

15
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

ESTUDIO SOBRE LA SÍNTESIS DE 2-ciano-N-(etilamino)carbonil -2-(metoxiimino)acetamida



EXÁMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUÍMICA

T E S I S
 QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
 Q U I M I C O
 P R E S E N T A
 RICARDO FLORES CUELLAR

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1989



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.

CONTENIDO

1.	INTRODUCCION.....	1
2.	GENERALIDADES.....	4
2.1	Antecedentes históricos.....	5
2.2	Propiedades fisicoquímicas.....	8
2.3	Toxicología.....	9
2.4	Espectro de actividad.....	10
2.5	Residuos y medio ambiente.....	11
3.	MÉTODOS DE SÍNTESIS.....	12
3.1	Métodos de síntesis del cymoxanil.....	13
3.1.1	Síntesis de cymoxanil a partir de cianoacetamida.....	13
3.1.2	Síntesis de cymoxanil a partir de 1-cianoacetil-3-etilurea.....	14
3.2	Métodos de síntesis de materias primas.....	16
3.2.1	Métodos de síntesis de nitrato de urea	16
3.2.2	Métodos de síntesis de nitrourea.....	17
3.2.3	Métodos de síntesis de etilurea.....	18
3.2.4	Métodos de síntesis de ácido cianoacético.....	19
3.2.5	Métodos de síntesis de 1-cianoacetil-3-etilurea.....	20
4.	PARTE EXPERIMENTAL.....	21
4.1	Síntesis de nitrato de urea.....	22
4.2	Síntesis de nitrourea.....	22
4.3	Síntesis de etilurea.....	23
4.4	Síntesis de ácido cianoacético.....	23

4.5	Síntesis de	1-cianoacetil-3-etilurea.....	24
4.6	Síntesis de	cymoxanil.....	25
5.	RESULTADOS Y DISCUSION.....		27
5.1	Síntesis de	nitrate de urea.....	28
5.2	Síntesis de	nitrourea.....	28
5.3	Síntesis de	etilurea.....	29
5.4	Síntesis de	ácido cianoacético.....	30
5.5	Síntesis de	1-cianoacetil-3-etilurea.....	31
5.6	Síntesis de	cymoxanil.....	33
6.	CONCLUSIONES.....		35
	Apéndice A	espectros de absorción infrarroja de la etilurea.....	37
	Apéndice B	espectros de absorción infrarroja del ácido cianoacético.....	42
	Apéndice C	espectros de absorción infrarroja de: 1-cianoacetil-3-etilurea cymoxanil.....	45
7.	BIBLIOGRAFIA.....		48

CAPITULO UNO

INTRODUCCION

A nivel mundial, algunos cultivos, entre los que se encuentran el tomate (*Lycopersicum esculentum*) y la papa (*Solanum tuberosum*), son afectados por diferentes problemas de tipo fitosanitario; las enfermedades ocupan un papel preponderante, ya que las bacterias, los hongos, los virus y los nemátodos bajo condiciones que les favorecen llegan a provocar cuantiosas pérdidas en las cosechas.

Algunas de las enfermedades más difíciles de controlar y erradicar son las causadas por hongos y un caso particular de estas es la causada por *Phytophthora infestans*, comúnmente conocida como tizón tardío, que no solo se presenta en papa y tomate sino también en otros cultivos como el chile (*Capsicum frutescens*)

Generalmente el control y erradicación de este tipo de enfermedades se dificulta debido a que los microorganismos desarrollan resistencia al no utilizar correctamente los fungicidas existentes en el mercado.

La síntesis de la sustancia: 2 - ciano - N - (etilamino) carbonil - 2 - (metoxiimino) acetamida que en lo sucesivo denominaremos con su nombre técnico: cymoxanil es el resultado de una investigación que tiene como finalidad controlar y erradicar eficazmente la enfermedad llamada tizón tardío.

Esta investigación reveló que en el mercado existen tres sustancias fungicidas diferentes para el control y erradicación de la enfermedad. En la República Mexicana únicamente existen dos sustancias: metalaxyl y phosetil-Al, y como generalmente los agricultores no aplican correctamente dichos

productos, los microorganismos desarrollan resistencia. El cymoxanil es la tercera sustancia, que no se encuentra en el mercado nacional, lo que representa una oportunidad más para controlar y erradicar con mayor eficacia el tizón tardío y que además, al igual que las sustancias anteriores, sirven para controlar y erradicar otras especies de hongos patógenos en diversos cultivos.

Revisando y recopilando los métodos de síntesis del cymoxanil se encontró que los precursores no existían en el laboratorio y mucho menos en el mercado nacional, por lo que se tuvieron que revisar y recopilar a su vez los métodos de síntesis de los precursores así como proponer y ejecutar el más adecuado a los requerimientos y materias primas existentes en el país. Así se realizaron varios experimentos con la finalidad de obtener las condiciones óptimas para cada una de las reacciones involucradas, llegándose a resultados satisfactorios.

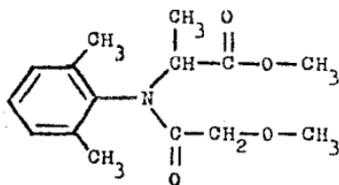
C A P I T U L O D O S

G E N E R A L I D A D E S

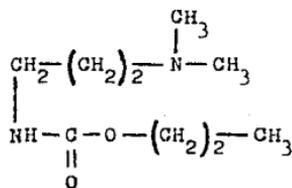
2.1 ANTECEDENTES HISTORICOS

La enfermedad llamada tizón tardío causada por el hongo *Phytophthora infestans*, es un problema que evita el buen desarrollo y crecimiento de los cultivos atacados debido a que aún cuando las condiciones climáticas no siempre son favorables para el desarrollo del hongo, la enfermedad se presenta ya que únicamente necesita algunas horas para propagarse rápidamente (1), y si no se previene, controla y erradica la enfermedad, causa pérdidas cuantiosas.

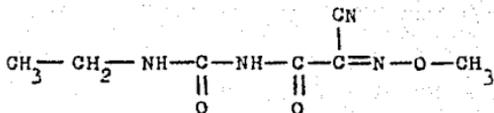
Inicialmente se utilizaron fungicidas a base de cobre para el control de la enfermedad, pero son muy fitotóxicos por lo que poco a poco se fueron sustituyendo por otros fungicidas de menor fitotóxicidad como ditiocarbamatos y compuestos organoestánicos (2), los cuales son aplicados a intervalos frecuentes. Los materiales sistémicos, los más utilizados actualmente son muy activos contra muchos hongos patógenos pero sólo recientemente han podido obtenerse comercialmente para el control de *Oomycetes* (3) y (4), en algunos países. Esta precaria situación fué mejorada por la introducción de compuestos sistémicos como metalaxyl (5), propanocarb (6) y cymoxanil (7). Sin embargo, los materiales sistémicos tienden



Metalaxyl



Propanocarb



Cymoxanil

a ser poco accesibles económicamente como ingrediente activo único en una formulación para el control de la enfermedad, por lo que se prefiere mezclarlos con fungicidas de contacto como son los ditiocarbamatos que los hacen más accesibles, y dependiendo del tipo de formulación, éstas presentan mayor ó menor actividad fungicida que cada uno de los componentes de la mezcla por separado, es decir, presentan sinergismo.

