

Transposición de Claisen Aplicada a la Síntesis de Análogos del Ácido 3,6-Dicloro-2-Metoxibenzoico

Guillermo A. James Molina* y Artemisa Romero Martínez

Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana, Xochimilco.
Calzada del Hueso 1100, Colonia Villa Quietud, Coyoacán 04960, México, D. F., Tel. 5483-7259, Fax 5483-7237,
gjamesmolina@yahoo.com.mx

Resumen. El Dicamba (ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico) es un herbicida comercial que tiene propiedades auxínicas y que se utiliza para el control de malezas de hoja ancha en cultivos. La transposición de Claisen del éter alil 2,5-diclorofenílico se usó para preparar un intermediario común a partir del cual se puede preparar Dicamba y sus análogos: 2-alil-1,4-dicloro-2-metoxibenceno, ácido 3,6-dicloro-2-metoxifenilacético, acetato de 3-(3,6-dicloro-2-metoxifenil)-alilo por oxidación alílica, 1,4-dicloro-2-metoxi-3-propenilbenceno, la oxidación de este último produce 1-(3,6-dicloro-2-metoxifenil)-etanona y Dicamba. Los análogos podrían ser aplicados a los campos de cultivo.
Palabras clave: Dicamba, herbicidas, transposición de Claisen, oxidación alílica.

Abstract. Dicamba (3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid) is a commercial herbicide with auxinic properties and it is used for the control of perennial broadleaf weeds in cultivations. The Claisen rearrangement of allyl 2,5-dichlorophenyl ether was used to prepare a common intermediate from which Dicamba and analogous can be readily prepared: 2-allyl-1,4-dichloro-2-methoxybenzene, 3,6-dichloro-2-methoxyphenylacetic acid, acetic acid 3-(3,6-dichloro-2-methoxyphenyl)-allyl ester by allylic oxidation, 1,4-dichloro-2-methoxy-3-propenylbenzene, the oxidation of this last one produces 1-(3,6-dichloro-2-methoxyphenyl)-ethanone and Dicamba. The analogous could be applied to the cultivation fields.

Key words: Dicamba, herbicide, Claisen rearrangement, allylic oxidation

Las hierbas son una plaga cuando crecen en los lugares donde obstaculizan las actividades que desarrolla el hombre, ya sea en pastizales, bosques, carreteras, etc., pero sobre todo en los cultivos, con los cuales entran en competencia por los nutrientes, agua y luz solar, lo que ocasiona que la producción de los productos agrícolas disminuya drásticamente. En la agricultura mexicana las pérdidas se calculan entre 20 y 30% [1,2]. Del total de los pesticidas que se consumen en el mundo, el 43% corresponde a los herbicidas, ya que es el método más efectivo para controlar las malas hierbas [3]. Entre los métodos a los que ha recurrido el hombre para combatir las malezas, se cuentan el deshierbe a mano, el quemado, la aplicación de diversos compuestos inorgánicos, aceites de petróleo, compuestos de dinitrofenol, etc., pero fue hasta el descubrimiento del ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), que se tuvo efectividad contra malezas de hoja ancha. Los herbicidas del grupo fenoxi, por su alta efectividad y su bajo costo, son de los más empleados. Estos últimos dominaron el mercado hasta finales de los años 60 y aunque su uso empezó a disminuir debido a la aparición de herbicidas más efectivos y selectivos, su utilización aún es amplia [4].

Una de las familias de herbicidas que han demostrado su efectividad en la protección de los cultivos, son los llamados herbicidas auxínicos, cuyo modo de acción consiste en actuar en el sistema enzimático de la maleza y provocar cambios fisiológicos importantes, que la llevan a la muerte sin causar daños a los cultivos, por lo que ésteres, amidas, nitrilos de ciertos indoles y fenóxidos al ser transformados al ácido carboxílico correspondiente dentro de la planta, adquieren actividad. Compuestos que en su estructura contienen los grupos terminales en la cadena tales como: -CHO, -CN, -CONH₂, -COOCH₃, -CH(Cl)CN, a través de los procesos metabólicos pueden ser convertidos en compuestos activos [5,6].

