.

PRESIDENTE	<u>Dra. Martha Albóres Velasco.</u>
VOCAL	<u>Dra. Gloria Pérez Cendejas.</u>
SECRETARIO	<u>Dr. Carlos Rius Alonso.</u>
1er. Suplente	<u>Dra. Rocio Pozas Horcasitas.</u>
2do. Suplente	<u>Q. Jaime Medina Oropeza.</u>

Sitio donde se desarrolló el tema: División de Estudios Superiores.  
Departamento de Química Orgánica.  
Facultad de Química. U.N.A.M.

Nombre completo y firma del sustentante: Gutiérrez Franco Marisela P.

Nombre completo y firma del asesor del tema: Dr. Carlos Rius Alonso.



A mis Padres:

Que me permitieron realizarme

A mi Familia

A Ben

Al Dr. Carlos Rius Alonso  
Por su apoyo, estímulo y confianza  
al realizar este Trabajo.

A la Dra. Martha Albores Velasco  
Por sus consejos y valiosa ayuda.

Por su colaboración al:  
Dr. Alfonso Larqué Saavedra  
del Colegio de Postgraduados  
de Chapingo, y al Dr. José -  
Antonio Noguez Amaya.

A mis Maestros y Amigos.

## INDICE

	Pág.
I. - INTRODUCCION.....	1
II. - ANTECEDENTES.....	2
1. - Auxinas.....	2
2. - Uso de Auxinas como Herbicidas.....	5
3. - Selectividad.....	6
4. - Mecanismo de Acción.....	11
5. - Relaciones entre Estructura y Actividad.....	13
6. - Conversión de Substancias Inactivas en Activas.....	16
III. - DISCUSION.....	20
IV. - PARTE EXPERIMENTAL.....	31
Parte Química.....	32
Parte Biológica.....	53
V. - CONCLUSIONES.....	59
VI. - BIBLIOGRAFIA.....	60

## INTRODUCCION

## I. INTRODUCCION.

En el presente trabajo se estudian las propiedades como herbicidas de tipo auxínico de ozónidos y dicloroalquenos y la relación que estas propiedades tienen con factores estéricos y electrónicos.

En estudios anteriores se encontró que algunos fenoxialquenos, entre ellos, los fenoxibutenos y los fenoxialcoxibutenos presentan actividad como auxinas (1). Asimismo se estudiaron las propiedades auxínicas de los glicoles producto de oxidación de fenoxialquenos.

Con base en estos estudios, en el presente trabajo se sintetizaron ozónidos, que son un paso intermedio en la oxidación de fenoxialquenos. También se sintetizaron dicloroalquenos que por oxidación darían lugar a ácidos cinámicos y benzóicos que también está demostrado que presentan actividad (2, 3).

Se probó la actividad auxínica de todos los compuestos sintetizados en diferentes bioensayos y se discuten su actividad y su selectividad.

ANTECEDENTES

## II. ANTECEDENTES.

### 1. - Auxinas.

Es bien conocido que el crecimiento de una planta está regulado tanto por las sustancias minerales absorbidas por las raíces y los hidratos de carbono sintetizados en las hojas, como también por sustancias químicas presentes en muy pequeñas cantidades. Estos agentes químicos, reciben el nombre de hormonas vegetales, las cuales juegan un papel primordial en la diferenciación celular y el crecimiento de las plantas a lo largo de todo su ciclo.

Desde principio de siglo, se conoce la existencia de hormonas vegetales que influyen en el crecimiento de las plantas. La regulación del desarrollo o inhibición de cada órgano vegetal está regida por factores hormonales, los cuales ejercen un control sobre aquellos, para obtener el crecimiento óptimo de la planta, y así ésta logra tener un mecanismo muy sensible a los cambios ecológicos y climatológicos. (4).

Existen varios tipos de hormonas vegetales, sin embargo, en el presente trabajo sólo discutiremos las auxinas, que son sustancias que tienen como característica fisiológica común la de promover la elongación celular.

En 1926, Went, encontró que al aplicar asimétricamente ápices de coleoptilo de avena sobre coleoptilos de avena previamente desprovistos de su ápice, se inducía una curvatura. Esto se explicó debido a la presencia de sustancias hormonales en el ápice que favorecían el crecimiento y la división celular. Al crecer más uno de los lados, se produce la defor -



mación. Posteriormente este método fué desarrollado para estudios cuantitativos. (5).

En 1931, Kogl y Haagen-Schmidt, aislaron por primera vez una hormona vegetal partiendo de la orina humana, donde existe como producto de eliminación de alimentos vegetales, prontose detectó también en la cebada germinada y en la levadura identificándola como el ácido indolacético (4).

En un principio se le denominó al ácido indolacético "heteroauxina" porque se creyó que era producto de microorganismos y no una hormona de las plantas superiores; sin embargo, se dejó de emplear este termino, al descubrirse que el ácido indolacético (AIA) era una de las hormonas más difundidas en las plantas superiores. Muy pronto se aisló el compuesto en forma pura, a partir de varias fuentes como la harina de maíz nixtamalizada (Haagen-Schmidt y colaboradores, 1942) y del endospermo de granos maduros de maíz (Haagen-Schmidt, 1942).

En 1941, Zimmerman y Wilcoxon, observaron que otras sustancias como el ácido indolpirúvico y el ácido  $\alpha$ -naftalenacético también eran activos sobre el crecimiento de las plantas (5, 9).

Irvine, descubrió la actividad del ácido  $\beta$ -naftoxiacético y en 1942, Zimmerman y Hitchcock demostraron las extraordinarias propiedades fitohormonales del 2, 4-D (2, 4-diclorofenoxiacético) (5).

Los productos sintéticos que poseen una acción semejante a la de las auxinas, no se pueden considerar como hormonas vegetales, puesto que no son producidos por las plantas, sino sintetizados en el laboratorio y se

les conoce con el nombre de reguladores de crecimiento (4).

Una de las posibles vías de producción del AIA es mediante la transformación del triptofano (10). Una vez formado puede existir, ya sea en forma molecular libre, o en asociación con otras moléculas, formando complejos. De esta forma las plantas almacenan el AIA para usarlo en el momento adecuado (5, 6).

El AIA ha sido detectado en todos los tejidos vivos de las plantas, encontrándose en mayor proporción en los tejidos con rápido crecimiento.

Los sitios principales de producción de AIA son los ápices de crecimiento ya sea de tallo o de la raíz (4).

Originalmente se creyó que el AIA sólo regulaba la elongación de las células aumentando su volúmen principalmente debido a la entrada de agua. Sin embargo se ha demostrado que el AIA promueve además de la elongación, la formación de raíces e inhibe el desarrollo de brotes auxiliares. También se ha asociado a las auxinas con los procesos respiratorios, Thimann y sus colaboradores en 1939, demostraron que en presencia de ciertos ácidos, secciones de coleótilos tratados con auxinas, responden con un aumento en la velocidad de respiración.

La auxina formada en la yema terminal determina la iniciación y control del crecimiento longitudinal del tallo, la inhibición del crecimiento de las yemas laterales y la iniciación y continuidad de la actividad del cambium. Interviene también en la supresión de la caída de frutos y hojas, en la producción de los esbozos radiculares adventicios y en la iniciación del estado floracional de algunas especies vegetales. Muchos compuestos que

nicos diferentes, más o menos relacionados en su estructura con el AIA, pueden substituirlo para promover respuestas de crecimiento. Basado en este hecho, se ha desarrollado una farmacología auxínica que ha dado lugar al descubrimiento y aplicación de una extensa serie de sustancias poseedoras, en mayor o menor grado, de actividad auxínica. Algunas de ellas han resultado ser especialmente aptas para controlar las respuestas de crecimientos bajo condiciones agrícolas propicias. (4, 9, 10).

## 2. - Uso de Auxinas como Herbicidas.

El deshierbe por medios mecánicos es eficiente pero no siempre es posible, ya sea por factores propios del medio, del sistema ecológico agrícola o del sistema agroeconómico. Por ello ha ido adquiriendo gran importancia en la agricultura técnica el uso de herbicidas químicos. Existen muchas sustancias que podrían matar a las malezas en forma económica, por ejemplo el cloruro de sodio, los boratos, los cloratos, el ácido sulfúrico, etc., pero este tipo de herbicidas no son muy ventajosos porque exigen una aplicación que cubra toda la planta, ya que mata por contacto, de modo que si quedan tallos o yemas sin tratar, la planta volverá a desarrollarse a partir de ellos; también son poco útiles porque matan en general a las plantas con que entran en contacto, sin diferenciar entre especies.

Poco a poco se han ido desarrollando sustancias químicas que no matan a las células al entrar en contacto con ellas, sino que son absorbidas y distribuidas por todo el cuerpo de la planta incluyendo tejidos inter-

nos y yemas protegidas, y que actúan interfiriendo algún proceso metabólico fundamental, de manera que matan a la planta íntegramente en uno o varios días.

Algunos reguladores de crecimiento, principalmente el 2, 4-D en dosis adecuadas, inducen sobre la fisiología de algunas plantas, perturbaciones tan profundas que motivan su destrucción. Esto ha dado lugar al uso de estos productos como herbicidas.

Los herbicidas de acción hormonal, como el 2, 4-D son importantes por su acción selectiva en la destrucción de malezas. Es difícil hacer una definición de lo que es una "mala hierba", ya que cualquier planta en un momento dado puede convertirse en indeseable. Estas hierbas, afectan al hombre en numerosas formas, a los cultivos les quitan los nutrientes, agua y luz. Asimismo fomentan las enfermedades y el desarrollo de insectos dañinos. El resultado es una reducción considerable tanto del rendimiento de los cultivos como de su calidad. (Nicol, Hugh. Plant Growth Substances (1941).

### 3.- Selectividad.

Cualquier herbicida, cuando es aplicado en la misma dosis a diferentes especies de plantas, por lo general dará lugar a diferentes respuestas. Para ejercer un efecto, el compuesto debe llegar al sitio de acción a nivel celular con una adecuada concentración y persistir por un tiempo suficientemente largo para inducir su acción tóxica.

La selectividad resulta cuando una o más especies de plantas tratadas con un herbicida particular sobreviven, mientras que otras son des-

truidas. El conocimiento del mecanismo de selectividad, es extramada- - mente útil para las formulaciones y aplicaciones de los herbicidas (14).

Existen una serie de factores que intervienen, entre los más im- - portantes se encuentran: La morfología, la absorción, la translocación y - la detoxificación.

a). - Morfología.

Las diferencias morfológicas permiten obtener selectividad en la - aplicación de los herbicidas. Plantas con gran superficie foliar tenderán - a retener una mayor cantidad de herbicida que plantas con pequeña super - ficie foliar.

La localización de la región de crecimiento en las plantas es muy - importante en la selectividad, caracterizándose las plantas de hoja ancha - (dicotiledoneas) por tener un crecimiento terminal o apical, quedando ex - puestas a la acción de los herbicidas. En cambio en las plantas de hoja - - delgada (monocotiledoneas) sus zonas de crecimiento están protegidas por las vainas de las hojas, dificultando el acceso del herbicida a ellas.

b). - Absorción.

Para ser efectivos los herbicidas, deben penetrar a las plantas. - Algunas superficies de las plantas absorben rápidamente el herbicida, - - mientras que otras lo absorben lentamente, dependiendo de la naturaleza - química del herbicida y de la etapa de desarrollo de la planta. Esta absor - ción diferencial o selectiva puede explicar las diferencias en las respues - tas de las plantas a los herbicidas.

Las zonas más comunes de entrada a las plantas son, a través de las hojas y de las raíces. No obstante, algunas sustancias son absorbidas por los tallos.

En las hojas la penetración inicial puede tener lugar tanto a través de la superficie de la hoja, como por medio de los estomas. Las sustancias tienen que penetrar a través de una serie de barreras que presentan las superficies foliares. Algunas de ellas tienen carácter lipofílico y otras hidrofílico. Por lo que un adecuado balance de estas dos características es importante para que la absorción de los compuestos pueda llevarse a cabo.

La cutícula cerosa y la celulosa de las hojas y tallos de las plantas son no-polares. Debido a esto los herbicidas no-polares tienden a ser absorbidos en las hojas más fuertemente que los herbicidas polares, especialmente cuando hay una cutícula bien desarrollada.