Este se basa en la buena actividad protectora de contacto de los ditiocarbamatos, pero el componente sistémico de la formulación sirve para erradicar las infecciones existentes y protege toda la planta debido a la penetración y movimiento dentro de los tejidos de la planta que no han recibido una dosis uniforme del fungicida.

Para el control de enfermedades causadas por Peronosporales hay algunas moléculas que funcionan como fungicidas sistémicos (9), entre los que se incluyen: cymoxanil, phosetyl-Al, acilalaninas (metalaxyl, furalaxyl, benalaxyl) y butirolactonas (milfuran, ofurace, cyprofuram). Los Peronosporales son hongos eucárpicos con micelios bien desarrollados e hifas cenocíticas ramificadas. Dentro de las células huéspedes se forman haustorias a manera de nudos, alargadas o ramificadas. Hay tipos acuáticos, del suelo y anfibios, muchos son parásitos obligados, algunos de plantas económicamente importantes. Ejemplos: *Pythium debaryanum*, produce pudrición de plantas jóvenes y raíz en remolacha azucarera; *Phytophtho*

ra infestans, produce tizón tardío en papa, tomate y chile; Albugo candida, produce roya blanca en mostaza, rábano y repollo.

El cymoxanil es activo contra Peronosporales y las enfermedades que éstos causan, el nivel de actividad fungicida es alto, se necesitan bajas concentraciones para un excelente control de la enfermedad y es tolerado por todas las plantas sin que éstas presenten problemas de fitotóxicidad. Existe un claro efecto sinérgico entre cymoxanil y fungicidas de contacto como mancozeb. Las formulaciones de cymoxanil deben contener un fungicida de contacto por tres razones:

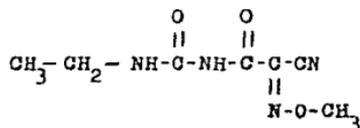
- a) amplio espectro de actividad.
- b) para evitar el desarrollo de resistencia en los microorganismos.
- c) para explotar el efecto sinérgico con fungicidas de contacto.

2.2 PROPIEDADES FISICOQUIMICAS

Nombre químico: 2 - ciano - N - (etilamino)carbonyl - 2 - (metoxiimino) acetamida

Nombre técnico: cymoxanil

Fórmula estructural:



Fórmula empírica: $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_3$

Es un sólido cristalino con peso molecular de 198 y punto de fusión de 160 - 161 °C.

Solubilidad máxima en agua a 25 °C 1 000 ppm.
La sustancia es estable en solución acuosa a un pH de 5.5 a 7.5 y temperaturas menores de 50 °C.

En el suelo se degrada rápidamente. Estudios realizados⁽¹⁰⁾, con cymoxanil marcado con carbono catorce demostraron que la vida media del cymoxanil en el suelo es menor de 2 semanas, cualquiera que sea el tipo de suelo.

2.3 TOXICOLOGIA

El cymoxanil tiene una toxicidad muy baja, con una:

LD₅₀ oral, dosis letal aplicada oralmente a la cual ocurre el cincuenta por ciento de mortalidad, = 1 425 mg/Kg para ratas macho.

LD₅₀ dérmica, dosis letal aplicada dérmicamente a la cual ocurre el cincuenta por ciento de mortalidad, mayor de 3 000 mg/Kg para conejos macho. Cuando se administró cymoxanil oralmente a ratas macho un total de 10 dosis en un periodo de 2 semanas, dosis de 200 mg/Kg día, no se observó mortalidad y además no presentó evidencia de toxicidad acumulativa⁽¹¹⁾.

Un experimento realizado con ratas a las que se dió una dosis simple de cymoxanil, marcado con carbono catorce, en forma oral eliminaron el 91 % del producto en 72 horas⁽¹²⁾.

No fué irritante ni sensible a la piel cuando se probó en conejillos de indias en forma de suspensión acuosa al 50 %. Es poco irritante para los ojos de los conejos, resultando una conjuntivitis temporal⁽¹¹⁾.

La LC₅₀, concentración letal a la cual ocurre el cincuenta por ciento de mortalidad, en una dieta de 8 días para codorniz común y perdiz es de 2 847 mg/Kg y mayor de 10 000 mg/Kg para pato o ánade silvestre. Es ligeramente tóxico para trucha irisada y *Lepomis macrochirus* con un valor de LC₅₀ (96 hrs) de 18.7 y 13.5 ppm respectivamente, basado en cymoxanil puro⁽¹¹⁾.

2.4 ESPECTRO DE ACTIVIDAD

El cymoxanil es activo contra Peronosporales como *Phytophthora* y *Plasmopara* y las enfermedades que estos causan. Esto puede demostrarse obteniendo su EC_{90} que es la concentración efectiva (mg de ingrediente activo por litro) que resulta en un 90 % de actividad fungicida tanto in vitro (contra crecimiento o desarrollo del micelio de diferentes hongos patógenos) como in vivo (asperjado sobre los diferentes cultivos atacados por la enfermedad) en experimentos realizados en laboratorio, invernadero, así como en el campo como lo reporta Gisi (13).

El cymoxanil en pruebas realizadas en invernadero y en el campo, demostró un excelente control de cenicilla vellosa (*Plasmopara viticola*) y tizón tardío (*Phytophthora infestans*) (14, 15, 16 y 17). El control se obtuvo con una aplicación foliar antes o después de la infección. Las preparaciones de cymoxanil son relativamente inefectivas contra otros patógenos como *Alternaria* spp. , *Botrytis* spp. y *Erysiphe* spp. (13)

2.5 RESIDUOS Y MEDIO AMBIENTE

El cymoxanil se descompone rápidamente en los frutos tratados y los residuos en las plantas son siempre muy bajos; por ejemplo, después de 3 aplicaciones de cymoxanil con una concentración de 525 ppm, los residuos encontrados en uvas 7 días después de la última aplicación fué de 0.1 ppm ó menos. Experimentos similares realizados en diversos lugares demostraron que el cymoxanil es rápidamente metabolizado en tomates y papas⁽¹⁸⁾. Se encontraron trazas menores de 0.05 ppm, en tubérculos de papa, 10 días después de la quinta aplicación.

Estudios del metabolismo en uvas, papas y tomates tratados con cymoxanil marcado con carbono catorce demuestran una rápida y completa descomposición acompañada por la incorporación del carbono catorce en constituyentes naturales de la planta como son azúcares y proteínas⁽¹⁸⁾.

Estudios realizados en suelos con cymoxanil marcado con carbono catorce⁽¹⁹⁾, llevados a cabo en cuatro sitios diferentes, utilizando secciones de 30 cm de longitud de tubo de acero inoxidable de 10 cm de diametro incrustados en el suelo. Estos estudios mostraron una rápida descomposición del cymoxanil, llegando a la conclusión de que la vida media del cymoxanil es menor de 2 semanas, cualquiera que sea el tipo de suelo. Después de 4 semanas de exposición de hasta 10 cm de lluvia, más del 90 % de la radioactividad residual se mantuvo en las capas superiores dentro de los primeros 5 cm de las columnas de suelo determinadas por el tubo de acero, indicando que la filtración o lixiviación no es un problema que se presente en el cymoxanil.