En la Universidad Autónoma Metropolitana se han realizado modificaciones químicas sobre herbicidas auxínicos, cuyo objetivo es obtener otros nuevos con mayor actividad y selectividad, y con los derivados se han efectuado pruebas biológicas exitosas sobre malezas y cultivos de frijol, jitomate y maíz [7, 8].

El ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico se conoce con el nombre comercial de Dicamba; tiene propiedades auxínicas y se utiliza para el control de malezas de hoja ancha en cultivos de maíz, trigo, cebada, sorgo y otros [2]. Es el punto de partida para la obtención de análogos estructurales que podrían ser aplicados a los campos de cultivo, sobre todo en aquellos que se consideran prioritarios para la dieta del mexicano, por ejemplo, el frijol. Los herbicidas que existen actualmente en el mercado son poco amigables para el cultivo de dicha leguminosa, por lo cual es conveniente desarrollar compuestos cuya actividad afecte solamente a las malezas, sin dañar la planta de frijol y permita su completo desarrollo [8].

El Dicamba no es fácilmente asequible para utilizarlo como materia prima, por otro lado la obtención de los análogos se dificulta, ya que la transformación del grupo carboxilo puede ser complicada [7], por lo que se decidió utilizar la transposición de Claisen para funcionalizar el 2,5-diclorofenol y preparar un intermediario común.

La transposición de Claisen es una reacción que muestra todas las propiedades esenciales para ser considerada como un procedimiento sintético eficiente: puede ser quimioselectiva, regioselectiva, diastereoselectiva y enantioselectiva [9]. Debido a estas propiedades ha sido usada para la síntesis de intermediarios claves de sabores y fragancias, productos naturales como agentes antitumorales, agentes para los estudios de tomografía de emisión de positrones (PET) en vivo, antibióticos, de dihidrobenzofuranos con actividad biológica e incluso insecticidas fosforados [10-15] entre otros.

Resultados

El éter alil 2,5-diclorofenílico (**1**) (Fig. 1) se obtuvo al hacer reaccionar el 2,5-diclorofenol con NaOH en solución acuosa en un tiempo relativamente corto [16], a diferencia de lo que se menciona en el método de Claisen, donde se lleva al cabo con K_2CO_3 en condiciones anhidras y tiempos de reacción largos. El rendimiento (92.8%) (Tabla 1) fue superior al 75% obtenido por Taskinen [17], la espectroscopia corresponde a la informada para este producto.

Se modificó el éter alil 2,5-diclorofenílico (**1**) por medio de la transposición de Claisen, al 2-alil-3,6-diclorofenol (**2**) con buen rendimiento (85%) (Tabla 1), al calentarlo a 240°C durante 5 min. Cuando el tiempo de reacción fue superior se produjo una resina soluble en álcali que disminuyó el rendimiento de 50 a 60%. El espectro RMN 1H presentó las señales esperadas para la molécula, no se observó la señal en 7-7.1 ppm, del hidrógeno en la posición 6, que indicaría la formación del isómero *para*.

El fenol **2** se transformó al éter metílico correspondiente (Fig. 2) por el método tradicional. Se obtuvo buen rendimiento (75%) (Tabla 1), los datos espectroscópicos del producto son los esperados. Con el fin de obtener el Dicamba **4** y el homólogo ácido fenilacético, se efectuó la oxidación de la cadena lateral de acuerdo al método descrito por Krapcho [18], efectuándose la oxidación en dos fases (agua/benceno) en presencia de ácido acético para oxidar el metileno terminal y poder obtener el ácido fenilacético (**5**), y sin el ácido acético para obtener la oxidación completa de la cadena lateral y producir el ácido benzoico (**4**). El primer método produjo exclusiva-

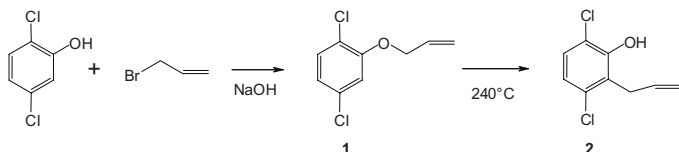


Fig. 1. Transposición de Claisen.