Cualquier sustancia que ponga al herbicida en contacto más íntimo con la superficie de la hoja, ayudará a su absorción. Los agentes humectantes incrementan la absorción de las hojas reduciendo la tensión superficial y logrando mejor efecto de humedecimiento.

### c). - Translocación.

Después de que el herbicida ha sido absorbido tiene que ser trasladado a través de la planta para llegar al sitio de acción. La translocación puede ocurrir en sentido ascendente, desde las raíces hasta la porción aérea de la planta, o descendente, desde las partes altas a las ra-

ces.

La cantidad de substancia que se transloca depende del tipo de compuesto, la superficie de la planta y las condiciones ambientales. En general, el índice y la cantidad de translocación del 2, 4-D, dentro de las especies susceptibles, es mayor que el que ocurre en las especies resistentes. (Ashton y colaboradores, 1961).

d). - Detoxificación.

Cualquier herbicida que entra a una planta es una "molécula extraña" y su destino dentro de los tejidos dependerá de sus propiedades físicas y químicas, la composición química de la planta y su capacidad para efectuar conversiones metabólicas sobre las moléculas extrañas. Se ha establecido que un herbicida aplicado puede ser metabolizado por las enzimas de la planta a productos inactivos. La acción herbicida selectiva puede surgir si tales cambios químicos tienen lugar en una especie y no en otra.

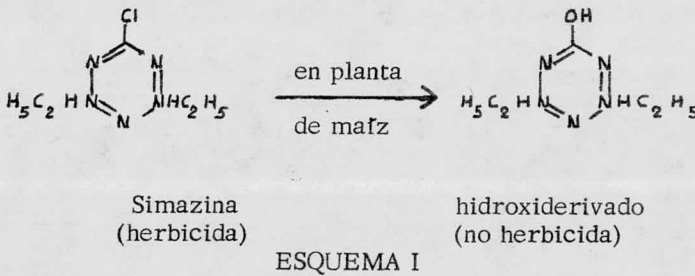
Muchos herbicidas de tipo auxínico pueden ser detoxificados, dicha detoxificación ocurre en grados diferentes según la especie. (Wain, 1964).

Los ácidos ariloxiacéticos sustituidos pueden sufrir detoxificación por varias rutas: Entre las más importantes están conjugación con sustituyentes de la planta, hidroxilación del anillo seguido por conjugación y oxidación de la cadena lateral.

Frecuentemente la substitución de un simple átomo por otro so-



bre una molécula de un herbicida, resultará en la formación de un compuesto no tóxico. La simazina (esquema 1) es uno de los mejores ejemplos de compuestos que se detoxifican selectivamente en la planta. El maíz puede substituir el Cl por un OH de la simazina para formar un derivado no tóxico, protegiéndose así contra la acción letal del herbicida; sin embargo, las plantas susceptibles no pueden modificar el compuesto, que se acumula hasta alcanzar niveles tóxicos; a consecuencia de estas diferencias metabólicas entre las malas hierbas y el maíz, la simazina es ampliamente usada en este último.



Las plantas superiores han demostrado que pueden alterar la configuración molecular de los herbicidas mediante una extensa variedad de reacciones químicas. Muchas de estas son probablemente catalizadas por enzimas específicas. En muchos casos la enzima específica no ha sido aislada y caracterizada. Los siguientes tipos de reacciones han sido observados en la degradación de herbicidas en plantas superiores: Oxidación, descarboxilación, deshalogenación, dealquilación, hidrólisis, hidroxilación y conjugación con substituyentes normales de las plantas. (11, 12, 13, 14, 15).

#### 4. - Mecanismo de Acción.

Se ha dado mucha atención al posible mecanismo de acción del 2, 4-D y parece que su toxicidad se debe a los cambios en los procesos bioquímicos normales que se llevan a cabo durante el crecimiento de las plantas. Las auxinas naturales como el AIA aún en altas concentraciones no traen consigo estas anormalidades, porque las plantas tienen mecanismos de detoxificación para eliminar el exceso de auxinas.

Durante el crecimiento y desarrollo de las plantas, existen fluctuaciones considerables en las cantidades de auxinas indólicas producidas. Puesto que el 2, 4-D actúa como auxina, Van Overbeek (1964) ha sugerido que un mecanismo de acción consiste en que las células se saturan, transformándose las fluctuaciones normales de auxinas que se requieren para lograr un crecimiento normal y una diferenciación celular y observándose cambios en el transporte del floema, en la absorción de nutrientes en la fotosíntesis, en la división y elongación celular y en la elongación de las raíces.

Otro efecto que pueden llevar a cabo los herbicidas es el impedir que el citoplasma inmaduro se vuelva maduro. Estudios realizados a nivel bioquímico demuestran que el 2, 4-D incrementa el nivel del RNA y esto puede ser la causa de varios de los efectos observados. Otros herbicidas diferentes del 2, 4-D como los fenilclorados y los ácidos benzoicos, presentan actividad auxínica, actuando fundamentalmente como el 2, 4-D. Las diferencias en actividad herbicida entre ellos están basadas en las di-

ferencias en su estabilidad química, persistencia y movilidad dentro de la planta.

Los herbicidas auxínicos tienen profundos efectos morfológicos sobre las plantas deteniendo la expansión e incrementando la anchura de los tallos, peciolo de las hojas, ejes florales e inflorescencias, rizomas y tubérculos, al mismo tiempo se estimula la división celular, de modo que se producen muchos primordios apicales laterales. En las raíces pueden provocar hinchamientos anormales de los vellos radiculares, obstaculizando así su capacidad de absorción.

Unas horas después del tratamiento, los peciolo y tallos de las plantas susceptibles pueden presentar una deformación descendente. A menudo el tallo se reorienta gradualmente, sin embargo, en ocasiones la curvatura queda fija debido a cambios anatómicos del tallo. Las auxinas estimulan a menudo la división celular que conduce a la producción de agallas y tumores en el tallo. De esto surge una desorganización de los tejidos que puede permitir la entrada de diversos organismos patógenos.

También se ha observado disminución de la cantidad de tejido mesófilo (capas de células que mantienen la fotosíntesis), en las hojas.

Muchas plantas tratadas mueren lentamente al cabo de 2 o 3 semanas del tratamiento; las que no mueren pueden recuperarse hasta alcanzar casi su tamaño normal, usando sus yemas laterales que no han sido afectadas. Los cambios bioquímicos son muy complejos alterando la composición de la planta. El tipo de herbicida, el tipo de planta y condiciones ambientales, determinan en gran parte los cambios del estado metabólico

y constitutivo de la planta.

Los herbicidas del tipo clorofenoxi pueden efectuar cambios en la composición de los carbohidratos, lípidos, nitrógeno, ácidos orgánicos, alcalóides, ácidos nucleicos, fotosíntesis, respiración, enzimas, etc., Wort (1964), Penner y Ashton (1966) y Moreland (1967). (11, 12, 16).

##### 5. - Relaciones entre Estructura y Actividad.

Casi todos los descubrimientos de sustancias sintéticas con actividad auxínica, se han obtenido hasta ahora de manera empírica. No obstante, varios intentos se han hecho para establecer generalizaciones en cuanto a las exigencias estructurales de sustancias con actividad reguladora en el crecimiento de las plantas.

Una de las primeras teorías que correlacionó la estructura con la actividad de auxinas sintéticas fué la de Koepfli, Thimann y Went (17) según la cual los compuestos activos poseían tres características especiales: a). - un anillo con un doble enlace por lo menos, b). - una cadena lateral con un grupo carboxilo terminal, separada del anillo por un carbono como mínimo y c). - una determinada relación espacial entre la cadena y los substituyentes del anillo.

Cuando no había por lo menos un doble enlace la actividad desaparecía o cuando este doble enlace no estaba vecino a la cadena lateral tampoco había actividad.

La presencia de un grupo carboxilo parece ser importante y debe de haber cierta separación al anillo para adoptar una conformación prefe-

rida y dar lugar a actividad. Cuando el grupo carboxilo no está presente - generalmente resulta en sustancias inactivas, excepto en el caso de que - éste pueda formarse mediante metabolismo de algún otro grupo.

El reemplazamiento de uno de los átomos de H del grupo metilénico por un grupo metilo, no influye en la actividad del 2, 4-D, el reemplazamiento por un grupo etilo o grupos mayores disminuye mucho la actividad y al reemplazar los dos Hs del metileno lo inactiva por completo. Esto indica que la presencia de un átomo de H en  $\alpha$  es indispensable para la actividad y también es posible que la influencia inactivante de los sustituyentes en el carbono metilénico se deba a que existe impedimento estérico en relación con el grupo carboxílico.

La sustitución de átomos de halógeno en posiciones adecuadas del anillo confiere actividad. Se han medido las actividades auxfónicas de muchos derivados y se ha visto que la presencia de un átomo de halógeno en posición 4 parece ser requisito indispensable. El orden de efectividad de los halógenos es  $\text{Cl} > \text{F} > \text{Br} > \text{I}$ , la relación es 1 : 0.8 : 0.3 : 0.02 y la introducción de un nuevo halógeno o un metilo en posición 2 exalta la actividad.

En los ácidos fenoxiacéticos monosustituidos, ninguno de los sustituyentes investigados confiere actividad en la posición orto.

Muir, Hansch y Gallup, (17) investigaron los efectos de sustitución aromática en ácidos fenoxiacéticos sobre la elongación celular, encontrando que los ácidos disustituidos en 2, 4- ó 3, 4- con cloro o bromo son más activos que el ácido fenoxiacético. Las sustituciones en las posi

ciones 2- y 6- invariablemente resultaron ser completamente inactivas; - esto se debe al impedimento estérico que presentan a la cadena lateral pa - ra adoptar una configuración apropiada. La teoría dice que el grupo car - boxilo y una posición orto a la unión de la cadena lateral tienen que ver en la unión del sitio activo para conferir actividad y por tanto al menos tiene que estar libre. La inactividad de algunos 2, 6-disustituidos y 2-metil - 4, 7-dicloro-AIA sirven para darle peso a esta teoría.

La actividad disminuye introduciendo un tercer átomo de cloro. El efecto inactivante del tercer sustituyente es menor en posición 3 y mayor en posición 6.

El reemplazamiento del oxígeno del éter del 2, 4-D por nitrógeno - reduce la actividad al 1%, y si se reemplazan por azufre se anula.

La actividad aumenta por la conversión del grupo carboxilo en de - rivados como éster, amida, anilida, hidracida, nitrilo, y cloruro de áci - do, debido a un cambio en la lipofibilidad de la molécula y a una mayor pe - netración en los tejidos de las plantas.

Al introducir un metilo  $\alpha$  al ácido se obtiene una sustancia con di - ferente selectividad. El ácido 2-(2-metil-4-cloro-fenoxi)-propiónico es - tán activo como el MCPA (2-metil-4-clorofenoxiacético) en cuatro diferen - tes pruebas de plantas (Fawcett, et al, 1953, 1955).

Pero en otros estudios se vió que sólo el ácido 2-(2-metil-4-cloro - fenoxi)-propiónico actuaba en unas plantas y que el MCPA nó. Haciendo - estudios con átomos marcados con  $^{31}\text{Cl}$  y  $^{14}\text{C}$  se demostró que el MCPA - es detoxificado por los tejidos de la planta y que ambos átomos de C de la

cadena se pierden. La presencia del metil  $\alpha$  en el ácido 2-(2-metil-4-clorofenoxi)-propiónico parece que previene la degradación, facilitando que el compuesto se acumule dentro de las células y produzca su efecto fisiológico.

En cuanto a los ácidos benzóicos, los substituyentes hidrofílicos ( OH,  $\text{NH}_2$  ) no confieren actividad, mientras que los lipofílicos ( Cl, Br, I,  $\text{CH}_3$  ) si lo hacen.

La substitución en orto aumenta la actividad y se vuelve más pronunciada con substitución di-orto ( con tal que el substituyente no sea más voluminoso que el cloro y el metilo ) y es máxima para los 2,3,6-derivados. Aparentemente la posición 4 debe permanecer libre. (17, 18, 19).