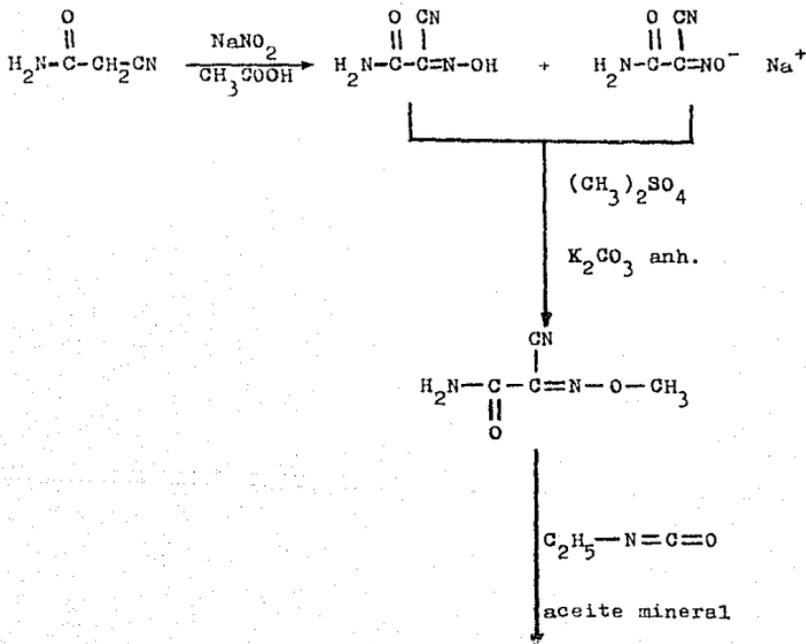
C A P I T U L O T R E S

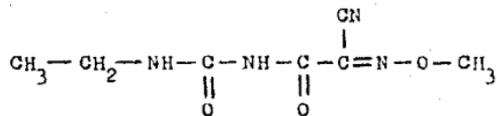
M E T O D O S D E S I N T E S I S

3.1 METODOS DE SINTESIS DEL CYMOXANIL

Existen dos métodos de síntesis del cymoxanil: el que parte de cianoacetamidas, que es el que se utiliza para sintetizar el cymoxanil marcado con carbono catorce con el cual se realizaron los estudios del metabolismo en ratas, avios, papas y tomates, así como los estudios realizados en suelos (10, 12 y 13) y el que parte de 1-cianoacetil-3-etilurea, que es el que se utiliza para obtener el cymoxanil comercial (11).

3.1.1 Síntesis de cymoxanil a partir de cianoacetamida

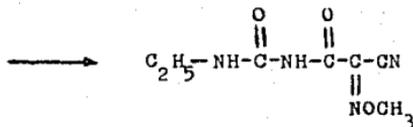
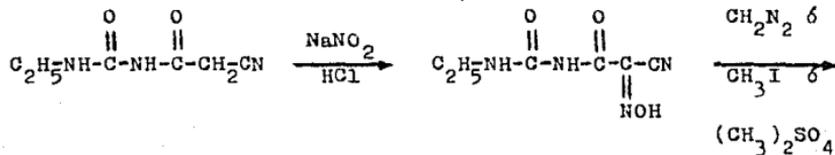




Cymoxanil

Se prepara a partir de cloroacetamida y nitrito de sodio en ácido acético acuoso, seguida por la metilación con sulfato de dimetilo y carbonato de potasio anhidro en acetona, continuando posteriormente con la condensación del producto obtenido con etil isocianato en un disolvente inerte adecuado (20 y 21).

3.1.2 Síntesis de cymoxanil a partir de 1-cianoacetil-3-etilurea



Se prepara a partir de 1-cianoacetil-3-etilurea y nitrito de sodio en ácido acético u otro ácido como ácido clorhídrico, seguida por la metilación de la oxima con diazometano. Esta metilación puede llevarse a cabo disolviendo la oxima libre en dietilformamida agregando una cantidad equimolecular de una base como metóxido de sodio, para convertir la oxima libre a la sal de sodio, adicionando yoduro de metilo.

Otro método útil para realizar la metilación consiste en calentar a reflujo la oxima libre en acetona con carbonato de potasio anhidro y sulfato de dimetilo (20, 22 y 23).

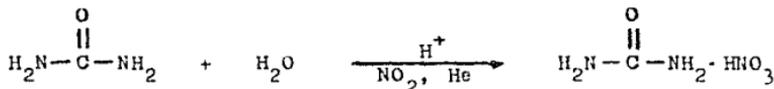
3.2 METODOS DE SINTESIS DE MATERIAS PRIMAS

La síntesis del cymoxanil que conlleva menor cantidad de reactivos y reacciones es la que parte de 1-cianoacetil-3-etilurea, por lo que se decidió seguir esta ruta de síntesis. Como las materias primas no se encuentran disponibles en el mercado nacional, hubo necesidad de sintetizarlas a partir de ácido cianoacético y etilurea, lo cual nos colocó en el punto de partida, es decir, estos reactivos tampoco se encuentran disponibles en el mercado nacional. Por lo tanto, tuvieron que ser sintetizados partiendo de materias primas de fabricación nacional y es por ello que la síntesis del cymoxanil parte de urea, etilamina y ácido monocloroacético.

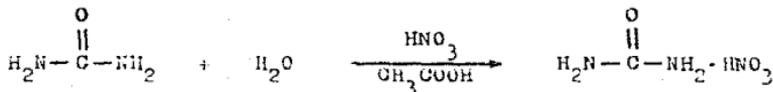
3.2.1 Métodos de síntesis de nitrato de urea

Existen cuatro vías de síntesis de nitrato de urea:

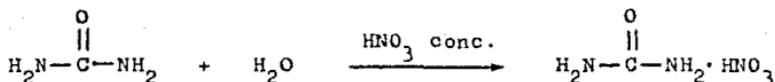
Mediante el burbujeo de NO_2 y He a una solución de urea en medio ácido (24).



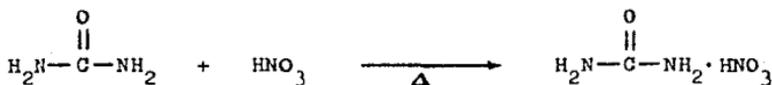
Mediante la reacción de la urea en medio ácido, utilizando una mezcla de ácidos (25, 26 y 27).



Mediante la adición de ácido nítrico concentrado a una solución saturada de urea (28 y 29), en medio acuoso.



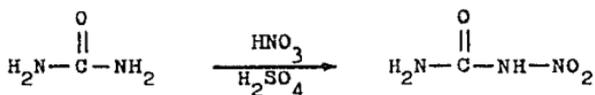
Mediante la adición de urea sobre ácido nítrico, previamente calentado (30 y 31).



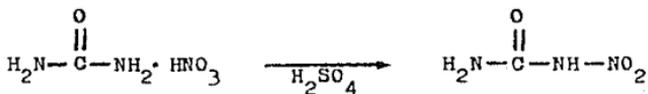
3.2.2 Métodos de síntesis de nitrourea

Existen dos vías para sintetizar nitrourea:

Mediante la nitración de la urea en ácido sulfúrico (32).



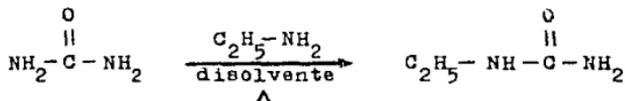
Y mediante el tratamiento de nitrato de urea con ácido sulfúrico (33).