mente el ácido **5**, como se pudo comprobar por el análisis de su espectro RMN 1H , donde se presenta un singulete a δ 3.87 que integra para 3 hidrógenos y corresponde al CH_3O- , una señal sencilla a δ 3.92, integra para dos hidrógenos y corresponde al grupo $-CH_2-$, en la región de los hidrógenos aromáticos se presenta un doblete centrado en δ 7.14 ($J = 8.8$ Hz), del hidrógeno en la posición 4, un doblete en δ 7.27 ($J = 8.8$ Hz) que corresponde al hidrógeno 5, una señal en δ 7.26, que desaparece con D_2O , del hidrógeno del ácido carboxílico; no se encuentran otra señales por lo que se presume que únicamente se obtuvo el ácido **5**. Desafortunadamente el rendimiento es bajo (21.3%), probablemente se logre mejorar la reacción con tiempos mayores y aumentando la temperatura.

Cuando la oxidación del alqueno **3** se efectuó sin ácido acético se obtuvo una mezcla de ácidos, como se puede comprobar al analizar el espectro de RMN 1H de la mezcla cruda; se observó un doblete centrado en δ 7.91 ($J = 8.4$ Hz) que corresponde al hidrógeno 4 del ácido **4**, por medio de la integración de la señal del $-CH_2-$ del ácido fenilacético y la de los metoxilos, se determinó que la mezcla está constituida por 72% del ácido **5** y 28% del ácido **4**. La ausencia del ácido acético incrementó la oxidación total de la cadena lateral,

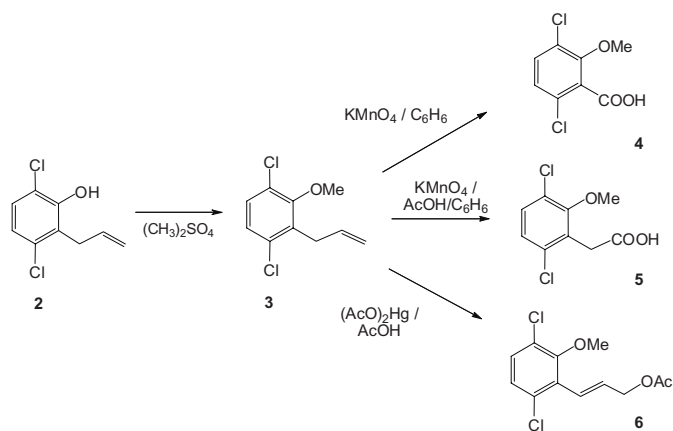


Fig. 2. Oxidación del alqueno **3**

Tabla 1. Constantes físicas y rendimientos.

Compuesto	Rend. %	P.f. o P.eb, °C
Éter 2,5-diclorofenilalílico (1)	93.0	74/1 mm Hg
2-alil-3,6-diclorofenol (2)	85.0	84/2.4 mm Hg
2-alil-1,4-dicloro-2-metoxibenceno (3)	75.0	71/0.5 mm Hg
Ácido 2-metoxi-3,6-diclorobenzoico (4)	40.5 ^a	112-114
Ácido 2-metoxi-3,6-diclorofenilacético (5)	21.3	127-9
Acetato de 3-(3,6-dicloro-2-metoxifenil)-alilo (6)	49.3	145/1.6 mm Hg
3,6-dicloro-2-propenilfenol (7)	84.6	101-2/2.8 mm.Hg, 29-30
1,4-dicloro-2-metoxi-3-propenilbenceno (8)	69.4	118-9/8 mm Hg
1-(3,6-dicloro-2-metoxifenil)-etanona (9)	62.0	N. D.

^a Dicamba obtenido por oxidación de **3** con $KMnO_4$ en caliente

pero continuó predominando la oxidación parcial de la cadena. Para lograr la oxidación completa del alqueno **3** se trató con KMnO_4 en medio básico, a temperatura de ebullición, se logró aislar exclusivamente el ácido **5** en bajo rendimiento (40%) (Tabla 1), su espectro de RMN ^1H presentó una señal en δ 3.89 del CH_3O -, un doblete centrado en δ 7.16 ($J = 8.4$ Hz) correspondiente al hidrógeno aromático 5, un doblete centrado en δ 7.91 ($J = 8.4$ Hz) del hidrógeno aromático 4, una señal ancha centrada en δ 9.2, la cual desapareció con D_2O . Sus características físicas corresponden a las de una muestra auténtica de ácido 3,6-dicloro-2-metoxibenzoico (Dicamba) [20].