#### 6. - Conversión de sustancias Inactivas en Activas.

Algunos compuestos químicos que tienen poca o ninguna actividad biológica, pueden activarse mediante enzimas vegetales. Por lo que ésteres, amidas, nitrilos de ciertos indoles y ácidos fenoxi son activos, habiendo evidencias de que esto sucede porque son convertidos al correspondiente ácido carboxílico dentro de la planta.

Uno de los ejemplos clásicos de la selectividad está dado por los ácidos fenoxialcanóicos de cadena lateral más larga que la del 2,4-D.

M. E. Signerholm y P. V. Zimmerman indicaron que la cadena lateral alifática, en tales compuestos, se degrada en la planta de tomate por un mecanismo de  $\beta$ -oxidación (el término se refiere a la ruptura de la cadena que se presenta en el metabolismo de los ácidos grasos). Esto se de-



duce por la observación de que, en los primeros 7 miembros de la serie homóloga del 2, 4-D, la actividad biológica aparece alternativamente al ser aplicados a plantas de tomate. Los derivados fenoxiacéticos, butírico, caprónico y octanóico ( $n= 1, 3, 5, \text{ y } 7$ ) son activos y los fenoxi-propiónicos, veleriánicos y heptanóicos ( $n= 2, 4, \text{ y } 6$ ) resultan inactivos. Esta diferencia en actividades sugiere un mecanismo de  $\beta$ -oxidación de la cadena lateral, que dá lugar a la formación de 2, 4-D o de 2, 4-diclorofenol.

R.L. Wain, ha tratado plantas de lino con una serie de homólogos de ácidos  $\gamma$ -fenoxialquilcarboxílicos,  $C_6H_5O(CH_2)_nCOOH$  y de acuerdo con la hipótesis de la  $\beta$ -oxidación, sólo encontró cantidades apreciables de fenol determinadas colorimétricamente, en las plantas tratadas con ácidos que contenían un número par de grupos metileno en la cadena lateral.

Se han obtenido resultados muy interesantes al estudiar el proceso de la  $\beta$ -oxidación con distintos tipos de derivados y en diferentes plantas (p. ej. trigo, chicharo, tomate). En la mayoría de los casos, p. ej., con los derivados 4-cloro, 2, 4-dicloro, 2-metil-4cloro, 3, 4-dicloro y 3-metil-4-clorofenoxi-alkilcarboxílicos, la alternación de la actividad apareció en las tres pruebas. Sin embargo, en otras series, p. ej. en los ácidos 2, 4, 5-tricloro y 2, 4-dicloro- 5-metil-fenoxialquilcarboxílicos, la alternación apareció en la prueba del tripo, pero todos los homólogos superiores al derivado acético eran activos en las pruebas del guisante y del tomate.

Synerholm y Zimmerman, empleando la hoja de tomate, comproba

ron que el ácido  $\gamma$ -(2,4,5-triclorofenoxi)-butírico era inactivo como sustancia de crecimiento.

Estos resultados indican que el sistema enzimático de la oxidación existe en los tres tipos de tejidos vegetales estudiados, pero que las enzimas presentes en los tejidos del guisante y tomate no son capaces de actuar cuando está presente el grupo 2,4,5-triclorofenilo y, en cambio, en este caso si puede actuar el sistema enzimático del tejido del trigo.

Este hecho tiene gran importancia en cuanto al descubrimiento de nuevos herbicidas selectivos y abre grandes posibilidades para el control selectivo de hierbas, basado en su actividad enzimática.

En efecto, las especies vegetales cuyo sistema enzimático fuera capaz de degradar un determinado ácido fenoxialquil carboxílico substituido, transformándolo en el correspondiente ácido fenoxiacético, serían destruidos y los que no tuvieran las enzimas específicas necesarias serían resistentes.

Otros compuestos que poseen diferentes grupos terminales en el lado de la cadena tal como  $-\text{CHO}$ ,  $-\text{CH}=\text{N}-\text{OH}$ ,  $-\text{CN}$ ,  $-\text{CONH}_2$ ,  $-\text{COOCH}_3$ ,  $-\text{CH}_2\text{OH}$ ,  $-\text{CH}_2\text{NH}_2$ ,  $-\text{CH}(\text{Cl})\text{CN}$ , pueden ser convertidos por medio del metabolismo dentro del tejido de la planta a productos con el correspondiente ácido carboxílico activo (Fawcett, et al., 1958, 1960; Fawcett, 1964; Rejagopal y Larsen, 1972; Wash et al., 1968; Albores Velasco y Wain, 1974; Dierickx y Vendring, 1974.). (12, 14, 31).

Algunos compuestos aromáticos que poseen una cadena lateral insaturada han mostrado actividad como auxinas. Haagen-Smith y Went

(1935) reportaron que el ácido cis-cinámico era activo mientras que el isómero trans no.

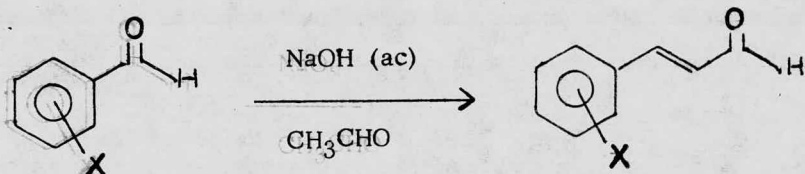
En estudios llevados a cabo por Wain, (1955), el concepto de síntesis letal diferencial se ha utilizado para la búsqueda de nuevos herbicidas. Por lo que se examinaron productos que contenían un enlace etilénico el cual debería de ser transformado enzimáticamente dentro de la planta para producir auxinas activas a nivel celular. Se consideró que compuestos del tipo de síntesis letal deberían de ser degradados dentro de la planta en el ácido fenoxiacético activo.

Rius-Alonso, C. y Wain, R.L. (1) realizaron estudios de actividad auxínica y herbicida en compuestos insaturados, encontrando gran actividad en muchos de ellos. Entre los que tenemos al (E)-1-(2, 4-diclorofenoxi)-4-etóxi-2-buteno, que mostró gran actividad.

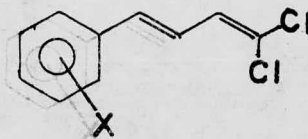
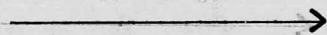
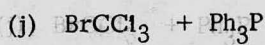
Cuando el producto final de la conversión tiene actividad auxínica es un ejemplo de síntesis letal.

Estos estudios realizados con compuestos insaturados se tomaron como base para la realización del presente trabajo.

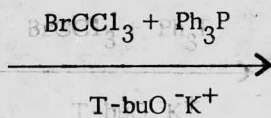
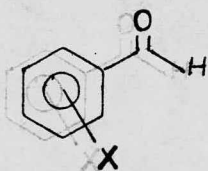
## DISCUSION

RESUMEN DE REACCIONES.

- (a) X = 2, 4-diCl  
 (b) X = 3, 4-diCl

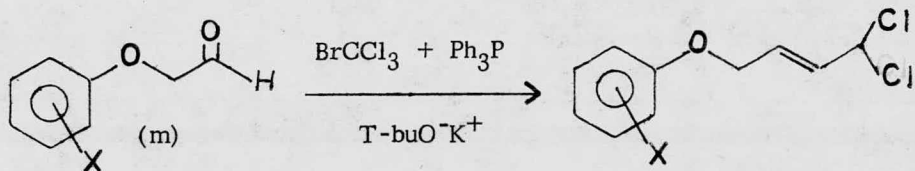


- (d) X = 2, 4-diCl  
 (e) X = 3, 4-diCl  
 (f) X = H

ESQUEMA B

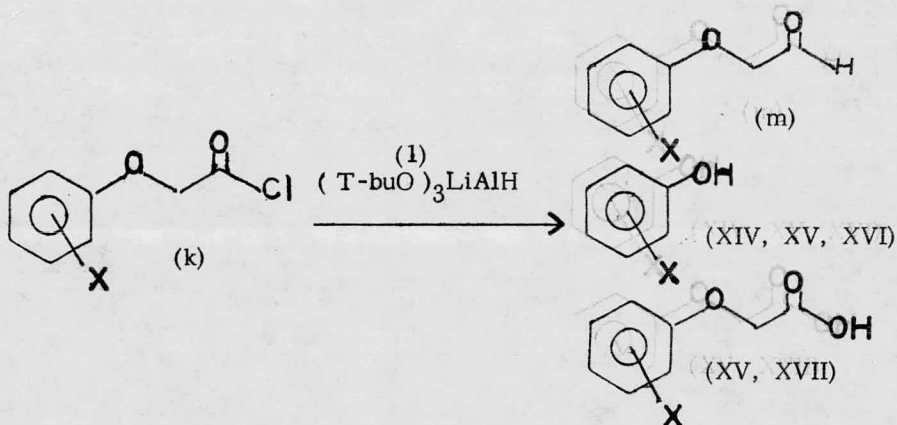
- (g) X = 2, 4-diCl  
 (h) X = 3, 4-diCl  
 (i) X = 2, 6-diCl

ESQUEMA C

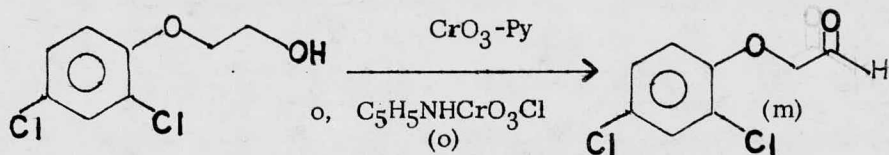


$X =$  p-Cl  
 2-me-4-Cl  
 2, 4, 5-triCl  
 2, 4-diCl

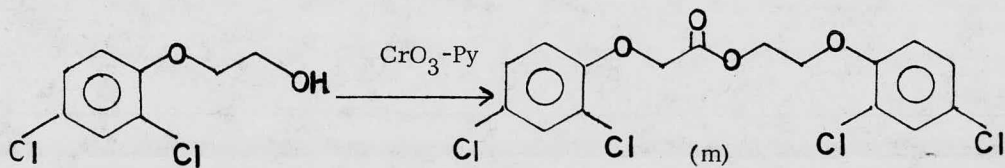
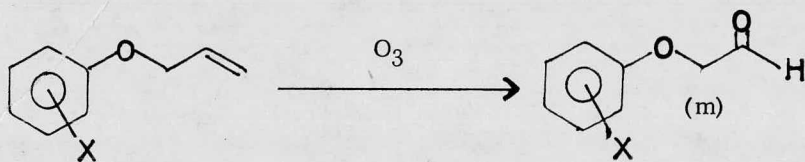
ESQUEMA D



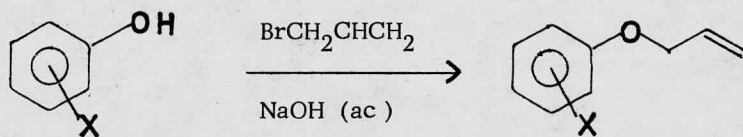
ESQUEMA E



ESQUEMA F

ESQUEMA F

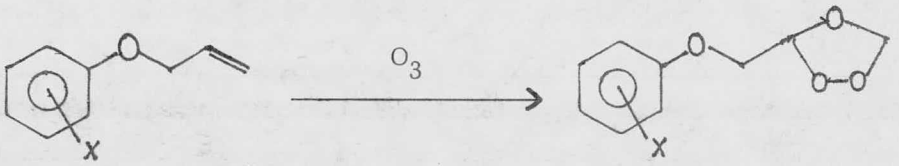
X = p-Cl  
 2-me-4-Cl  
 2, 4, 5-triCl  
 2, 4-diCl

ESQUEMA G

(p) X = p-Cl  
 (q) X = 2-me-4Cl  
 (r) X = 2, 4, 5-triCl  
 (s) X = 2, 4-diCl

ESQUEMA H





- (t) X = p-Cl
- (u) X = 2-me-4-Cl
- (v) X = 2,4,5-triCl
- (w) X = 2,4-diCl

ESQUEMA I

### III. DISCUSION.

Basándose en estudios llevados a cabo con compuestos de tipo auxínico, se procedió a obtener una serie de sustancias siguiendo procesos sintéticos encontrados en la literatura, o adaptando algunos de ellos a los casos particulares.