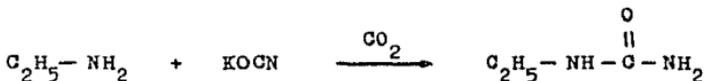
3.2.3 Métodos de síntesis de etilurea

Existen varias rutas de síntesis de la etilurea:

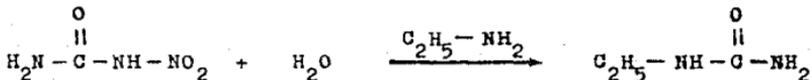
Calentando la urea con etilamina en un disolvente adecuado (34).



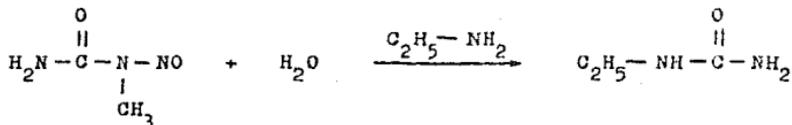
Mediante el tratamiento del clorhidrato de etilamina con cianato de potasio (35, 36), ó mediante la reacción de etilamina con cianato de potasio bajo atmósfera de bióxido de carbono (41).



Mediante la reacción, en medio acuoso de nitrourea y etilamina (37, 38, 39)



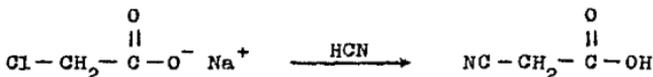
Mediante la reacción de nitrosometilurea y etilamina en medio acuoso (40).



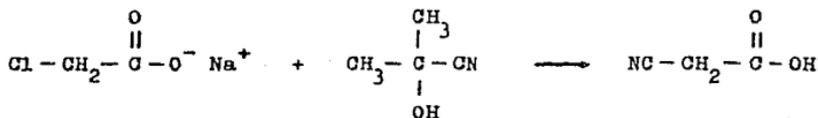
3.2.4 Métodos de síntesis de ácido cianoacético

Los métodos de síntesis de ácido cianoacético son los siguientes:

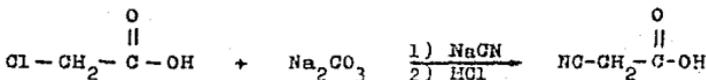
A partir de ácido cianhídrico y monocloroacetato de sodio (42).



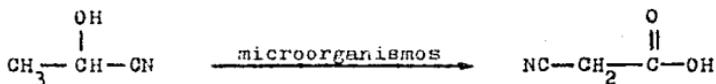
A partir de monocloroacetato de sodio y cianohidrina de la acetona (43).



A partir de ácido monocloroacético y cianuro de sodio (44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52).

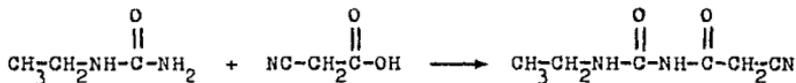


Y mediante producción microbiológica a partir de etilcianohidrina (53, 54).



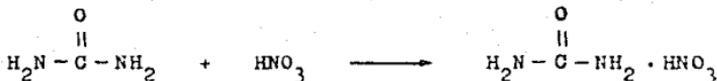
3.2.5 Métodos de síntesis de 1-cianoacetil-3-etilurea

Solo existe una vía de síntesis de 1-cianoacetil-3-etilurea, que es la condensación de etilurea y ácido cianoacético (55, 56, 57, 58, 59).



C A P I T U L O G U A T R O
P A R T E E X P E R I M E N T A L

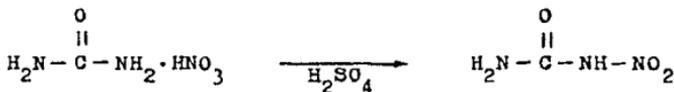
4.1 SINTESIS DE NITRATO DE UREA



Agregar 100 g de urea (1.66 moles) sobre 110 ml de ácido nítrico concentrado (1.66 moles) y con agitación, previamente calentado en un vaso de precipitados de 500 ml. Enfriar, filtrar, lavar con ácido nítrico diluido al 5 %, secar, determinar rendimiento y punto de fusión.

Se realizaron cuatro experimentos a diferentes temperaturas: 50, 60, 70 y 80 °C respectivamente, con rendimiento que varió de 80 - 97 % (ver capítulo 5.1), y un punto de fusión corregido de 143 - 146 °C.

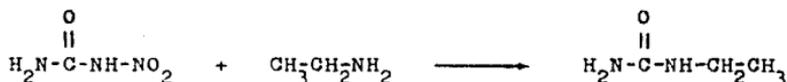
4.2 SINTESIS DE NITROUREA



Agregar 100 g de nitrato de urea (0.813 moles) finamente pulverizado sobre 350 ml de ácido sulfúrico conc. (6.44 moles) previamente enfriado y con agitación, en un vaso de precipitados de 1 000 ml. La adición debe realizarse lentamente y en pequeñas porciones para evitar la formación de burbujas, manteniendo la temperatura y la agitación. Una vez agregado el nitrato de urea, agitar la mezcla durante 15 minutos más.

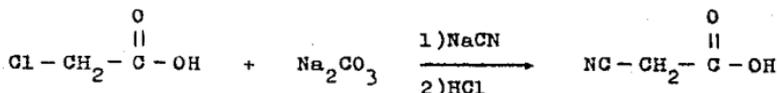
Al terminar la agitación, vaciar la mezcla sobre 500 g de hielo picado. Posteriormente filtrar, secar, recristalizar de etanol, obteniendo un rendimiento de 80 - 90 % y un punto de fusión corregido de 157 - 159 °C.

4.3 SINTESIS DE ETILUREA



Agregar 81 ml de etilamina (1.0 mol), en solución acuosa al 70 %, sobre 100 g de nitrourea (0.952 moles) en 100 ml de agua contenidos en un matraz Erlenmeyer de 1 000 ml. Calentar para iniciar la reacción (una vez iniciada, es muy exotérmica) y posteriormente enfriar en baño hielo/agua para moderarla y evitar proyecciones. Una vez terminada la reacción, evaporar disolvente, enfriar, filtrar, secar, recristalizar de acetona, obteniéndose un rendimiento de 66 - 70.4 g (75 - 80 %) y un punto de fusión corregido de 91 - 93 °C. Así mismo se sacó el espectro infrarrojo de la sustancia (ver apéndice A).

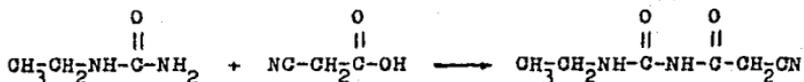
4.4 SINTESIS DE ACIDO CIANOACETICO



Agregar 100 g de ácido monocloroacético (1.058 moles) a una solución de carbonato de sodio anhidro, 55 g/100 ml de agua contenidos en un matraz Erlenmeyer de 1 000 ml y con agitación. Calentar suavemente y completar la neutralización mediante la adición de solución de carbonato de sodio, utilizando papel tornasol como indicador. Una vez terminada la neutralización, adicionar lentamente una solución caliente de cianuro de sodio (extremar precauciones, trabajar en campana y con mascarilla) 51.85 g/100 ml de agua, manteniendo la temperatura de la mezcla en 60 °C. Al terminar la reacción, la solución se enfría y acidifica con ácido clorhídrico utilizando naranja de metilo como indicador. Posteriormente evaporar disolvente, filtrar, recristalizar de benceno, determinar rendimiento; punto de fusión y sacar el espectro infrarrojo del ácido cianoacético obtenido (ver apéndice B).