La oxidación alílica del alqueno **3** con acetato mercúrico en ácido acético [21] produjo el acetato alílico **6** con un rendimiento regular (49%), al examinar su espectro RMN ^1H se encontró que se produjo preferentemente el isómero *E* en una proporción de 9:1, un doblete en δ 7.20 ($J = 8.8$ Hz) que integra para un protón que se asignó al hidrógeno aromático 4, un doblete en δ 7.11 ($J = 8.8$ Hz) del hidrógeno aromático 5, una señal múltiple centrada en δ 6.68 que integra para dos protones de tipo vinílico, en δ 4.79 se observó un doblete de dobletes que corresponde a los dos hidrógenos alílicos, el metoxilo aparece en δ 3.76 y el metilo del acetato en δ 2.13.

Con el fin de mejorar la producción del ácido **5** (Dicamba) se sintetizó el alqueno metoxilado **8**, el cual se produjo por isomerización con KOH metanólico del alqueno **2** y posterior metilación con $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$. Sus características espectroscópicas corresponden a las esperadas: en RMN ^1H en δ 1.95 se observa un doblete del CH_3 - alílico del isómero *E* y un pequeño doblete en δ 1.60 que corresponde al CH_3 - del isómero *Z*, un singulete en δ 3.74 del grupo CH_3O -, al usar la integración del metoxilo y compararla con la integración de la señal en δ 1.60 se determinó que la proporción *E:Z* es de 85:15; los protones vinílicos presentaron una señal múltiple en δ 6.44 y 6.55 que integran para dos protones, los hidrógenos aromáticos se encontraron en δ 7.09 y 7.12.

Cuando el alqueno **8** se oxidó con CrO_3 en ácido acético y ácido sulfúrico se obtuvo el Dicamba como era de esperarse, pero sorprendentemente se aisló un compuesto neutro, como producto principal. Presentó en IR (película) una señal en 1719 cm^{-1} del grupo carbonilo cetónico; en RMN ^1H un singulete en δ 2.53 que integra para tres protones y corresponde a un grupo CH_3CO -, un singulete en δ 3.84 del grupo metoxilo, los hidrógenos aromáticos se encontraron en δ 7.13 ppm (doblete, $J = 8.8$ Hz) y δ 7.41 (doblete, $J = 8.8$ Hz). El hecho de que el pro-

ducto diera prueba positiva para metilcetonas llevó a la conclusión de que su estructura corresponde a la 1-(3,6-dicloro-2-metoxifenil)-etanona (**9**). Actualmente estamos investigando la causa de la producción de este compuesto.

Conclusiones

- Al aplicar la transposición de Claisen se logró obtener el 2-alil-3,6-diclorofenol como intermediario común en la síntesis del Dicamba y sus análogos.
- La ruta planteada para sintetizar el 2-alil-1,4-dicloro-2-metoxibenceno, el ácido 2-metoxi-3,6-diclorofenilacético, el acetato de 3-(3,6-dicloro-2-metoxifenil)-alilo, el 3,6-dicloro-2-propenilfenol, 1,4-dicloro-2-metoxi-3-propenilbenceno y el Dicamba, a partir del 2-alil-3,6-diclorofenol resultó adecuada dado que los resultados son aceptables.
- La oxidación en medio ácido del 1,4-dicloro-2-metoxi-3-propenilbenceno produjo como producto principal la 1-(3,6-dicloro-2-metoxifenil)-etanona, el cual no era esperado y como producto secundario se obtuvo el Dicamba.

Parte Experimental

Los puntos de fusión se determinaron en un aparato Fisher-Johns y no están corregidos. Los espectros de infrarrojo se hicieron en un aparato Perfin Elmer, FT-IR Spectrometer, Paragon 1000. Los espectros de RMN se desarrollaron en un equipo Mercury-400BB FT, usando TMS como estándar interno.

