

POTENCIALES PLAGUICIDAS AMIGABLES: SÍNTESIS DE BAJO IMPACTO AMBIENTAL DE HETEROCICLOS CON SUBESTRUCTURA DE CROMONA

Flavia Bernio¹, Diego M. Ruiz¹, Gustavo A. Pasquale¹, Laura Sánchez², Angel G. Sathicq², Juan C. Autino¹, Gustavo P. Romanelli^{1,2}

¹ Centro de Investigaciones en Sanidad Vegetal (CISaV), Curso de Química Orgánica, FCyF, UNLP. Av. 60 s/n, 1900. La Plata, Buenos Aires, Argentina.

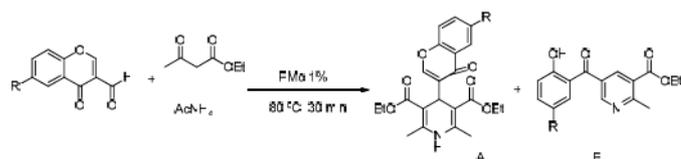
² Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas “Dr. Jorge Ronco” (CINDECA), Universidad Nacional de La Plata, 47 N° 257, B1900AJK La Plata, Buenos Aires, Argentina.

dimruiz@agro.unlp.edu.ar

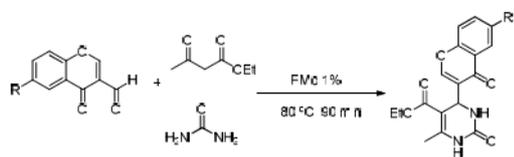
PALABRAS CLAVE: Plaguicida, heteropoliácidos Preyssler, heterociclos.

El uso de plaguicidas sintéticos ha generado una serie de efectos adversos tanto sobre el ambiente como la salud humana. Por ello resulta necesario considerar diferentes tácticas de control de plagas, incluyendo el uso de compuestos selectivos y compatibles con el ambiente. En dicho ámbito, los plaguicidas de origen vegetal adquieren importancia ya que se representan como una alternativa sustentable. Nuestro grupo de investigación ha encontrado que compuestos heterocíclicos naturales correspondientes a las familias de flavonas (esqueleto de cromona como subestructura), presentan baja toxicidad y buena capacidad para actuar como insecticidas [1].

En el presente trabajo hemos desarrollado un procedimiento de síntesis de bajo impacto ambiental de derivados de 1,4-dihidropiridinas y 3,4-dihidropirimidinonas, empleando reacciones multicomponentes tipo Biginelli y Hantzsch. Particularmente se utilizó como uno de los sustratos de partida aldehídos con subestructura de cromona. Las secuencias y los rendimientos de reacción se indican en las figuras 1 y 2:



A: 1,4-dihidropiridina; B: piridina
 R = H= A: 22%, B: 52 %; Cl= A: 18%, B=59%; CH₃= A: 15%, B: 80%
 Figura 1. Preparación de 1,4-dihidropiridinas



R = H 92%; Cl 75%; CH₃ 98%

Figura 2. Preparación de 3,4-dihidropirimidinonas

El ácido de Preyssler (H₁₄NaP₅MoW₂₉O₁₁₀ (PMo)) se preparó de acuerdo a un procedimiento descrito en la literatura [2].

Para la preparación de 1,4-dihidropiridinas se llevó a cabo la reacción en un reactor con agitación magnética y control de temperatura, al cual se le adosó un condensador a reflujo, empleando una formilcromona, acetato de amonio, y acetoacetato de etilo en relación 1:1:2, y PMo 1% mmol como catalizador. La mezcla se agitó a 80°C por 30 min. Luego se extrajo con hexano caliente (2 x 2 ml), y al insoluble con tolueno caliente (2 x 2

ml). Ambos extractos fueron evaporados separadamente para obtener los compuestos A o B.

Para la preparación de 3,4-dihidropirimidinonas se operó de igual manera partiendo de la formilcromona, urea y acetoacetato de etilo en una relación 1:1.5:1 y PMo 1 % mmol, como catalizador. Se agitó a 80 °C por 90 minutos. Y luego se adicionó diclorometano (2 x 3 ml), se filtró el catalizador se evaporó para obtener la 3,4-dihidropirimidinona pura.

La primera reacción estudiada fue la condensación de 3-formil cromona, acetoacetato de etilo y acetato de amonio a 80 °C en ausencia de solvente. La conversión fue de 100 % en 30 minutos y se obtiene una mezcla de dos productos: 1,4-dihidropiridina (A) y una piridina sustituida (B). Ambos productos fueron separados por extracción selectiva y purificados por recristalización. Los resultados obtenidos para tres 3-formilcromonas se indican en el esquema 1.

La segunda reacción analizada fue la condensación de 3-formil cromona, acetoacetato de etilo y urea a 110° C en ausencia de solvente: La conversión fue de 100 % en 90 minutos, y en este caso se obtiene un solo producto, la 3,4-dihidropirimidinona con una selectividad de 100%. Los resultados obtenidos para tres 3-formilcromonas sustituidas se indican en el esquema 1

En resumen, el uso de un catalizador de estructura Preyssler permitió desarrollar los dos procedimientos de síntesis a través de un procedimiento simple, efectivo, de bajo impacto ambiental y con buenos rendimientos. Otras ventajas en la construcción de estos heterociclos son: la elección de las reacciones multicomponentes de elevada economía atómica, el uso de catalizadores recuperables y reciclables y el procedimiento en ausencia de solvente. Los compuestos sintetizados serán testeados como insecticidas de baja toxicidad.

REFERENCIAS

- [1] G.P. Romanelli, E.G. Virla, P.R. Duchowicz, A.L. Gaddi, D.M. Ruiz, D.O. Bennardi, E. del Valle Ortiz, J.C. Autino. “Sustainable synthesis of flavonoid derivatives, QSAR study and insecticidal activity against the fall armyworm, *Spodoptera frugiperda* (Lep.: Noctuidae)”, *J. Agric. Food Chem.* 58, **2010**, 58, 6290-6295.
- [2] M. Arabi, A. Mohammadpour, M. Abedini, A. Nemati, M. Alizadeh. “Esterification of phthalic anhydride with 1-butanol and 2-ethylhexanol catalyzed by heteropolyacids”. *J. Mol. Catal. A: Chem.* 200, **2003**, 105–110.