Se obtuvo un rendimiento de 78 - 83 g (80 - 85 %) y un punto de fusión corregido de 63 - 65 °C (ver capítulo 5.4).

4.5 SINTESIS DE 1-CIANOACETIL-3-ETILUREA

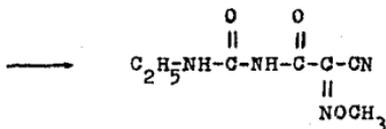
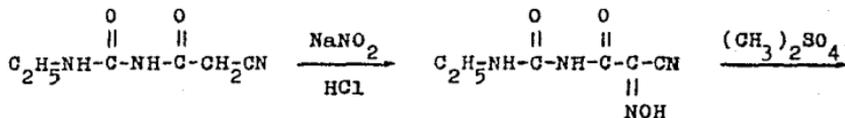


Calentar con agitación, 100 g de ácido cianoacético (1.176 moles) más 103.5 g de etilurea (1.176 moles) en 100 ml de anhídrido acético; en un matraz bola de dos bocas con canasta de calentamiento de 1 000 ml, agitación magnética refrigerante y termómetro; a una temperatura de 75 °C

durante 1 - 5 horas. Posteriormente evaporar el disolvente, filtrar, recristalizar de etanol, determinar rendimiento así como el punto de fusión y sacar el espectro infrarrojo de la sustancia.

En esta reacción se realizaron 5 experimentos con tiempos de calentamiento de 1, 2, 3, 4, y 5 horas respectivamente, obteniéndose un rendimiento de 65 - 75 % (ver capítulo 5.5) y un punto de fusión corregido de 169 - 171 °C.

4.6 SINTESIS DE CYFOXANIL



Agregar lentamente y con agitación 108 ml de ácido clorhídrico 6 N sobre; 100 g de 1-cianoacetil-3-etilurea (0.645 moles) y 44.52 g de nitrito de sodio (0.645 moles) en 500 ml de etanol; contenidos en un matraz bola de 3

entradas, de 2 000 ml de capacidad, con canasta de calentamiento, termómetro, agitación magnética, dispositivo conectado a la bomba de vacío y al tanque de nitrógeno con sus respectivas llaves de paso; bajo atmósfera de nitrógeno, a una temperatura de 40°C y en un tiempo de 60 min. Posteriormente adicionar 15 ml de hidróxido de sodio al 50 %. A esta mezcla, agregar lentamente 81.5 g de sulfato de dimetilo, manteniendo la temperatura en 40°C . Una vez terminada la reacción enfriar sobre hielo/agua, filtrar y secar el producto, recrystalizar de acetona. Obtener rendimiento y punto de fusión, así como el espectro infrarrojo correspondiente.

La adición del sulfato de dimetilo se realizó en un tiempo de 30 minutos. Una vez terminada dicha adición se realizaron 5 experimentos con diferente tiempo de reacción: 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 y 3.0 horas respectivamente, obteniéndose un rendimiento de 98.4 - 104.5 g (77 - 82 %) y un punto de fusión corregido de $159 - 161^{\circ}\text{C}$ (ver capítulo 5.6).

CAPITULO CINCO

RESULTADOS Y DISCUSION

5.1 SINTESIS DE NITRATO DE UREA

TABLA 5.1.1

Temperatura °C	Rendimiento %		Punto de fusión °C	
	experimental	teórico	expn.	teó.
50	80 - 85	95 - 100	143-146	143-146 ⁽⁶⁰⁾
60	92 - 97	"	"	"
70	90 - 95	"	"	"
80	85 - 90	"	"	"

Como se observa, la temperatura de 60 °C es la óptima para esta reacción, ya que es la que proporciona el rendimiento más alto. El rendimiento se incrementa al máximo cuando se enfria a temperatura ambiente. (todos los puntos de fusión experimentales estan corregidos)

5.2 SINTESIS DE NITROUREA

TABLA 5.2.1

Rendimiento %		Punto de fusión °C	
experimental	teórico	experimental	teórico
80 - 90	87 - 90	157-159	158-159

El amplio intervalo que se observa en el rendimiento experimental, es debido a: la rápida oxidación del nitrato

de urea, ya que provoca la formación de burbujas y con ello el aumento de la temperatura. Si esto sucede, se tiene que vaciar inmediatamente la mezcla sobre el hielo con lo cual el rendimiento es menor.

5.3 SINTESIS DE ETILUREA

TABLA 5.3.1

Rendimiento %		Punto de fusión °C	
experimental	teórico	experimental	teórico
75 - 80	80 - 81	91 - 93	92

Al iniciar la reacción entre la etilamina y la nitrourea, la mezcla ebulle bruscamente, por lo que hay que controlarla para evitar proyecciones. La reacción finaliza cuando cesa la ebullición.

Quando la reacción se dá por terminada antes de que cese la ebullición, se obtiene un rendimiento menor del 80 %.

Como se observa en el espectro infrarrojo correspondiente a la etilurea obtenida experimentalmente, al compararlo con los correspondientes espectros de Aldrich⁽⁶¹⁾ y Sadler⁽⁶²⁾, así como con las posiciones de las bandas publicadas por Boivin⁽⁶³⁾ (ver anéndice A); efectivamente se obtuvo la etilurea.

5.4 SINTESIS DE ACIDO CIANOACETICO

TABLA 5.4.1

Rendimiento %		Punto de fusión °C	
experimental	teórico	experimental	teórico
80 - 85	85	63 - 65	65

Debe completarse perfectamente la neutralización del ácido monocloroacético, así como la acidulación del cianoacetato de sodio, para que el rendimiento sea el óptimo.

Al comparar los espectros de absorción infrarroja, de la sustancia obtenida experimentalmente y el de Aldrich⁽⁶⁴⁾ se observa que se trata de la misma sustancia, (ver apéndice B).

5.5 SINTESIS DE 1-CIANOACETIL-3-ETILUREA

TABLA 5.5.1

Tiempo (hrs) de reacción	Rendimiento %		Punto de fusión °C	
	experimental	teórico	exp.	teó.
1	65 - 70	75	169-171	169-170
2	70 - 75	"	"	"
3	72 - 74	"	"	"
4	70 - 72	"	"	"
5	67 - 70	"	"	"

Como se observa en la tabla 5.5.1 el tiempo de re acción óptimo es el de 2 horas, si el tiempo es mayor de 2 horas se observa un oscurecimiento gradual en la mezcla de re acción y hay que utilizar mayor cantidad de carbón activado en la recristalización. Por otro lado, en la tabla 5.5.2 se enlistan las señales obtenidas en el espectro infrarrojo de la sustancia obtenida experimentalmente, así como los grupos correspondientes a dichas absorciones. También se anexa el es pectro obtenido (apéndice C).