Síntesis del éter alil 2,5-diclorofenilico (1). En un matraz esférico de 250 mL, con condensador en posición de reflujo se colocó una solución de NaOH (13.75 g, 0.344 mol) en agua (50 mL), se adicionó 2,5-diclorofenol (50 g, 0.307 mol), y se agitó hasta disolución completa, se agrega acetona (40 mL), se calienta la mezcla a $40\text{ }^\circ\text{C}$ - $45\text{ }^\circ\text{C}$, y por la parte superior del condensador se adiciona rápidamente bromuro de alilo (10 mL). La mezcla de reacción alcanza la ebullición por sí sola, después adicionar lentamente más del bromuro (18.6 mL, en total 28.6 mL, 41 g, 0.339 mol), se mantiene la mezcla a temperatura de ebullición durante 2 h. Al finalizar el tiempo de reacción la mezcla debe estar alcalina, en caso contrario se adiciona NaOH (2 g) y mantener la ebullición durante 30 min más. La mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente, se extrae tres veces con hexano ($50\text{ mL} \times 3$), se lava la fase orgánica (tres veces) con una solución de NaOH al 20% ($50\text{ mL} \times 3$), la fase de hexano se lava con agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se elimina el disolvente al vacío y el residuo se destila a presión reducida ($74\text{ }^\circ\text{C}/1\text{ mm Hg}$, lit. $129\text{--}130\text{ }^\circ\text{C}/15\text{ mm Hg}$ [17]). Se obtuvieron 57.8 g (92.8%). IR (película) ν_{max} 3078, 2870, 1584, 1480, 1265, 1095 cm^{-1} ; RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3); δ 4.59 (2 H, m, -

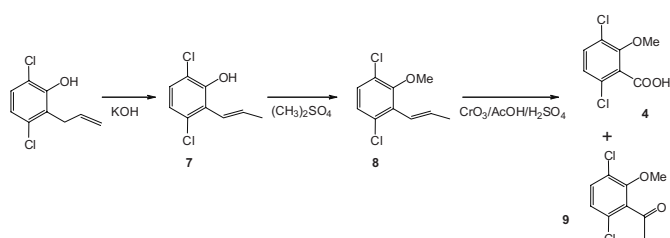


Fig. 3. Oxidación del alqueno **8**.

OCH₂-), 5.33 y 5.46 (2H, d, C=CH₂), 6.05 (1H, m, CH=C), 6.87 (1H, Ar-H₄), 6.89 (1H, Ar-H₆), 7.27 (1H, Ar-H₅).

Síntesis de 2-alil-3,6-diclorofenol (2). En un matraz esférico (50 mL) de dos bocas equipado con termómetro y condensador de aire, se coloca de éter (1) (20 g, 0.0986 mol), con atmósfera de argón, se calienta lentamente hasta ebullición (190°C), la temperatura aumenta rápidamente hasta 240°C, y se mantiene 5 min, enfriar a temperatura ambiente. La mezcla fría se vierte sobre una solución de NaOH al 20% (20 mL), se agita fuertemente durante 15 min, se extrae tres veces con hexano (3 x 15 mL), la fase acuosa se acidula con una solución de HCl al 15% hasta pH 1, se extrae tres veces con CH₂Cl₂ (3 x 20 mL), la fase orgánica se lava con agua a neutralidad, se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se eliminar el disolvente al vacío, el residuo se destila a presión reducida (84°C/2.4 mm Hg). Se obtuvieron 17 g (85%). IR (película) ν_{\max} 3526, 3078, 2972, 1454, 1142 cm⁻¹; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃); δ 3.58 (2H, d, -CH₂-C=C), 5.04 (2H, m, CH₂=C), 5.72 (1H, s, -OH, desaparece D₂O), 5.95 (1H, m, -CH=C), 6.9 (1H, d, Ar-H₄), 7.13 (1H, d, Ar-H₅).