En estudios anteriores, se reportó que los fenoxibutenos (1) tenían actividad como auxinas, por lo que se trató de obtener sustancias con las mismas características. Y tomando en cuenta que los ácidos cinámicos han mostrado tener actividad auxínica, se prepararon derivados de estos, en los que el ácido carboxílico ha sido substituído por una cadena diclorometileno. Se procedió a sintetizar los 1, 1-dicloro-4-fenilbutadienos substituídos en el anillo, siguiendo el esquema ( B ).

Para la obtención de (a) y (b) se utilizó la condensación de Claisen-Schmidt, la reacción se realizó en medio básico, teniendo una duración de dos días. La reacción no se llevó a cabo totalmente, recuperando el 39.3% (a) y el 37.5% (b) de materia prima. El rendimiento de la reacción fué bajo, debido a que se formaron productos secundarios como el aldol y polímero en gran cantidad.

En la obtención de (d) 1, 1-dicloro-4-(2, 4-diclorofenil)-butadieno, (e) 1, 1-dicloro-4-(3, 4-diclorofenil)-butadieno y (f) 1, 1-dicloro-4-fenilbutadieno, esquema (B), se empleó la síntesis de Wittig, siguiendo la técnica descrita por A.J. Speziale y K.W. Ratts (27). Para lo cual se sintetizó el terbutóxido de potasio (c) para emplearlo junto con el BrCCl y Ph<sub>3</sub>P. Se-

utilizó  $\text{BrCCl}_3$  (j) en lugar de  $\text{CHCl}_3$  descrito en la técnica original, por encontrarse que se mejoraban los rendimientos. Se modificaron las relaciones molares de los reactantes de la siguiente forma:  $\text{BrCCl}_3$  (de 0.1 m a 0.015 m), terbutóxido de potasio (de 0.1 m a 0.03 m),  $\text{Ph}_3\text{P}$  (de 0.1 m a 0.015 m) y de aldehído (de 0.1 m a 0.0075 m), llevándose a cabo la reacción como describe la técnica, sin embargo el rendimiento fué muy bajo debido a que durante la destilación del disolvente (heptano) para concentrar el producto, se empleó calentamiento, provocando que la  $\text{Ph}_3\text{P}$  residual reaccionara con el producto dando sales de fosfonio no destilables.

Por otra parte los ácidos benzóicos substituidos, muestran actividad auxínica y son empleados como herbicidas. Hay antecedentes en la literatura de que ciertos alquenos y también de que algunos gem-dicloruros tienen actividad. Por lo que se varió la estructura de los ácidos benzóicos (2, 4-dicloro, 3, 4-dicloro y 2, 6-diclorobenzóicos), introduciendo en lugar del ácido carboxílico un diclorometileno, para ver si este tipo de sustancias eran activas. Ya sea porque pudiera oxidarse la doble ligadura para darnos el ácido carboxílico, o que el alqueno en sí tuviera actividad. Para lo cual se sintetizaron los derivados (g) 1, 1-dicloro-2-(2, 4-diclorofenil)-etileno, (h) 1, 1-dicloro-2-(3, 4-diclorofenil)-etileno y (i) 1, 1-dicloro-2-(2, 6-diclorofenil)-etileno, esquema (C), utilizando la forma descrita para las sustancias (d, e y f).

El producto (h) no resultó ser el esperado, ya que su espectro de RMN indicó la presencia de grupos metilos en lugar del gem-dicloruro. En cambio se obtuvo el 3, 4-diclorobenzoato de terbutilo.

El producto (1) no se obtuvo por ninguno de los métodos utilizados (IX) y (X), obteniéndose la materia prima inalterada.

Se intentó sintetizar sustancias derivadas de los ácidos fenoxiacéticos que también muestran actividad auxfínica, para lo cual se siguió el esquema (D). Para la obtención de los 1, 1-dicloro-3-fenoxipropenos sustituidos en el anillo, se intentó preparar el aldehído correspondiente. Entre los procesos de obtención del primer derivado el 2, 4-diclorofenoxiacetaldehído (m) se utilizó la reducción del cloruro del ácido 2, 4-diclorofenoxiacético (k) empleando la técnica (XIV) descrita por Brown, H.C. y Subra Rao, R.C. (26), esquema (E) la cual es una reducción selectiva para la obtención de aldehídos con rendimientos altos. Se utilizó el hidruro de tri-tbutoxialuminio y litio (1) como reductor, obteniendo un sólido que no fundió; se hidrolizó y se identificó el 2, 4-diclorofenol.

En otro intento de reducción (XV) se obtuvo nuevamente el fenol, el cual se identificó por análisis en IR; además se aisló una gran cantidad del ácido 2, 4-diclorofenoxiacético.

Se modificó la técnica cambiando las relaciones molares de reactivos y las condiciones de reacción, aumentando el tiempo de adición y de reacción, obteniendo nuevamente el fenol. En un siguiente intento (XVI) se cambió el disolvente, empleando THF en lugar de diglima; ya que se tuvo problemas en el manejo de éste, sin embargo no se obtuvieron resultados positivos.

Otro intento de obtención que se llevó a cabo, fué la oxidación del 2, 4-diclorofenoxietanol, empleando una serie de técnicas específicas para

la producción de aldehídos, sin ulterior descomposición al ácido.

Se llevaron a cabo una serie de reacciones (XXI a XXIV) controlando las condiciones de reacción requeridas para evitar cualquier descomposición. Sin embargo solamente se obtuvo el éster, 2,4-diclorofenoxi-acetato de 2-(2,4-diclorofenoxi)-etilo (n), esquema (F). Una de las posibles causas de formación del éster, pudo ser la oxidación del aldehído formado al ácido y en medio básico reaccionar con el alcohol residual y formar el éster.

Se trató otro medio de obtención del aldehído por medio de la ozonólisis del alqueno como se describe en el esquema (G).

Por lo que en primer lugar se obtuvieron los derivados fenoxipro-penos substituidos (p, q, r y s) esquema (H), por medio de la reacción de Williamson, partiendo de los fenoles substituidos y bromuro de alilo, llevándose las reacciones en condiciones normales y obteniéndose buenos resultados.

El siguiente paso fué la ozonólisis de los alquenos respectivos, empleando un ozonizador como fuente de ozono y manteniendo el compuesto disuelto en metanol a  $-75^{\circ}\text{C}$ . Las reacciones se llevaron a cabo normalmente. Cuando se intentaron las reducciones (XXXIII a XL) de los ozónidos al aldehído, sorprendentemente esta no se llevó a cabo en la mayoría de los casos, excepto en un intento de ozonólisis del alqueno en el cual se añadió una solución de KI al 2% en el seno de la reacción, obteniendo un intermediario (diol), el cual por calentamiento a  $80^{\circ}\text{C}$  y bajo presión, se obtuvo dicho aldehído. En la mayoría de los casos se recuperaron los ozóni-

dos (t, u, v, y w) sin ningún cambio, esquema (I).

Los procesos de descomposición para los ozónidos (v) y (w) se - -  
muestran en el esquema (J).

<u>Reacción</u>	<u>Temperatura</u>	<u>Tiempo</u>	<u>Resultados</u>
XXX111 Zn + AcOH	40°C	20 min	5% aldehdo.
XXXIV Zn + AcOH	40°C	30 min	ozónido.
XXXIV a Zn + AcOH	40°C	60 min	ozónido.
XXXV Zn + AcOH	reflujo	60 min	2, 4-diclorofenol
XXXVI CH <sub>3</sub> -S-CH <sub>3</sub> + DMSO	30°C	11 Hrs.	ozónido.
XXXVI b CH <sub>3</sub> -S-CH <sub>3</sub> + CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	reflujo	2 Hrs.	2, 4-diclorofenol
XXXV11 HIO <sub>4</sub> + dioxano	temp. ambiente	30 min	ozónido
XXXV111 LiAlH <sub>4</sub> + THF	-65°C	60 min	ozónido
XXXIX KI + AcOH	40°C	24 Hrs.	2, 4-D
XL KI + MeOH	-65°C	60 min	2, 4, 5-triclo - rofenoxi-acetal dehdo.

#### ESQUEMA J

Por medio de estas pruebas de reducción se pudo concluir que real  
mente estas estructuras fueron estables, sólo en los casos en que se em -

pleó temperatura de reflujo se llegaron a descomponer dando el fenol correspondiente. ) en el caso del KI que a baja temperatura dió el aldehído y a 40°C dió el ácido correspondientes.

Al obtenerse los ozónidos como estructuras estables y siendo estos un paso intermedio en la oxidación de alquenos para la obtención de aldehídos y ácidos, se pensó en emplearlos como herbicidas de tipo auxínico.

Se utilizaron varias pruebas biológicas para determinar la actividad auxínica de estas substancias.

Las pruebas de elongación de coleoptilo de trigo y curvatura de coleoptilo de chicharo se utilizan para ver la actividad auxínica de las substancias en un tiempo corto, o sea, aquellas substancias que son metabolizadas rápidamente o que son activas por sí mismas.

Las pruebas con plantas de tomate y de frijol, son de duración más larga, en donde las substancias inactivas por sí, se metabolizan en un tiempo más largo y ejercen su acción auxínica lentamente o rápidamente, según sea su actividad.

Se llevaron a cabo las pruebas de actividad, encontrándose en primer lugar que los productos (d, e, y f) no mostraron actividad en las pruebas con tomate y frijol. En cambio en la prueba de elongación de coleoptilo de trigo, se encontró que en lugar de haber una actividad igual o mayor que la del 2, 4-D se vió una inhibición del crecimiento muy notable, ya que el control (H<sub>2</sub>O) con un 100% de actividad fué superior que las substancias.

Por esta causa se efectuó una prueba para ver su actividad como inhibidor de la germinación en semillas de lechuga, encontrándose que só-

lo un compuesto (e) presentó tener una actividad apreciable.

Por otra parte los productos (g) y (h), derivados de los ácidos ben-zóicos que muestran actividad, fueron inactivos en todas las pruebas, o sea, que no llegaron a metabolizarse y no fueron activos por sí mismos.

En cuanto a los compuestos (t), (u), (v) y (w) encontramos inactividad en las pruebas de elongación de coleoptilos y de cuervatura de coleoptilos, o sea que son sustancias inactivas por sí mismas. Pero en las pruebas con las plantas de tomate y de frijol, se encontró una actividad buena, demostrando que fueron metabolizadas las sustancias inactivas en sustancias activas. Estas pruebas duraron dos semanas y durante este tiempo se fué anotando el cambio en la fisiología de las plantas tratadas que se comparó con plantas no tratadas (control). Se pudo notar que en las plantas de tomate, la actividad se mostró casi inmediatamente después de la aplicación, mientras que en las plantas de frijol fué más lenta.

Esto nos demuestra que en las diferentes plantas, hay mecanismos de selectividad que dán lugar a diferentes respuestas cuando se les aplica un herbicida en la misma dosis. Los ozónidos con mayor selectividad fueron (u), (v) y (w) siendo mayor en (v).



PARTE EXPERIMENTAL

Los espectros de IR se determinaron en un espectrofotómetro Perkin Elmer 337, en película los líquidos y en pastilla los sólidos. Los espectros de RMN, en aparatos Varian T-60, en  $\text{CDCl}_3$ , a menos que se especifique otro disolvente y utilizando TMS como referencia interna. Las cromatografías en placa de capa fina, tanto para control como para purificación, se hicieron utilizando gel de sílice GF-254 Merck; para la cromatografía en columna se empleó gel de sílice 60(70-230 mallas) Merck. Las absorciones en IR se dan en  $\text{cm}^{-1}$ . Los desplazamientos químicos en RMN, se expresan en partes por millón (ppm, unidades  $\delta$ ). La descripción de los espectros de RMN se hizo de la siguiente manera: posición -- (ppm), tipo de señal (s=singulete, d=doblete, t=triplete, c=cuartete). Los puntos de fusión se determinaron en un aparato marca Fisher-Johns y se reportan los valores sin corrección.

El ozonizador empleado es de la Weshach Corp. Ozone Processes Division. Philadelphia Penn. USA Serie 260, Style T-23.