TABLA 5.5.2

Región	(μ)	Grupo
3.00		vibraciones de estira- miento N-H
3.11		
3.17		unión N-H
3.42		
3.50		estiramiento C-H
4.42		estiramiento C=N
5.89		estiramiento C=O
6.45		
6.71		deformación N-H

5.6 SINTESIS DE CYMOXANIL

TABLA 5.6.1

Rendimiento %		Punto de fusión °C	
experimental	teórico	experimental	teórico
77 - 82	82	159 - 161	160-161

TABLA 5.6.2

Tiempo de reacción (CH ₃) ₂ SO ₄ (hrs)	Rendimiento % experimental
1.0	77 - 80
1.5	79 - 81
2.0	80 - 82
2.5	80 - 82
3.0	81 - 82

Se observa en la tabla 5.6.2 que el tiempo óptimo de reacción después de la adición del sulfato de dimetilo es de 1 hora y en la tabla 5.6.3 se enlistan las señales obtenidas en el espectro de absorción infrarroja de la sustancia obtenida experimentalmente, así como los grupos correspondientes a dichas absorciones. Se anexa también dicho espectro (apéndice G).

TABLA 5.6.3

Región	(μ)	Grupo
3.0		vibraciones de estira- miento N-H
3.11		union N-H
3.17		
3.33		
3.45		estiramiento C-H
4.46		estiramiento C=N
5.89		estiramiento C=O
5.94		estiramiento C=N
6.45		
6.71		deformación N-H

C A P I T U L O S E I S

C O N C L U S I O N E S

6.0 CONCLUSIONES

Se obtuvieron resultados satisfactorios para todas y cada una de las reacciones involucradas en la síntesis. Partiendo de materias primas de producción nacional, cumpliéndose así con el objetivo de éste trabajo.

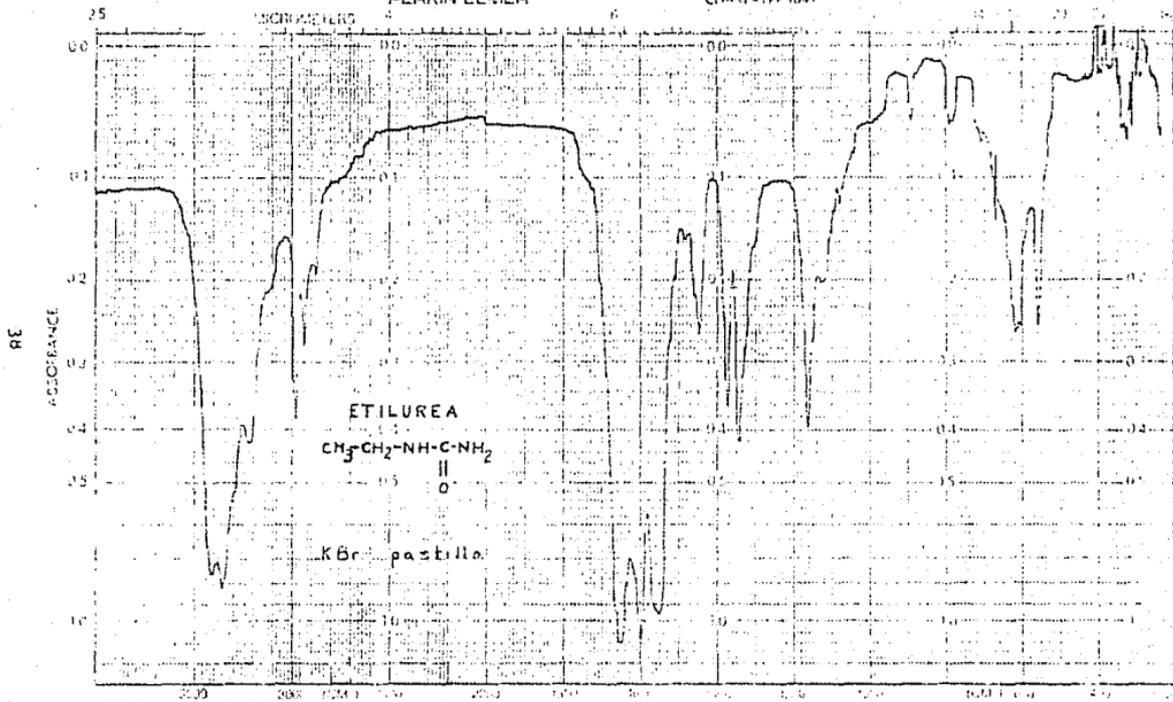
Por otra parte la finalidad de la investigación que dió origen a este trabajo sólo se cumplió parcialmente ya que falta la aplicación del cymoxanil en los cultivos y ésto es tema de un trabajo posterior.

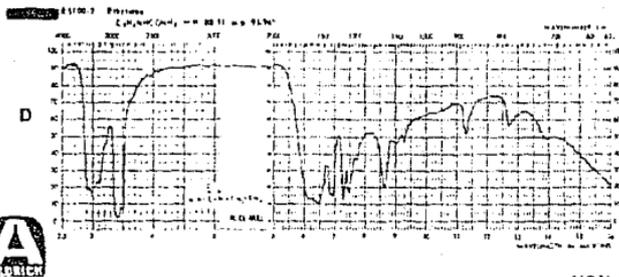
A P E N D I C E A

Espectros de absorción infrarroja de la etilurea

PERKIN ELMER

CHAR 9199 1031





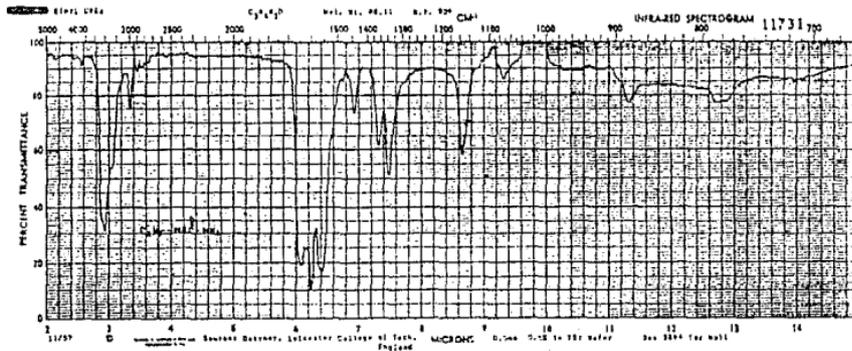
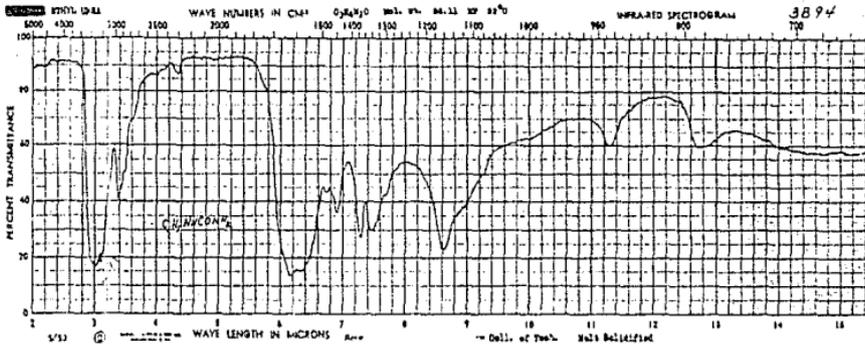


TABLEAU I
URÉES SUBSTITUÉES (RNHCONH₂)