Síntesis de 2-alil-1,4-dicloro-2-metoxibenceno (3). En un matraz esférico (100 mL), con condensador en posición de reflujo, se coloca el fenol 2 (10 g, 0.0492 mol) y se adiciona una solución de NaOH (2.2 g, 0.055 mol) en de agua (20 mL), se agita hasta disolución del fenol, se enfría a 10°C y se adiciona lentamente (CH₃)₂SO₄ (4.8 mL, 6.21 g, 0.0493 mol), después de la adición se calienta a temperatura de reflujo durante 2 h, se enfría la mezcla de reacción a temperatura ambiente y se vierte sobre agua, se extrae tres veces con acetato de etilo (3 x 15 mL), la fase orgánica se lava con agua a neutralidad, se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se elimina el disolvente al vacío y se destilar el residuo a presión reducida (71°C/0.5 mm Hg). Se obtuvieron 8 g de producto (75%). IR (película) ν_{\max} 3078, 2940, 1458, 1401, 1239, 1014 cm⁻¹; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃); δ 3.57 (2H, d, -CH₂-C=C), 3.85 (3H, s, CH₃O), 4.98 y 5.05 (2H, m, CH₂=C), 5.95 (1 H, m, -CH=C), 7.1 (1H, d, Ar-H₅), 7.19 (1H, d, Ar-H₆)

Oxidación de 2-alil-1,4-dicloro-2-metoxibenceno (3) con KMnO₄. a) Oxidación en presencia de ácido acético. En un matraz erlenmeyer (125 mL) se colocar una solución de KMnO₄ (3.5 g, 0.022 mol) en agua (30 mL), se adiciona una solución del alqueno (3) (1.3 g) en benceno (30 mL) y de ácido acético (6 mL), se agita a temperatura ambiente durante 14 h, al terminar el tiempo de reacción se adiciona NaHSO₃ sólido (3.4 g), la mezcla de reacción se decolora, se acidula con H₂SO₄ al 20%, se agita vigorosamente durante 5 min, se separa la fase orgánica, la cual se lava con agua a neutralidad, se seca sobre sulfato de sodio anhidro y se elimina el disolvente al vacío. Se obtuvo un aceite amarillo, el cual se disuelve en hexano y se extrae la fase orgánica con una solución de NaOH al 10%, la fase acuosa se acidula con H₂SO₄ al 20% y precipita un sólido blanco (0.3 g 21.3%) con punto de fusión de 98-100°C (lit. 92-97°C [19]) el cual corresponde al ácido

2-metoxi-3,6-diclorofenilacético (5). La fase hexánica se lava con agua a neutralidad, se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se elimina el disolvente al vacío, se obtiene 3 (0.9 g) que no reaccionó. IR (película) ν_{\max} 3216 (ancha), 3080, 2941, 1714, 1458, 1401, 1012 cm⁻¹; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃); δ 3.87 (3H, s, CH₃O), 3.92 (2H, s, -CH₂-COO), 7.13 (1H, d, Ar-H₅), 7.26 (1H, s, COOH, desaparece con D₂O), 7.27 (1H, d, Ar-H₄).

Oxidación de 2-alil-1,4-dicloro-2-metoxibenceno (3) con KMnO₄. b) Sin ácido acético. En un matraz erlenmeyer (125 mL) se coloca una solución de KMnO₄ (5.6 g, 0.035 mol) en agua (30 mL), se adiciona una solución del alqueno 3 (1.3 g) en benceno (30 mL), se agita a temperatura ambiente durante 14 h, al terminar el tiempo de reacción se adiciona de NaHSO₃ sólido (9 g), con lo cual la mezcla de reacción se decolora, se acidula con una solución de H₂SO₄ al 20%, se agita vigorosamente durante 5 min, se separa la fase orgánica, se lava con agua a neutralidad y se secar sobre sulfato de sodio anhidro y se elimina el disolvente al vacío. Se obtuvo un aceite amarillo, el cual se disuelve en hexano y se extraer la fase orgánica con una solución de NaOH al 10%, la fase acuosa se acidula con H₂SO₄ al 20% y se forma un sólido blanco con p.f. 88-92°C (0.9 g), el cual corresponde a una mezcla de ácidos 5 y 4 (72:28); de la fase hexánica se aísla el alqueno original (3, 0.39 g).

Oxidación de 2-alil-1,4-dicloro-2-metoxibenceno (3) con KMnO₄ acuoso en caliente. Se mezcla una solución de KMnO₄ (4.27 g, 0.027 mol) en agua (50 mL), KOH (0.112 g, 0.002 mol) y alqueno 3 (1g, 0.0046 mol), se calienta a temperatura de reflujo durante 2 h, la mezcla se enfría y se filtra el MnO₂ formado, se acidula la solución acuosa con H₂SO₄ al 20% y se extrae con acetato de etilo (3 x 15 mL), la fase orgánica se lava con agua a neutralidad, se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se elimina el disolvente al vacío y cristaliza el residuo a un sólido levemente rosado, se cristaliza de hexano y se obtiene de Dicamba (0.407 g, 40%), pf 112-114°C (lit. 114-116°C [20]). IR (KBr) ν_{\max} 3150 ancha, 1750 cm⁻¹; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃); δ 3.89 (3H, s, CH₃O), 7.11 (1H, d, Ar-H₅), 7.92 (1H, d, Ar-H₄).