#### IV. - PARTE EXPERIMENTAL QUIMICA.

Síntesis (I) de: (a) 3-(2, 4-diclorofenil)-propenal. (20). A una solución de NaOH al 10% (900 ml) se añadieron: 2, 4-diclorobenzaldehído - - - (0.095 m, 15, 75 g) y acetaldehído (0.344 m, 20 g, 26 ml), se agitó la - - mezcla a temperatura ambiente por dos días, al término de este tiempo - se añadió NaCl hasta saturar. Fué extraída con tres porciones de éter de - 700 ml cada una, el éter de cada extracción, se destiló para seguirlo - - usando en la siguiente extracción, y esta solución etérea se concentró y - se secó con sulfato de sodio anh., el éter se evaporó en rotavapor y el - - residuo se destiló a presión reducida, recogiendo la fracción que destiló -

a 86°C-100°C/0.8-1.2 mmHg.

Rendimiento: 2.87 g (26.13%).

p.f.: 82-84°C

I. R.:  $\bar{\nu}$  max: Ar-H, 3075 (d);  $\underline{\text{H-C=O}}$ , 2730 (d); C=O, 1675 (f); C=C, 1600 (f), 1545, 1480 (m); 1, 2, 4-trisubst., 865, 820 (f).

R. M. N.:  $\delta$   $\underline{\text{H-C=O}}$ , 9.8 (d, 1H); Ar-H, 7.6 (m, 4H);  $\underline{\text{-CH-HC=O}}$ , 6.67 (c, 1H).

Síntesis (II) de: (b) 3-(3,4-diclorofenil)-propenal, (20).

Se empleó la técnica para (a) utilizando: 3,4-diclorobenzaldehído (0.095 m, 15.75 g) y acetaldehído (0.344 m, 20 g, 26 ml) y 900 ml de NaOH al 10%.

Se destiló a presión reducida, recogiendo la fracción que destiló a 110-112°C/0.6 mmHg.

Rendimiento: 2.21 g (21.6%).

p.f.: 83-85°C

I. R.:  $\bar{\nu}$  max.: Ar-H, 3075 (d); H-C=O, 2745 (d); C=O, 1670 (f); C=C, (f); C=C, 1630 (m), 1590, 1480 (m); 1, 3, 4-trisubst., 885, 805 (m).

R. M. N.:  $\delta$   $\underline{\text{H-C=O}}$ , 9.8 (d, 1H); Ar- $\underline{\text{H}}$ , 7.5 (m, 4H);  $\underline{\text{-CH-HC=O}}$  6.65 (c, 1H).

Síntesis (III) de: (c) Terbutóxido de potasio. (21).

Se disolvieron 12 g de potasio finamente divididos, en 300 ml de terbutanol, el cual había sido destilado de sodio. El terbutanol fue removido por destilación hasta que empezaron a formarse cristales, luego se

añadieron 900 ml de heptano y el disolvente fue removido por destilación, hasta que la temperatura indicó que estaba destilando el heptano. El disolvente residual fue removido al vacío (rotavapor) sobre un baño de agua caliente hasta que el producto se secó. El producto seco se recolectó en recipientes bien tapados para protegerlo de la humedad.

Rendimiento: 32 g (92.86%).

Síntesis (IV) de: (e) 1, 1-dicloro-4-(2, 4-diclorofenil)-butadieno. - (21).

1.5 ml (0.015 m) de bromotriclorometano en 30 ml de heptanoanhidro se agregaron durante un período de 30 min a una mezcla fría, con buena agitación de trifenilfosfina ( $\text{Ph}_3\text{P}$ ) (0.015m, 3.93 g) en 40 ml de heptano anh.

La suspensión amarilla resultante fue concentrada a la tercera parte (al vacío) a 10-20°C. Se agregaron 1.3125 g (0.0075 m) de 3-(2, 4-diclorofenil)-propenal en 5 ml de heptano anh. y la mezcla fue calentada a 40-50°C por espacio de 30 min y a 70°C (baño de vapor) por 15 min, permaneciendo dos días a temperatura ambiente. La mezcla fue filtrada y el residuo lavado con dos porciones de 100 ml de heptano. La solución se concentró quedando un residuo aceitoso el cual se purificó por medio de cromatografía en columna, con eluyente de hexano/cloroformo 8:2. Se recuperó 100 mg de materia prima.

Rendimiento: 300 mg.

p.f.: 70-72°C.

I. R. :  $\nu$  max. : Ar-H, 3040 (d); C=C-H, 3010 (d); C=C-C=C, 1570 (m);  
C=C, 1560, 1480 (m); 1, 2, 4-trisubst., 865, 805 (m).

R. M. N. :  $\delta$  : Ar-H, 7.36 (m, 3H) -CH=CH-CH-, 7.82 (m, 3H).

Síntesis (V) de: (e) 1,1-dicloro-4-(3,4-diclorofenil)-butadieno. -  
(21).

Se empleó la técnica para (d) utilizando:  $\text{Ph}_3\text{P}$  (0.015 m, 3.93 g),  $\text{BrCCl}_3$  (0.015 m, 1.3125 g), terbutóxido de potasio (0.03 m 3.36 g) y -  
100 ml de heptano anh.

Se purificó empleando cromatografía en columna, como eluyente-  
se utilizó hexano/cloroformo 8:2. Se recuperó 650 mg de materia prima.  
Rendimiento: 380 mg.

p.f.: 58-59°C.

I. R. :  $\bar{\nu}$  max. : Ar-H, 3040 (d); C=C-H, 3015 (d); C=C-C=C, 1580 (m);  
C=C, 1550, 1485 (m, f); 1, 3, 4-trisubst., 880, 805 (f).

R. M. N. ;  $\delta$  : Ar-H, 7.32 (m, 3H); -CH=CH-CH=C, 6.52 (m, 3H).

Síntesis (VI) de: (f) 1,1-dicloro-4-fenilbutadieno. (21).

Se empleó la técnica para (d) utilizando:  $\text{Ph}_3\text{P}$  (0.06 m, 15.75 g),  $\text{BrCCl}_3$  (0.06 m, 6 ml), terbutóxido de potasio (0.12 m, 13.44 g), cina-  
maldehído (0.03 m, 5 ml) y 170 ml de heptano seco. Se purificó por cro-  
matografía en columna usando como eluyente hexano.

Rendimiento: 1.08 g.

p.f.: 38-39°C

I. R. :  $\bar{\nu}$  max. : C=C-H, 3015 (m); C=C-C=C, 1580 (m); C=C, 1575, - -  
1490 (f); mono-subst., 745, 690 (f).

R. M. N. : **8** : Ar-H, 7.47 (m, 5H); -CH=CH-CH=C, (m, 3H).

Síntesis (VII) de: (g) 1,1-dicloro-2-(2,4-diclorofenil)-etileno. (22).

Una mezcla de  $\text{Ph}_3\text{P}$  (0.0075 m, 1.967 g) y 4 ml de benceno seco - fué enfriada en un baño de hielo a  $0^\circ\text{C}$  y luego se agregaron 1.5 ml (0.015 m) de  $\text{BrCCl}_3$ , la mezcla se agitó por 30 min a  $0^\circ\text{C}$  y se añadieron 650 mg (0.0037 g) de 2,4-diclorobenzaldehído. Después de tres horas, la mezcla fué destilada al vacío para remover el disolvente y exceso de  $\text{BrCCl}_3$ , -- quedando un aceite amarillo, el cual se purificó por cromatografía en columna, usando como eluyente benceno, obteniéndose el producto puro. Se recuperó 338 mg de materia prima.

Rendimiento: 155 mg.

p. g.: 163-164°C.

I. R.: Ar-H, 3035 (d); 1,2,4-trisubst., 1960-1815 (d); C=C, 1600 (f); - - 1475, 1430 (m).

R. M. N. : **8** : Ar-H, 7.5 (m, 4H).

Intento de Síntesis (VIII) de: (h) 1,1-dicloro-2-(3,4-diclorofenil)-etileno. (21).

Se empleó la técnica para (d) utilizando:  $\text{Ph}_3\text{P}$  (0.06 m, 15.72 g), -  $\text{BrCCl}_3$  (0.06 m, 11.91 g, 6 ml), terbutóxido de potasio (0.12 m, 13.44 g) 3,4-diclorobenzaldehído (0.03 m, 5.25 g) y 180 ml de heptano anh.

El residuo aceitoso obtenido fué destilado a presión reducida reco<sub>g</sub>giendo la fracción que destiló a  $96^\circ\text{C}/1.2$  mmHg, obteniendo un sólido - - blanco cristalino, con rendimiento de 1.332 g.

p. f.: 38-40°C.

Los datos espectrales indicaron que no se produjo el producto esperado, ya que el espectro de RMN indicó la presencia de grupos metilo y no de la doble ligadura con los cloros terminales. El espectro de IR -- mostró la presencia de un éster que se identificó como el 3, 4-diclorobenzoato de terbutilo.

I. R. :  $\bar{\nu}$  max.: Ar-H, 3050 (d); C=O, 1720 (f); C=C, 1580, 1470 (m); ---  
C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 1380 (f); 1, 3, 4-trisubst., 855, 765 (m).

R. M. N. :  $\delta$  Ar-H, 7.8 (m, 3H); -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 1.64 (m, 9H).

Intento de Síntesis (IX) de: (i) 1, 1-dicloro-2-(2, 6-diclorofenil)-etileno.

Se empleó la técnica para (d) utilizando: Ph<sub>3</sub>P (0.06 m, 15.72 g), - BrCCl<sub>3</sub> (0.06 m, 6 ml), terbutóxido de potasio (0.12 m 13.44 g), 2, 6-diclorobenzaldehído (0.6 m, 5.25 g) y 180 ml de heptano anh. Al destilar a presión reducida se obtuvo el aldehído y Ph<sub>3</sub>P=O, no obteniéndose el producto esperado.

Intento (X): En un matríz de tres bocas, con refrigerante en posición de reflujo, agitación y atmósfera de N<sub>2</sub>, se colocó Ph<sub>3</sub>P (0.0058 m, - 1.5196 g) y BrCCl<sub>3</sub> (0.006 m, 0.6 ml) en 10 ml de éter seco a 0°C por espacio de 1 hora 45 min; se le añadió n-butil litio (0.0058 m, 3 ml) lentamente, dejando reaccionar por 15 min. Se le agregó el 2, 6-diclorobenzaldehído (0.0058 m, 1.015 g) en 10 ml de éter anh. y se dejó reaccionar -- por espacio de 20 horas, siguiendo el curso de la reacción por cromatografía en capa fina. Se extrajo con éter, se lavó con agua, secando y evaporando el disolvente a sequedad, se obtuvo el aldehído sin reaccionar. (23).



Síntesis (XI) de: (j) Bromotriclorometano ( $\text{BrCCl}_3$ ) (25).

Una mezcla de cloroformo (0.125 m, 10 ml) y bromo (0.1 m, - - 5 ml) se colocó en un matríz provisto de una columna vertical empacada de vidrio. La parte baja de la columna se calentó a  $120^\circ\text{C}$  y la parte superior a  $320^\circ\text{C}$  por medio de una manta de calentamiento.

La reacción se llevó a cabo en fase de vapor, los vapores fueron condensados mediante un refrigerante y recibidos en un matríz calentado entre  $65-75^\circ\text{C}$ , para que el bromo y el cloroformo se separaran del  $\text{BrCCl}_3$ , los cuales fueron reciclados al matríz de reacción (figura 1) mientras que el  $\text{BrCCl}_3$  formado se fue acumulando. El producto obtenido, se lavó con agua, se secó y destiló.

Rendimiento: 9.97 g por hora (5 ml).

p. eb.:  $92^\circ\text{C}/585$  mmHg. (Reportado:  $104.3^\circ\text{C}/760$  mmHg (24). Índice de refracción: 1.53-1.542 (Reportado:  $1.5032 n_D^{20}$  (24).

I. R.:  $\bar{\nu}$  max: 770, 720 (f).

Síntesis (XII) de: (k) Cloruro del ácido 2,4-diclorofenoxiacético.

Una mezcla de ácido, 2,4-D (0.2 m, 44.2 g) y  $\text{SOCl}_2$  (0.4 m, 47-g) se puso a reflujo por dos horas. El  $\text{SOCl}_2$  que no reaccionó se evaporó en rotavapor y el residuo fue destilado a presión reducida para darnos el cloruro del ácido.

Rendimiento: 85%.

p. eb.:  $128-136^\circ\text{C}/3$  mmHg.

Síntesis (XIII) de: (l) Hidruro de Triterbutoxialuminio y litio. (26).