Substituants	Position des bandes en microns																				
	2.92	3.01	3.10	6.08	6.38	6.63	6.80	7.05	7.45	7.60	7.72	8.00	8.54	9.03	11.05	12.80	13.00	13.50	13.90		
Méthyle	2.92	3.01		6.08	6.38	6.63	6.80	7.05	7.45	7.60	7.72	8.00	8.54	9.03	11.05	12.80	13.00	13.50	13.90		
Éthyle	2.92	2.98	3.10										8.61	9.05	9.27	11.30	12.70	13.00	13.90		
n-Propyle	2.95	3.10		6.04	6.22	6.43							8.62	9.00	11.18	11.60	12.80	13.33			
n-Butyle	2.95	3.01	3.17		6.02	6.12	6.34														
n-Amyle	2.95	3.10		6.03	6.12	6.23	6.51	6.75	7.15	7.67			8.68	9.00	12.80	13.65					
n-Hexyle	2.91	3.10		6.03	6.14	6.23	6.53	6.75	7.37	7.55	7.78		8.68	9.00	13.86	13.70					
Cyclohexyle	2.92	2.98	3.10		6.03	6.23	6.43		7.40	7.70	7.95	8.02	8.64	9.70	11.20	13.45	11.82	13.50			
Phényle	2.90	3.00		6.02	6.17	6.23	6.44	6.67	7.30	7.65			8.95	9.28	9.65	11.05	11.65	12.04	13.32	14.10	
Benzyle	2.92	2.98		6.07	6.23	6.38			7.52	7.63	8.27		8.74	9.04	9.25	9.73	10.98	12.10	13.25	13.33	14.10
Anilino	2.92	2.97	3.12		6.02	6.23	6.58		7.00	7.12	7.65	7.88	8.62	9.02	9.28	9.73	11.27	12.00	13.20	13.30	14.50
p-Tolyte	2.92	3.02		6.05	6.27	6.43	6.60		7.12	7.35	7.67	7.95	8.62	9.02	12.14	12.32	12.84	14.15			
p-Chlorophényle	2.92	3.00		6.04	6.20	6.28	6.45	6.70	7.62	7.72	7.81	8.00	9.15	9.85	11.30	12.20	12.91	13.70	14.63		

TABLEAU II
1-MÉTHYLURÉES SUBSTITUÉES EN POSITION 3 (RNHCONHCH₃)

Substituants	Position des bandes en microns																						
	2.98	3.11	3.15	6.15	6.32	6.42	6.65	6.82	7.05	7.40	7.60	7.98	8.07	8.11	8.62	12.93	13.70	14.00	14.30				
Méthyle	2.98	3.11		6.15	6.32	6.42			7.05	7.40	7.60				8.62	9.48	10.74	12.90	14.00				
Éthyle	2.98		3.12						7.03	7.50					8.60	9.20	9.50	11.10	12.90	14.00			
n-Propyle	3.00	3.15		6.12					7.05	7.60					8.68	9.38	11.03	11.20	12.90	13.15			
n-Amyle	2.98		3.16						7.05	8.10													
n-Hexyle	2.98		3.02	6.06	6.15	6.25	6.58		7.05	7.70	7.95	8.13			8.60	12.93	13.70						
Cyclohexyle	2.99		3.02	6.08	6.15	6.30	6.52		7.03	7.45	7.60	7.68	7.98	8.07	8.11	8.62	9.23	11.27	11.82	12.91			
Phényle	2.96	3.00	3.08	6.15	6.25	6.30	6.47	6.65	6.82	7.05	7.60	7.85			8.55	9.25	11.05	11.70	11.81	13.2	13.65	14.33	
Benzyle	2.98		3.15	6.32	6.47	7.05			7.05	7.31	7.78	7.90			8.60	9.27	9.52	9.73	13.65	14.32			
p-Tolyte	2.98		3.05	6.23	6.40	6.60			7.05	7.12	7.62	7.63	7.85	8.08	8.50	9.00	11.90	12.33	12.92	13.17	14.15		
p-Chlorophényle	3.00		3.10	6.22	6.35	6.57	6.72		7.05	7.15	7.70	7.79	8.05		8.20	9.17	9.88	12.02	12.25	13.20	13.50	13.90	14.60