Síntesis del acetato de 3-(3,6-diclorofenil)-alilo (6). En un matraz esférico (50 mL) se colocar una solución de (CH₃COO)₂Hg (4.4 g, 0.0138 mol) en ácido acético glacial (23 mL) y una solución del alqueno 3 (2 g, 0.009 mol) en ácido acético glacial (2 mL), se calienta a temperatura de reflujo durante 43 h, al finalizar el tiempo de reacción se forma una gota de Hg, se vierte la mezcla en agua, se extrae tres veces con hexano (3 x 20 mL), se lava la fase orgánica con agua hasta neutralidad, se seca con sulfato de sodio anhidro y se eliminar el disolvente al vacío; se destila el residuo a presión reducida (145°C/1.6 mm Hg), se obtienen 1.25 g de producto (49.3%). IR (película) ν_{\max} 3078, 2939, 1743, 1456, 1400, 1239, 1010, 805 cm⁻¹; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 2.13 (3H, s, CH₃CO-), 3.76 (3H, s, CH₃O), 4.78 (2H, d, -CH₂-O), 6.62 (1H, m, C=CH-CH₂), 6.73 (1H, m, -CH=C), 7.11 (1H, d, Ar-H₅), 7.20 (1H, d, Ar-H₄).

3,6-dicloro-2-propenilfenol (7). En un matraz esférico (100 mL) se coloca una solución del fenol **2** (10 g, 0.0493 mol) en metanol (5 mL), se adiciona una solución de KOH (11.5 g, 0.205 mol) en metanol (20 mL), se destila la mezcla hasta que la temperatura interna alcance 90-95°C, se suspende la destilación, se coloca el refrigerante en posición de reflujo y se calenta a dicha temperatura durante 2 h. La mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente, se vierte en agua y se acidula con una solución de H₂SO₄ al 20%, se extrae tres veces con hexano, se lava la fase orgánica a neutralidad, se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se elimina el disolvente al vacío y el residuo se destila a presión reducida (101-102°C/2.8 mm Hg). Se obtienen 8.46 g (84.6%). Se preparó una muestra analítica al purificar el fenol por medio de cromatografía de columna “relámpago” con hexano (recuperación de 97%), se obtuvo un sólido blanco con punto de fusión de 29-30°C. IR (película) ν_{\max} 3508, 1435, 1314, 1240, 904 cm⁻¹; RMN ¹H (400 MHz, CDCl₃) δ 1.97 (3H, d, CH₃-C=C), 5.93 (1H, s, HO-, desaparece con D₂O), 6.49 (2H, m, -CH=CH-), 6.90 (1H, d, Ar-H₅), 7.10 (1H, s, Ar-H₄).

1,4-dicloro-2-metoxi-3-propenilbenceno (8). En un matraz esférico (50 mL) bajo atmósfera de argón, se coloca el fenol **7** (8.4 g, 0.0414 mol), se adiciona una solución de NaOH (2.2 g, 0.055 mol) en agua (20 mL), se agita hasta disolución total, se enfría a 10°C. La mezcla se trata con (CH₃)₂SO₄ gota a gota (4.5 mL, 6 g, 0.0476 mol), después de la adición se calienta a temperatura de reflujo durante 2 h. La mezcla de reacción se enfría a temperatura ambiente y se vierte en agua, se acidula con una solución de H₂SO₄ al 20%, se extra con hexano (3 x 20 mL), se lava la fase orgánica con una solución de NaOH al 20% (5 x 20 mL) hasta eliminar el fenol que no reaccionó, se lava con agua hasta pH neutro, se seca sobre sulfato de sodio anhidro y se elimina el disolvente al vacío. El residuo se destila a presión reducida (118-119°C/8 mm Hg), se obtienen 6.23 g de producto (69.4%). IR (película) ν_{\max} 3000, 2963, 2936, 2852, 1456, 1398, 1239, 1012, 803 cm⁻¹.