Se colocaron 1.9 g (0.05 m) de  $\text{LiAlH}_4$  en 125 ml de éter anh. en -

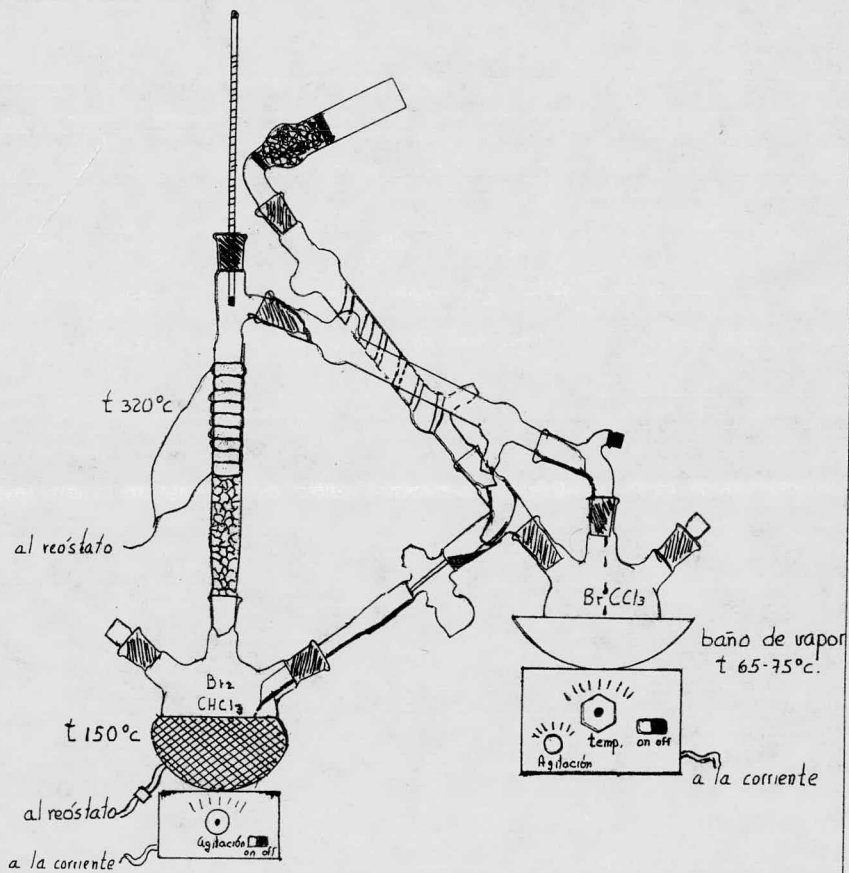


Figura 1

un matr az equipado con condensador a reflujo, agitación magnética y un embudo de adición. Se agregaron 14 ml (0.15 m) de terbutanol anh. disueltos en 62 ml de éter anh. lentamente a través del embudo de adición. Durante la adición del último tercio del terbutanol, se formó un precipitado blanco. El disolvente se decantó y se evaporó el exceso de éter y alcohol por medio de un baño de vapor, el sólido obtenido se guard  en frascos bien tapados para protegerlos del medio ambiente.

Rendimiento: 14.8 g.

Intento (XIV) de: (m) 2,4-diclorofenoxiacetaldehído. (26).

El cloruro del  cido 2,4 D (0.02 m, 4.79 g) se disolvió en 10 ml de diglima y fue colocado en un matr az provisto de embudo de adición, agitación magnética, termómetro de baja temperatura y un adaptador de entrada y salida de N<sub>2</sub>. El matr az se inyectó con nitrógeno y se enfri  a -65 C mediante una mezcla de hielo seco/acetona. Se añadió lentamente LiAlH<sub>4</sub>(OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (0.02 m, 5.1 g) disuelto en 10 ml de diglima, por espacio de 1 hora, para evitar que la temperatura subiera. Al final de la adición se eliminó el enfriamiento dejando calentar a temperatura ambiente, aprox. 1 hora. El contenido se vertió sobre 30 g de hielo picado, una vez disuelto el hielo se dejó reposar el producto 30 min, se filtró, lavó con sol. NaHCO<sub>3</sub> al 5% (100 ml) y se secó.

Rendimiento: 5.127 g. p.f.: no fundió.

Se formó una sal, la cual se hidrolizó con sol. de HCl al 5% y se extrajo con éter, obteniéndose un aceite que se identificó por medio de cromatografía en capa fina, como el fenol correspondiente; lo cual indica

que la sal formada era fenóxido de sodio.

Intento (XV): Se repitió la reacción modificando el paso correspondiente a la separación del producto, controlándose el pH entre 6.8 y 7 con HCl, obteniendo un sólido blanco con un rendimiento de 5.465 g y un punto de fusión indefinido, una porción fundió a 130°C y la mayor parte no fundió. Por lo cual se hidrolizó el producto con sol de HCl al 5%, se extrajo en éter, obteniendo un aceite que por medio de cromatografía en capa fina, se identificó la presencia del 2,4-diclorofenol y del ácido 2,4-D. El análisis en IR demostró la presencia del fenol correspondiente.

Intento (XVI): El haber obtenido una elevada proporción del ácido, fué indicio de que el cloruro del ácido no reaccionó correctamente. En el siguiente intento, se modificó la relación de reactantes, como se muestra a continuación: cloruro del ácido 2,4-D (0.0042 m) y  $\text{LiAlH}(\text{OC}(\text{CH}_3)_3)_3$  (0.0039 m); a la vez que se controlaron las condiciones de reacción, tiempo de adición (2 hrs. 30 min) y tiempo de reacción (4 horas); el curso de la reacción se siguió por medio de cromatografía en capa fina.

La sal obtenida se dividió en dos porciones. La primera de ellas, se hidrolizó en 300 ml de sol HCl al 5%, se añadieron 800 ml de agua para diluir la diglima presente y se extrajo con acetato de etilo, se secó y evaporó; obteniendo un aceite amarillo, que por medio de cromatografía en capa fina se identificó como el fenol, el análisis en IR demostró la presencia de dicho fenol.

La segunda porción fue extraída con 100 ml de éter e hidrolizada con 300 ml de sol. HCl 5%; se lavó con 500 ml de agua para eliminar la -

diglima, quedando un aceite amarillo; purificándose por cromatografía en capa fina e identificando la presencia de fenol.

Intento (XVII): Posteriormente en un nuevo intento, se conservaron las relaciones molares de los reactantes, modificando el medio, empleando THF en vez de diglima. Controlando las condiciones de reacción: tiempo de adición (1 hr. 30 min) y tiempo de reacción (5 hrs.); siguiendo el curso de la reacción por cromatografía en capa fina. Se eliminó el disolvente obteniéndose una solución verde claro, la cual fué extraída con 250 ml de éter y lavada con 300 ml de HCl al 5%, quedando un residuo lechoso, que se purificó por cromatografía en capa fina (eluyente: cloroformo/hexano 75:25), obteniendo un aceite amarillo que solidificó. Al recristalizar en benceno/hezano 25:75, se obtuvieron dos productos, uno blanco con p.f.: 130-135 (1.67 g) y otro amarillo con p.f.: 40-45°C (3.04 g). El análisis en IR demostró la presencia del ácido 2,4-D y del 2,4-diclorofenol. correspondientes.

En vista de que la reacción de reducción no nos condujo a resultados positivos, se intentó obtener el aldehído por medio de la oxidación del alcohol correspondiente.

Intento (XVIII) de: (m) 2,4-diclorofenoxiacetaldehído a partir de 2,4-diclorofenoxietanol. (27).

En un matr az provisto de agitación magnética, se colocó una solución al 3% de CrO<sub>3</sub>-Py (7.5 g) en cloroformo anh. (155 ml) se añadió rápidamente una solución de 2,4-diclorofenoxietanol (0.0048 m, 1 g) en 40-ml de cloroformo, dejándolos reaccionar por un lapso de tres horas a -

temperatura ambiente, el curso de la reacción se siguió por medio de -- cromatografía en capa fina (eluyente: benceno/acetato de etilo 9:1). Se -- filtró el crudo, el disolvente fue evaporado en rotavapor y el producto di -- suelto en acetato de etilo, fué lavado con sol. de HCl al 5% (300 ml) para eliminar la piridina presente y dos porciones de 100 ml de agua, decolorando con carbón activado y evaporando el acetato de etilo, obteniéndose una mezcla compleja de productos que no se pudieron identificar.

Intento (XIX): Se efectuó nuevamente la reacción, conservando las mismas relaciones molares de reactantes y reduciendo el tiempo a 30 -- min, obteniendo un producto que resultó ser la materia prima. (IR).

Intento (XX): (28). A una solución de piridina (0.124 m, 10 ml) en  $\text{CHCl}_3$  (50 ml) se agregó  $\text{CrO}_3$  (0.062 m, 6.25 g), agitando durante 15 -- min, formándose una solución de color rojizo. Se añadió una solución de 2,4-diclorofenoxietanol (0.010 m, 2.155 g) en  $\text{CHCl}_3$  (10 ml) dejando -- reaccionar por espacio de 15 min, llevándose a cabo un cambio de coloración de rojizo a café oscuro. Aislado el producto en la forma descrita -- para (XIX). Se obtuvo un líquido amarillo oscuro, el cual cristalizó. Al recrystalar en hexano se obtuvo un sólido blanco con p. f.: 88-90°C y -- por medio de análisis en IR y RMN se identificó como el éster 2,4-diclorofenoxiacetato de 2-(2,4-diclorofenoxi)-etilo (n).

Intento (XXI): Para evitar la formación del éster, se modificó la -- relación de 3:1 a 10:1, empleando las siguientes cantidades:  $\text{CrO}_3$  (0.062m, 6.25 g), piridina (0.124 m, 10 ml) y 2,4-diclorofenoxietanol (0.0062 m, 1.29 g), se obtuvieron cristales amarillo claro con p. f.: 71-73°C que al --

recristalizar dieron origen a cristales blancos con p. f.: 87-89°C correspondientes al éster (n).

Intento (XXII): Se probó una modificación de las técnicas anteriores, empleando cloruro de metileno en substitución de cloroformo, los reactivos y disolvente fueron purificados de la siguiente forma: La piridina se reflujo con KOH por espacio de 4 horas y se destiló. El cloruro de metileno fue lavado con solución de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  al 5%, agua, secado sobre  $\text{CaCl}_2$  anhidro y destilado. El  $\text{CrO}_3$  empleado se secó en estufa a aprox. 80°C y fue guardado en desecador al vacío sobre pentóxido de fósforo durante 24 horas.

En un matríz, se añadió el trióxido de cromo (0.06 m, 6g) a una solución fría de piridina (0.12 m, 10 ml) en 150 ml de cloruro de metileno; se le adaptó una trampa de humedad y se dejó agitando a temperatura ambiente durante 15 min., pasados los cuales se agregó una solución de 2,4-diclorofenoxietanol (0.01 m, 2.7 g) en 10 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , dejando la reacción por 15 min. Se filtró y el residuo fue lavado con 200 ml de éter. Las fases orgánicas se combinaron y fueron lavadas con tres porciones de 100 ml de: NaOH 5%,  $\text{NaCO}_3$  5% y sol. saturada de NaCl; finalmente se secó y al evaporar el disolvente se obtuvo un sólido amarillo claro con p. f.: 88-91°C siendo identificado como el éster (n) por análisis en IR. (29).

Síntesis (XXIII) de: (o) clorocromato de piridinio. (30). A 184 ml de HCl 6M, se agregaron 100 g (1 mol) de  $\text{CrO}_3$ , rápidamente y con agitación. Después de 5 min, la solución homogénea, fue enfriada a 0°C y 79.1 g (1 mol) de piridina fueron cuidadosamente agregados (10 min), dan

do un sólido amarillo naranja, que fue secado al vacío.

Rendimiento: 180 g (84%).

Intento (XXIV): En un matríz de tres bocas equipado con un condensador en posición de reflujo y un embudo de adición, fué suspendido el clorocromato de piridinio (15.0 mmol, 3.23 g) en 75 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro y se añadió el alcohol (10.0 mmol, 2.07 g) disuelto en 10 ml de  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  anhidro, dejando la reacción por 4 horas, siguiendo el curso de la misma por cromatografía en capa fina (eluyente: benceno/acetato de etilo 9:1); los productos aislados corresponden al alcohol y al éster.