*Point d'inflexion

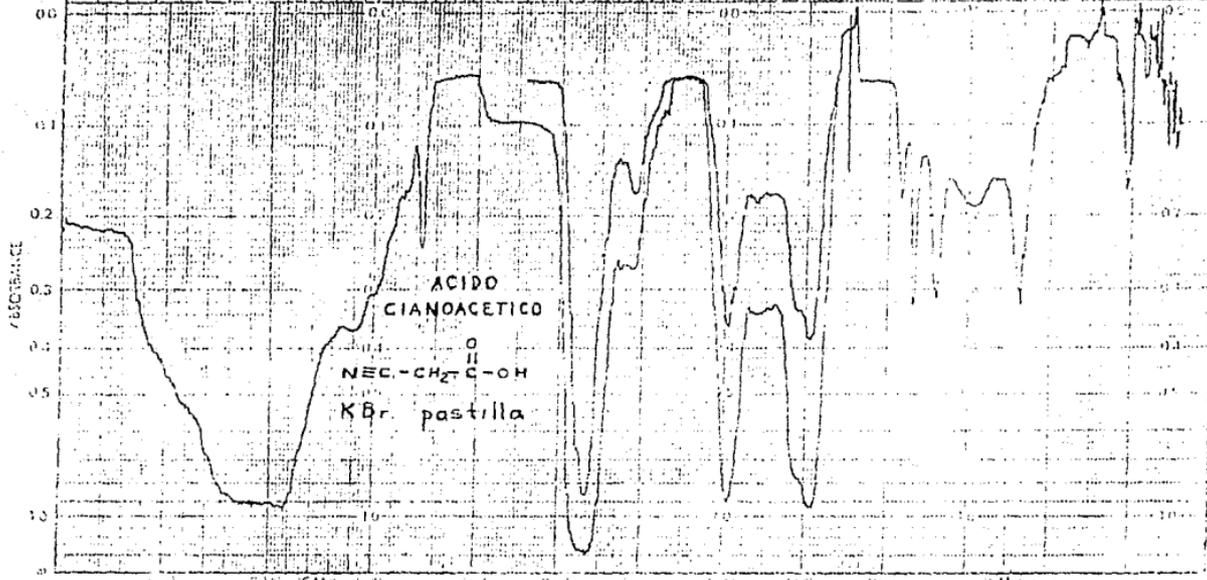
A P E N D I C E B

**Espectros de absorción infrarroja del ácido
cianoacético**

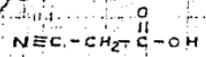
PERKIN ELMER

CHART #199-1041

3 MICROMETERS



ACIDO
CIANOACETICO



KBr. pastilla

67

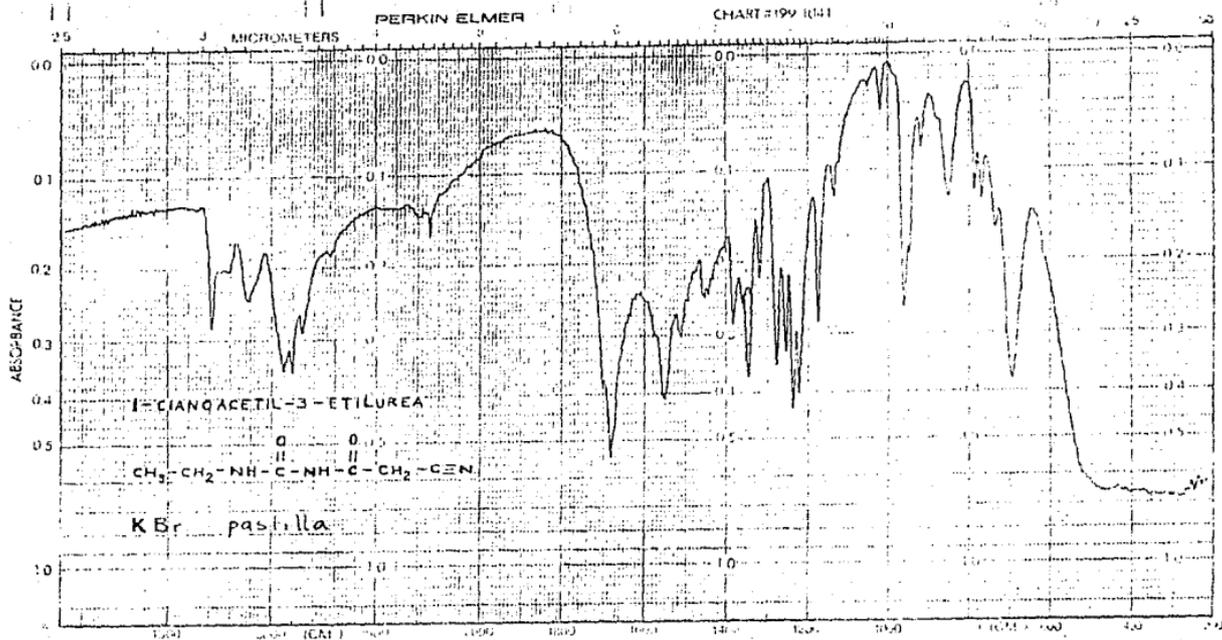
100

A P E N D I C E C

Espectros de absorción infrarroja de:

1-cianoacetil-3-etilurea

Cymoxanil



CAPITULO SIETE

BIBLIOGRAFIA

1. Lapwood, D. H. Ann. Appl. Biol. 85, 27 - 42
(1977)
2. Hide, G. A. and Lapwood, D. H. The Potato Crop; the Scientific Basis for Improvement, (Harris, P. K. Ed.) Chapman and Hall, London (1978)
3. Kaars Sijnesteijn, A. et. al. Med. Fac. Landbouww. Rijksuniv. Gent 39, 1 027 - 1 034 (1977)
4. Schwinn, F. J. et. al. ibid. 42, 1 181 - 1 188 (1977)
5. Urech, P. A. et. al. Proc. Br. Crop Protect. Conf. 9th 2, 623 - 631 (1977)
6. Pieroh, E. A. et. al. Med. Fac. Landbouww. Rijksuniv. Gent 43, 933 - 942 (1978)
7. Serres, J. M. and Carraro, G. A. ibid. 41 645 - 650 (1976)
8. Gisi, U. ; Binder, H. and Rimbach, E. Trans. Br. Mycol. Soc. 85, (2), 299 - 306 (1985)
9. Gisi, U. et. al. Med. Fac. Landbouww. Rijksuniv. Gent 48, (3), 541 - 549 (1983)
10. Rhodes, R. C. J. Agric. Food Chem. 25, 528 (1977)

11. Kloppping, H. L. and Delp, C. J. J. Agric. Food Chem. 28, 467 (1980)
12. Belasco, I. J. and Baude, P. J. Pestic. Sci. 12, 27 - 36 (1981)
13. Gisi, U. et. al. op. cit. 9
14. Richards, B. L. and Delp, C. J. Proc. Am. Phytopath. Soc. 3, 288 (1976)
15. Denis, S. J. ibid. 3, 324 (1976)
16. Douchet, J. P. et. al. Proc. Br. Crop Protect. Conf. (1977)
17. Serres, J. M. and Carraro, G. A. op. cit. 7
18. Belasco, I. J. et. al. Pestic. Sci. 12, 355 - 364 (1981)
19. Rhodes, R. C. op. cit. 10
20. U. S. Patent 3 957 847
21. U. S. Patent 3 979 518
22. U. S. Patent 3 919 284
23. Hung. Teljes HU Patent 29 317
24. U. S. Patent 3 141 939

25. Can. Patent 428 517
26. U. S. Patent 2 279 765
27. Brit. Patent 567 422
28. Matsuo Tokuoka and Hitoshi Abrooka Bull. Agr. Chem. Soc. Japan 10, 127 - 129 (1934)
29. Uthhoff, J. y Moragas, G. Quim. Ind. 5, 207 - 210 (1928)
30. U. S. Patent 3 360 864
31. Brit. Patent 1 109 619
32. U. S. Patent 3 098 872
33. Walczyk Wladyslaw et. al. Zesz. Nauk. Politech. Slask. Chem. 50, 107 - 109 (1969)
34. Ger. Offen 2 937 331
35. U. S. Patent 2 401 244
36. Ivanov, N. A. et. al. Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved., Khim. Khim. Tekhnol. 19, (7), 1 010 - 1 014 (1976)
37. Kang-Chien, L. and Ching-Yun, S. J. Chin. Chem. Soc. 25, (2), 77 - 82 (1978)

38. Davis, T. L. and Blanchard, K. C. J. Am. Chem. Soc. 51, 1 790 - 1 801 (1929)
39. Glebova, E. V. and Vishnyakova, T. P. Neftekhimiya 16, (4), 614 - 618 (1976)
40. Boivin, J. L. and Boivin, P. A. Can. J. Chem. 29, 478 - 481 (1951)
41. Ger. (East) D D 210 541
42. Neth. Appl. 6 511 222
43. Ger. Offen 2 811 702
44. Tetsu Tada. Japan 2 722('53), June 16
45. U. S. Patent 2 539 238
46. Brit. Patent 824 640
47. Ger. East 143 904
48. Abdurakhimov, N. et. al. Fr. Tashk Politekh. Inst. 107, 22 - 23 (1973)
49. Kostareva, M. G. et. al. Khim. Farm. Zh. 10, (5), 113 - 116 (1976)
50. Jpn. Kokai Tokkio Koho JP 8 235 539

51. Swiss Patent 359 694
52. Ger. Offen 1 938 080
53. Japan Kokai 7 829 995
54. Jpn. Kokai Tokkio Koho 8 121 595
55. Klopping, H. L. and Delp, C. J. op. cit. 11
56. Op. cit. 23
57. Traube, W. Ber. 33, 3 047 (1900)
58. U. S. Patent 2 567 551
59. Jpn. Kokai Tokkio Koho 8 057 517
60. Parlea, G. and Iovi, A. Bul. Stiint. Teh. Inst. Politeh. Timisoara 21, (2), 242 - 244 (1976)
61. Pouchert, C. J. The Aldrich Library of Infrared Spectra 3rd ed. 474 D
62. Sadtler Standard Spectra Infrared Spectrograms 3 894 and 11 731
63. Boivin, J. L. and Boivin, P. A. Can. J. Chem. 32, 561 - 565 (1954)
64. Op. cit. 61 516 B