Oxidación del 1,4-dicloro-2-metoxi-3-propenilbenceno con CrO₃. En un matraz esférico (25 mL) se coloca una solución del alqueno **8** (1 g, 0.0046 mol) en ácido acético (5 mL) y H₂SO₄ concentrado (1.42 mL, 0.027 mol), se adiciona lentamente una solución de CrO₃ (1.77 g, 0.0177 mol) en ácido acético glacial (15 mL), de tal forma que la temperatura no pase de 40 °C, después de adicionar 2/3 de la solución de CrO₃ se desprende una gran cantidad de gas y las sales de cromo cristalizan, terminada la adición agitar durante 1 h, agregar 5

mL de metanol para destruir el exceso de oxidante, la mezcla de reacción se vierte en agua y se extrae con acetato de etilo (3x15 mL), la fase orgánica se lava con agua a pH neutro, se extrae con una solución de NaHCO₃ al 8% (3x10 mL), se acidula la fase acuosa con H₂SO₄ al 20%, y se separa un aceite incoloro que lentamente cristaliza, pf 112-114 °C (cristalizado de hexano) [20] que corresponde al ácido 2-metoxi-3,6-diclorobenzoico (**4**) (0.26 g, 25.5%). La fase orgánica se lava a pH neutro, se seca sobre sulfato de sodio anhidro, se elimina el disolvente al vacío, se purifica el aceite residual por cromatografía “relámpago” con hexano:acetato de etilo (9:1) y se obtiene un aceite (0.624 g, 62%) que corresponde al producto **9** (1-(3,6-dicloro-2-metoxifenil)-etanon).

Referencias bibliográficas

- Rodríguez, T. M. Control de plagas de plantas y animales. *Plantas nocivas cómo tratarlas*. Editorial Limusa Noriega, México, **1990**, 19-23.
- Cremlyn, R. *Plaguicidas modernos y su acción bioquímica*. Limusa Noriega, México, **1992**, 231-232.
- Lotina, H., B.; Albores, V. M.; García, Ch. L. *Rev. Soc. Quím. Méx.* **1989**, *43*, 115-120.
- Sanders, H. J. *Chem. Eng. News*. **1981**, *59*, 20-35.
- Wein, R. L. *El control químico del crecimiento de las plantas*. Los reguladores de las plantas y los insectos. CONACyT. **1979**, México, 13-35.
- Rius, C.; Wein, R. L. *Ann. Appl. Biol.* **1978**, *88*, 299-305.
- Romero, M. A.; James, M. G.; Miramontes, F. B.; Haro, C. J. *Rev. Soc. Quím. Méx.* **1995**, *39*, 15-21.
- Romero, M. A.; James, M. G.; Juárez, O.; Miramontes, F. B.; Haro, C. J. *Rev. Soc. Quím. Méx.* **1997**, *41*, 164-170.
- Martín, C. A. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2939-3002.
- Nowicki, J. *Molecules* **2000**, *5*, 1033-1050.
- Büchi, G.; Chu, P-S. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 2718-2721.
- Bishop, J. E.; Mathis, C. A.; Gerdes, J. M.; Whitney, J. M.; Eaton, A. M.; Mailman, R.B. *J. Med. Chem.* **1991**, *34*, 1612-1624.
- Parker, K. A.; Casteel, D. A. *J. Org. Chem.* **1988**, *53*, 2847-2850.
- Benbow, J. W.; Katoch-Rouse, R. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 4965-4972.
- Boger, M.; Trabek, J., U. S. Patent 3898306. **1975**.
- Hurd, C. D.; Yarnall, W. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1937**, *59*, 1686-1690.
- Taskinen, E.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2001**, *2*, 1824-1834.
- Krapcho, A.; Larson, J.; Eldridge, J. *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 3749-3753.
- Richter, S. B. GB patent 901553, **1963**.
- www.chem-online.org/agrochemical/dicamba.htm. Consultada 16/02/2008.
- Rappoport, Z.; Winstein, S.; Young, W.G. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 2320-2329.