Síntesis (XXV) de: (p) 1-(p-clorofenoxi)-2-propeno. (31). En un matríz provisto de refrigerante a reflujo, se colocó una mezcla de p-clorofenol (0.2 m, 25.7 g), bromuro de alilo (0.22 m, 18.5 ml) hidróxido de sodio (sol. 0.21 m, 8.4 g en 30 ml de agua) y 100 ml de etanol. Se calentó a reflujo por tres horas, después de destilar el etanol se agregaron 50 ml de agua aprox. y fué extraído con 100 ml de acetato de etilo. El extracto de acetato de etilo fué lavado con tres porciones de 50 ml de solución al 5% de NaOH, eliminando el acetato de etilo en rotavapor y el residuo se destiló a presión reducida, recogiendo la fracción que destiló entre 81-82°C/1 mmHg.

Rendimiento: 31.15 g (92.44%).

p. eb.: 81-82°C/1 mmHg. (Reportado: 109-110°C/15 mmHg. (32).

Síntesis (XXVI) de: (q) 1-(2-metil-4-clorofenoxi)2-propeno. (31).

Se empleó la técnica para (XXV) utilizando las siguientes cantidades: 2-metil-4-clorofenol (0.2 m, 28.5 g), bromuro de alilo (0.22 m, --



18.6 ml), hidróxido de sodio (sol. 0.21 m, 8.4 g en 30 ml de agua) y 100 ml de etanol.

Rendimiento: 35.58 g (97.2%).

p. eb.: 88-90°C/1 mmHg (Reportado: 69°C/0.3 mmHg (31).

Síntesis (XXVII) de: (r) 1-(2, 4, 5-triclorofenoxi)-2-propeno. (31).

Se empleó la técnica para (XXV) utilizando las siguientes cantidades: 2, 4, 5-triclorofenol (0.2 m, 39.5 g), bromuro de alilo (0.22 m, - - 18.6 ml), hidróxido de sodio (sol. 0.21 m, 8.4 g en 30 ml de agua) y 100 ml de etanol.

Rendimiento: 38.7 g (86.61%).

p. eb.: 101°C/7 mmHg.

Síntesis (XXVIII) de: (s) 1-(2, 4-diclorofenoxi)-2-propeno. (31).

Se empleó la técnica para (XXV) utilizando las siguientes cantidades: 2, 4-diclorofenol (0.25 m, 40.7 g), bromuro de alilo (0.0275 m, 23 - ml), hidróxido de sodio (sol. 0.25 m, 10 g en 30 ml de agua) y 200 ml de etanol.

Rendimiento: 47.30 g (93.2%).

p. eb.: 92-93°C/1 mmHg. (Reportado: 98-99°C/2 mmHg. (31).

Ozonólisis. - Para realizar la ozonólisis se utilizó un ozonizador alimentado con una corriente de oxígeno. La cantidad de ozono producida se determinó de la siguiente manera: la salida del ozonizador se conectó a un frasco lavador, en el cual se tenía una solución medida de KI al 2%, inmediatamente la solución empieza a colorearse hasta tomar un color café muy intenso, debido al I<sub>2</sub> obtenido, para lo cual se tituló con Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> -

0.1 N empleando almidón como indicador. La cantidad de ozono se calculó sabiendo que 1 ml de sol. 0.1 N de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  equivale a 0.01269 g de  $\text{I}_2$ . (33).

Síntesis (XXIX) de: (t) Ozónido del 1-(p-clorofenoxi)-2-propeno. - (34).

Se preparó una solución de 1-(p-clorofenoxi)-2-propeno (0.025 m, 5 ml) en 200 ml de metanol, manteniéndose en un baño de hielo seco/acetona, se le hizo pasar una corriente de ozono por espacio de 40 min, después de dejarse calentar a temperatura ambiente, se evaporó totalmente el metanol quedando un sólido cristalino blanco. Recristalización de metanol dio un rendimiento de 5.8 g (90.34%).

p. f.: 123-125°C recristalizado.

Condiciones del ozonizador:

flujo: 0.01 pies<sup>3</sup>/min.

voltaje: 110 v.

presión: 5 libras.

tiempo: 1 hr. 30 min.

I. R. :  $\bar{\nu}$  max.: C=C, 1600, 1500 (m); Ar-O-C-, 1285, 1240 (m); C-O-O-C, 1100-1050 (m); 1,4-disubst., 830 (m).

R. M. N. :  $\delta$  : Ar-H, 6.8-7.5 (m, 4H); -O-CH<sub>2</sub>-O-, 5.5-5.75 (t, 1H); - - -O-O-CH<sub>2</sub>-O-, 5 (s, 2H); R-O-CH<sub>2</sub>-R; 4-4.2 (d, 2H).

Síntesis (XXX) de: (u) Ozónido del 1-(2-metil-4-clorofenoxi)-2-propeno. (34).

Se empleó la técnica para (XXIX) utilizando: 1-(2-metil-4-clorofe-

noxi)-2-propeno (0.025 m, 5ml) en 200 ml de metanol.

Rendimiento: 4.85 g (76.66%).

Condiciones del ozonizador:

flujo: 0.01 pies<sup>3</sup>/min.

voltaje: 90 v.

presión: 5 libras.

tiempo: 1 hr. 30 min.

I. R.:  $\bar{\nu}$  max.: C=C, 1600, 1500 (m); Ar-0-C, 1245, 1190 (m); C-0-0-C, -  
1080-1040 (m); 1, 2, 4-trisubst., 880, 805 (m).

R. M. N.: Ar-H, 6.5-7.2 (M, 3H); -0-CH-0-0, 5.4-5.65 (t, 1H); -0-0-CH<sub>2</sub>-  
-0-, 5 (s, 2H); R-0-CH<sub>2</sub>-R; 3.9-4.2 (d, 2H) Ar-CH<sub>3</sub>, 2.18 (s, 3H).

Síntesis (XXXI) de: (v) Ozónido del 1-(2, 4, 5-triclorofenoxi)-2-propeno. (34).

Se empleó la técnica para (XXIX) utilizando: 1-(2, 4, 5-triclorofenoxi)-2-propeno (0.025 m, 5 ml) en 200 ml de metanol.

Rendimiento: 5.86 g (98.3%).

p. f.: 97-98°C recristalizado.

Condiciones del ozonizador:

flujo: 0.01 pies<sup>3</sup>/min.

voltaje: 110 v.

presión: 4.5 libras.

tiempo: 1 hr. 45 min.

I. R.:  $\bar{\nu}$  max.: Ar-H, 3060 (m); C=C, 1575, 1480 (m); Ar-0-C, 1280, - -  
1240 (m); C-0-0-C, 1140, 1020 (m); 1, 2, 4, 5-tetrasubst, 870-855 (m).

R. M. N.:  $\delta$  Ar-H, 6.8-7.4 (dd, 2H); -O-CH-O, 5.4-5.7 (t, 1H) -O-CH<sub>2</sub>-O-, 5 (s, 2H); R-O-CH<sub>2</sub>-R; 3.9-4.2 (d, 2H).

Síntesis (XXXII) de: (w) Ozónido del 1-(2, 4-diclorofenoxi)-2-propeno. (34).

Se empleó la técnica para (XXIX) utilizando: 1-(2, 4-diclorofenoxi)-2-propeno (0.0025 m, 5 ml) en 200 ml de metanol.

Rendimiento: 5.5 g (90%).

p. f.: 78-80°C. p. f.: recristalizado: 102-104°C.

Condiciones del ozonizador:

flujo: 0.05 pies<sup>3</sup>/min.

voltaje: 110 v.

presión: 7 libras.

tiempo: 40 min.

I. R.:  $\bar{\nu}$  max.: C=C, 1590, 1450 (f); Ar-O-C, 1285, 1240 (m); C-O-O-C, -- 1075, 1025 (f); 1, 2, 4-trisubst., 790, 780 (m).

Intentos de reducción de los ozónidos:

Intento (XXXIII): En una suspensión de Zn en polvo (50 mg), ácido acético (0.5 ml) en 30 ml de agua, se agregó una solución del ozónido -- (100 mg) en 2 ml de metanol, manteniendo la reacción a 40°C por 20 min. Se decantó, lavando el residuo con 200 ml de agua, se reunieron las fracciones acuosas y fueron extraídas con CHCl<sub>3</sub> (100 ml) secado con sulfato de sodio anhidro y el disolvente fué destilado, quedando un aceite amarillo que por medio de análisis en IR se encontró el 5% del producto esperado. (35).

Intento (XXXIV): El ozónido se trató con una suspensión de Zn en polvo (200 mg), ácido acético (1 ml) en 30 ml de agua, calentando a 40°C por 30 min; se decantó y virtió sobre 300 ml de agua, fué extraído con -- cloroformo, secado con sulfato de sodio anh. y el disolvente evaporado en rotavapor. Como la cromatografía en capa fina mostró que no hubo reacción se dividió en dos porciones: (XXXIV a) la primera porción se hizo -- reaccionar en una suspensión de Zn en polvo (300 mg), ácido acético - -- (0.5 ml) en 50 ml de metanol, manteniendo la reacción en baño maría a - 40°C por 1 hora, se decantó y virtió sobre 300 ml de agua, extrayendo -- con cloroformo, fué secado y el disolvente evaporado, obteniendo un aceite amarillo que resultó ser el ozónido. (35).

La segunda porción (XXXIV b) se mantuvo a reflujo por dos horas en una solución de  $\text{CH}_3\text{-S-CH}_3$  (1 ml) y 40 ml de cloruro de metileno, dando el fenol correspondiente. (36)

Intento (XXXV): Se adicionó 1 ml de AcOH conteniendo 100 mg del ozónido a una suspensión de Zn en polvo (50 mg) en ácido acético al 5% -- (10 ml) manteniéndose a reflujo por una hora. Se extrajo con cloroformo (100 ml) y este se dividió en dos porciones. La primera de ellas se lavó con sol. de NaOH al 5% (50 ml), agua (50 ml) secándose y evaporando el disolvente por destilación; no se percibió ningún cambio. La segunda porción se lavó con agua, fue secado y el disolvente evaporado, el residuo fue 2, 4-diclorofenol. (35).

Intento (XXXVI): Se hizo reaccionar a 30°C una mezcla de 100 mg del ozónido, 0.2 ml de  $\text{CH}_3\text{-S-CH}_3$  en 3 ml de DMSO, por espacio de 11 -

horas, siguiendo el curso de la reacción por cromatografía en capa fina, sin embargo no se notó ningún cambio del ozónido. (36).

Intento (XXXVII): A una mezcla del ozónido (50 mg) en 2 ml de - - dioxano, se agregó una solución de  $\text{HIO}_4$  (50 mg) en 1 ml de agua, manteniendo una agitación durante 30 min, pasados los cuales, 30 ml adicionales de agua fueron añadidos, manteniendo la agitación por 10 min más. - Se extrajo con acetato de etilo y el disolvente fué secado y evaporado, no obteniendo ningún cambio. (35).

Intento (XXXVIII): A una solución de  $\text{LiAlH}_4$  (50 mg) en 15 ml de - THF se le adicionó el ozónido (100 mg) en 15 ml de THF, manteniendo la mezcla con agitación en baño de hielo seco/acetona por espacio de 1 hora. Se le adicionó acetato de etilo para eliminar el  $\text{LiAlH}_4$  que no reaccionó, - el disolvente fue evaporado, dando un aceite claro del cual por cromato--grafía en capa fina se obtuvieron tres productos, ninguno de los cuales resultó ser el aldehído. (35).

Intento (XXXIX): En un matrás se hizo reaccionar una mezcla de: - ozónido (200 mg), KI (0.5 g), ácido acético (5 ml) y 30 ml de metanol, en baño maría a  $40^\circ\text{C}$ , bajo atm. de  $\text{N}_2$ , por espacio de 24 horas. El disol--vente fué evaporado, se agregó sol. de  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  para eliminar el  $\text{I}_2$ , se - extrajo con acetato de etilo y el disolvente fué secado y evaporado. Por - medio de cromatografía en capa fina (eluyente: benceno/acetato de etilo - 9:1) se identificó la presencia del ácido 2,4-diclorofenoxiacético. r. f. -- 0.188 = rf. del 2,4-D. (35).

Intento (XL): Se preparó una solución del alqueno (0.025 m, 5 ml)

en 200 ml de metanol, a la cual se añadió 10 ml de sol. de KI al 2%, manteniéndose en un baño de hielo seco/acetona. Se le pasó una corriente de ozono por espacio de una hora, precipitando un sólido blanco durante la reacción y liberándose  $I_2$ . Una vez terminada la reacción, se dejó calentar a temperatura ambiente, evaporando el disolvente y obteniendo un sólido amarillo, el cual se recrystalizó de metanol. El producto obtenido se identificó por IR y RMN como una mezcla del aldehído (13%) y del diol correspondiente (87%). Una muestra de este se calentó a  $60^\circ C$  al vacío, por espacio de 1 hora, se identificó por IR y RMN como una mezcla del aldehído (35%) y del diol (65%). Una segunda muestra se calentó a  $80^\circ C$  al vacío por 1 hora 30 min; cambiando totalmente la estructura de la muestra. El análisis en IR y RMN demostró la presencia del aldehído (100%).

#### IV. - PARTE EXPERIMENTAL BIOLOGICA.

Las sustancias fueron examinadas para ver la actividad como re reguladores de crecimiento, empleando las siguientes pruebas: elongación de coleoptilo de trigo y curvatura de coleoptilo de chícharo.

Estas pruebas se realizaron con la colaboración del Dr. Alfonso Larqué, del Colegio de Post-graduados de Chapingo. La actividad herbicida se determinó empleando plantas intactas de tomate y de frijol. Se realizaron estas pruebas en el invernadero de la D. E. S. Fac. de Química.

Los resultados obtenidos se muestran en las tablas 1 y 2.

#### Métodos.

##### a) Elongación de coleoptilo de trigo.

Las semillas de trigo (*Triticum vulgare*, var. *lerma rojo*) fueron crecidas sobre papel filtro húmedo a 25 C por 66 horas. Las primeras 50 horas, las semillas germinadas fueron expuestas a la luz roja y las siguientes 16 horas en obscuridad. Las condiciones de humedad se consideraron con cajas húmedas.

Secciones de 1 cm fueron extirpadas de coleoptilos de 1.5 a 2 cm de longitud. Después de remover la cubierta exterior, las secciones fueron montadas sobre capilares de vidrio sellados y colocados sobre la solución de prueba contenida en cajas petri (10 semillas por caja). Después de 24 horas de tratamiento en la obscuridad a 25 C, las secciones fueron medidas usando un microscopio con una escala adecuada. Los resultados



fueron expresados tomando en cuenta la long de las secciones de prueba-  
 contra la long. de las secciones en agua.

b) Curvatura de coleoptilo de chícharo.

Semillas de chícharo (*Pisum sativum*, var *meteoro*) fueron germi-  
 nadas en tierra húmeda estéril a 25°C bajo luz roja por 17 días. Segmen-  
 tos de 3 cm fueron extirpados del tercer internodo y divididos longitudi-  
 nalmente hasta 2 cm de la parte más alta de la región de elongación. Se  
 lavaron con agua destilada por 2 horas, y 5 segmentos fueron colocados -  
 en cajas petri con la solución de prueba. Después de 24 horas a 25°C la -  
 curvatura inducida, se midió empleando una escala arbitraria de (-) inac-  
 tiva a (+++) activo.

c) Experimentos con plantas.

Plantas de tomate (*Lycopersicum esculentum*) fueron crecidas en -  
 un invernadero por 3 semanas. Después fueron asperjadas hasta escurri-  
 miento con soluciones acuosas  $10^{-3}$ M, conteniendo 40% de acetona y - -  
 0.025% de tween 80 (agente humectante) por volúmen. Se utilizaron plan-  
 tas de control intactas. Las plantas fueron observadas por un período de  
 dos semanas y cualquier respuesta epinástica o daño morfológico fue ano-  
 tado.

Plantas de frijol de 9 días fueron tratadas de la misma forma que  
 las de tomate. Las respuestas dentro de un lapso de observación de 20 - -  
 días fueron anotadas.

d) Inhibición de la germinación.

Se utilizaron semillas de lechuga (*Lactuca sativa*), y se colocaron sobre la solución prueba contenida en cajas de petri (provistas de papel filtro). Se dejaron germinar por 6 días, sin encontrar ningún resultado comparado con el control. Se lavaron las semillas de cada caja (5) y se colocaron en nuevas cajas petri sobre papel filtro y agua destilada (5 ml aprox.), no se vió germinación de las semillas.

Las semillas de las cajas originales se lavaron con agua destilada y se colocaron sobre las mismas cajas petri secas y se añadió 5 ml de agua destilada, encontrando una inhibición apreciable.

Las soluciones acuosas empleadas fueron con 200 y 400 ppm para cada substancia (d, e) y (f). El control que se utilizó fué semillas de lechuga en agua destilada, empleando 10 semillas por caja.

## Substancias utilizadas en las pruebas biológicas.

(d) = 1, 1-dicloro-4-(2, 4-diclorofenil)-butadieno.

(e) = 1, 1-dicloro-4-(3, 4-diclorofenil)-butadieno.

(f) = 1, 1-dicloro-4-fenilbutadieno.

(g) = 1, 1-dicloro-2-(2, 4-diclorofenil)-etileno.

(h) = 3, 4-dicloro-benzoato de terbutilo.

(u) = Ozónido 1-(2-metil-4-clorofenoxi)-2-propeno.

(v) = Ozónido 1-(2, 4, 5-triclorofenoxi)-2-propeno.

(w) = Ozónido 1-(2, 4-diclorofenoxi)-2-propeno.

(t) = Ozónido 1-(p-clorofenoxi)-2-propeno.

TABLA I

C = 100 ppm

Substancia	Elongación coleoptilo trigo.	Curvatura coleop tilo chícharo.
H <sub>2</sub> O	100 %	--
2, 4-D	174 %	+++
(d)	79 %	--
(e)	86 %	--
(f)	----	--
(g)	104 %	+
(h)	97 %	+ 1
(u)	87 %	--
(v)	106 %	++
(w)	102 %	--
(t)	108 %	--
(---) inactivo	(+++)	activo.

TABLA II;

Substancia	tomate	frijol
(d)	--	--
(e)	--	--
(f)	--	--
(g)	--	--
(h)	--	--
(u)	++	+
(v)	+	++++
(w)	++++	+++
(t)	+++	+++

(---) inactividad.

(+, ++, +++, +++) actividad.

## CONCLUSIONES

V. CONCLUSIONES.

1. - Los ozónidos sintetizados presentaron buena actividad selectiva, como herbicidas de tipo auxínico.

2. - Los gem-dicloruros no presentaron ninguna actividad; aunque se haya tenido antecedentes de sustancias análogas con buena actividad.

3. - Los derivados cinámicos no presentaron actividad auxínica, pero si actúan como inhibidores de germinación en semillas de lechuga.

4. - Los ozónidos (V, VII y VIII) presentaron selectividad en las plantas de tomate y de frijol.

BIBLIOGRAFIA



VI. BIBLIOGRAFIA.

- (1) Rius, C. and Wain, R.L., *Ann. Appl. Biol.*, 88, 299-308 (1978).
- (2) Ugochukwu, E.N. and Wain, R.L., *Ann. Appl. Biol.*, 61, 121-130 (1968).
- (3) Zinnerman, P.W. and Hitchcock, H.E., *Contrib. Boyce Thompson-Inst.* 12, 321 (1942).
- (4) Frear, D.E.H.  
Agricultural Chemistry.  
Vol. 1. Principles. Chap. XIII.  
pp 422-63.  
Ed. D. Van. Nostrand Co. Inc.  
N.Y. (1950).
- (5) Gilbert, F.A., The Status of Plant-growth substances and herbicides in 1945., *Chem Rev.*, 39, 199-216 (1946).
- (6) Van Oberveek, J.: *Plant Hormones and Regulators.*, *Science*, 152, 721-31 (1966).
- (7) Galston, A. and Davies, P.: *Hormonal Regulation in Higher Plants*, *Science*, 163, 1288-96 (1969).
- (8) Steward, P.C. and Krikorian, A.D.  
*Plants, Chemical and Growth.*  
pp 27-40  
Academic Press.  
N.Y. and London (1971).
- (9) Waver, R.J.  
*Plant Growth Substances in Agriculture.*  
Chap. 1, pp 1-14; Chap. 2, pp 23-48.  
W.H. Freeman and Co.  
Sn Francisco (1972).
- (10) Bonner, J. and Galston, A.  
*Principios de Fisiología Vegetal.*  
Cap. XVI. La Auxina y el Control del Crecimiento.  
pp 338-373.  
Ed. Aguilar.  
México (1973).

- (11) Ashton and Crufts.  
Mode of Action of Herbicides.  
Chap. 2. Classification and Selectivity of Herbicides.  
pp 10-22.  
Ed. Wiley. Interscience.  
N. Y. (1973).
- (12) Weaver, R.J.  
Plant Growth Substances in Agriculture.  
Chap. 12.  
pp 512-17  
W. H. Freeman and Co.  
Sn. Francisco (1972).
- (13) Wain, R.L.: Selective Herbicidal Activity. - Chem. Tech., 6, --  
356-60 (1975).
- (14) Wain, R.L., Proc. 2nd Br. Weed Control Conf., 311-317 (1954).
- (15) Audus, L.J.  
The Physiology and Biochemistry of Herbicides.  
Chap. 13 : Survey of mechanisms of herbicide action.  
pp 387-93.  
Ed. Academic Press.  
London and N. Y. (1964).
- (16) Audus, L.J.  
The Physiology and Biochemistry of Herbicides.  
Chap 3 : Herbicide behaviour in the plant.  
pp 75-108.  
Ed. Academic Press.  
London and N. Y. (1964).
- (17) Veldstra, H., Ann. Rev. Plant Physiology., 4, 151-98 (1953).
- (18) Primo, Y.E.  
Herbicidas y Fitorreguladores.  
Cap. VI. El 2, 4-D y sus análogos.  
pp 77-78.  
Madrid (1958).
- (19) Primo, Y.E.  
Herbicidas y Fitorreguladores.  
Cap. V.  
pp 45-54  
Madrid (1958).

- (20) Guevara, J.; Ching, O. y Gálvez, R.C.  
Química de las Reacciones Orgánicas.  
pp 70-72.  
Ed. Alhambra, S.A.  
Madrid (1969).
- (21) Speziale, A.J. and Ratts, K.W., J. Am. Chem. Soc., 84, 854-59  
(1962).
- (22) Clement, B.A. and Jouler, R.L., J. Org. Chem., 41, 556-557 - -  
(1976).
- (23) Wittig, G., Org. Syn., 40, 66 (1960).
- (24) The Merck Index.  
Merck I Co. Inc.  
eight ed.  
USA (1968).
- (25) Falk, K.H. Ger 1, 259, 318 (cl. c07c), 25 Jan 1968.  
Appl. 31 Jul. 1962: 2 pp.
- (26) Brown, H.C. and Subra, Rao, BC.; J. Am. Chem. Soc., 80, - -  
5377-80 (1958).
- (27) Poos, G.I.; et al., J. Am. Chem. Soc., 75, 422 (1953).
- (28) Fieser and Fieser.  
Reagents for Organic Synthesis.  
Vol. 3  
p. 55  
Wiley-Interscience.  
N. Y. (1972).
- (29) Ratcliffe, R. and Rodehorst, R., J. Org. Chem., 35, 4000 (1970).
- (30) Corey, E.J. and Williams, J., Tetr. Lett., 2647 (1975).
- (31) Rius, C. PhD. Thesis. University of London. (1975).
- (32) Tarbell, W.S. and Wilson, J., Am. Chem. Soc., 64, 607 (1942).
- (33) Smith, L.I.; Greenwood, F.L. and Hudrilk, O., Org. Syn. Coll. -  
Vol. III, 673 (1955).
- (34) Bailey, P.S., J. Am. Chem. Soc., 78, 3811-16 (1956).

- (35) Bailey, P.S.  
The Reactions of Ozone with Organic Compounds., Chem. Rev.,  
58, 988-94.(1958).
- (36) Bertele, E. and Schudel, P., Helv. Chim. Acta., 50, 2445 (1967).