

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALPARAÍSO
FACULTAD DE INGENIERÍA
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA**

ESTUDIO DE LA OXIDACIÓN DE DOCOSANOL A ÁCIDO DOCOSANOICO

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGÍSTER EN CIENCIAS DE LA
INGENIERÍA CON MENCIÓN EN INGENIERÍA QUÍMICA**

**AUTOR: NADIA GUAJARDO RAMÍREZ
PROFESOR GUÍA: JORGE SANTANA CARDO**

2007

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALPARAÍSO
FACULTAD DE INGENIERÍA
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA**



**ESTUDIO DE LA OXIDACIÓN DE DOCOSANOL A ÁCIDO
DOCOSANOICO**

NADIA GUAJARDO RAMÍREZ

Profesor Guía

Jorge Santana Cardo

**Tesis Para Optar Al Grado De Magíster En Ciencias De La Ingeniería Con
Mención En Ingeniería Química**

Valparaíso, Chile 2007

A mi esposo Rodrigo

RESUMEN

En el presente trabajo de tesis, se estudio la oxidación de docosanol, a ácido docosanoico, en un medio bifásico (acuoso/Orgánico).

En una etapa preliminar, se seleccionó el agente oxidante apropiado para realizar la oxidación. Posteriormente, se llevaron a cabo perfiles de oxidación en el tiempo, para determinar las condiciones más apropiadas de temperatura, razón oxidante/ sustrato y razón sustrato/catalizador que maximicen el rendimiento y selectividad de la reacción. También se propuso un modelo cinético, validado mediante los datos experimentales.

Para lograr, estos objetivos, la transformación se realizó en un reactor de laboratorio con un volumen útil de 500mL, provisto de un condensador de reflujo y un baño de aceite térmico. El reactor se cargó con el sustrato, catalizador y el oxidante respectivamente. El catalizador peroxotungstofosfato de amonio cuaternario utilizado en las reacciones con peróxido de hidrógeno fue caracterizado mediante la técnica de FT-IR y los productos de reacción fueron cuantificados a través de cromatografía gaseosa utilizando un patrón interno.

De los oxidantes estudiados, como permanganato de potasio, dicromato de sodio, peryodato de sodio y peróxido de hidrógeno, este último fue el que dio mejor resultado con un rendimiento de un 52,1% una selectividad de 65% y un 79,6 % de conversión, con una razón Ox/sust=4 y una razón Sust/cat =200.

A partir de los perfiles de oxidación, los mejores resultados fueron de un 59,9% de rendimiento, un 76,7% de conversión y un 78 % de selectividad, usando como precursor de tungsteno el ácido fosfotungstico, bajo las siguientes condiciones de reacción; razón en moles $H_2O_2/ sust=3$, razón en peso de Sust/ cat,=100, a una temperatura de 90°C, durante un tiempo de 6 horas.

El mecanismo de reacción propuesto considera la transformación del sustrato docosanol con el catalizador para dar aldehído, el cual vuelve a reaccionar con el catalizador para formar el ácido docosanoico, sin embargo se puede evidenciar que se producen reacciones competitivas que dan origen a esteres.

Los datos experimentales se ajustan bien al mecanismo propuesto en esta investigación.

Las energías de activación para las constantes k^{13} , k^{11} , k^9 y k^5 son 5,82; 4,020; 6,40; y 2,94 (Kcal/mol) respectivamente.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a mis padres Lucía y Manuel, por el constante apoyo emocional y espiritual, que me ha permitido cumplir mis metas, a lo largo de mi vida, tanto en la parte académica como humana.

A mi esposo Rodrigo, por su ayuda, paciencia y comprensión, durante el desarrollo de mi formación de Magíster.

Al profesor Andrés Markovits de la Escuela de Ingeniería Bioquímica, por permitirme formar parte de su grupo de trabajo y su valiosa guía en la parte experimental de la tesis. También dentro de este grupo, quiero agradecer a las investigadoras Araceli Olivares Y Glenda Cea por su aporte y colaboración.

A mi profesor guía Jorge Santana y al profesor de comisión Marcos Solar, junto a todos los profesores de la Escuela de Ingeniería Química por su ayuda en comprender los fundamentos de ingeniería química, a través de mi permanencia en el postgrado. En general, también agradezco al personal administrativo que con su trabajo y dedicación contribuyeron a mi formación profesional.

A Alejandro Markovits, Miguel Fuenzalida y Miriam Berrios, del departamento de Investigación y Desarrollo de la empresa Härting S.A, por su buena voluntad y aporte en los análisis de cromatografía gaseosa.

A las Profesoras Carolina Manzur y Paula Grez del Instituto de Química, por su apoyo en los ensayos de espectroscopia infrarroja y voltametría cíclica respectivamente.

Al proyecto DI N° 207706 de la Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, por los recursos otorgado para la investigación y del mismo modo quiero expresar mi agradecimiento por la beca de mantención otorgada por la Universidad.

Finalmente, agradezco al proyecto Fondef D04I1007 “Recuperación y purificación de alcoholes alifáticos de cadena larga de los residuos del proceso Kraft de pulpeo de la celulosa para su uso en la industria farmacéutica”, adjudicado por la Escuela de Ingeniería Bioquímica, desarrollado en conjunto con la empresa Härting S.A., por el financiamiento destinado a este trabajo, como también por de la beca de tesista Magíster.

A todos.....Muchas Gracias

INDICE GENERAL

<u>DEDICATORIA</u>	i
<u>RESUMEN</u>	ii
<u>AGRADECIMIENTOS</u>	iii
<u>ÍNDICE GENERAL</u>	v
<u>ÍNDICE DE TABLAS</u>	x
<u>ÍNDICE DE FIGURAS</u>	xii
<i>CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN</i>	1
1.1. <u>INTRODUCCIÓN</u>	2
1.2. HIPÓTESIS	3
1.3. OBJETIVOS	4
<i>CAPÍTULO 2: ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS</i>	5
2.1. <u>OXIDACIÓN DE ALCOHOLES</u>	6
2.1.1. OXIDACIÓN DE ALCOHOLES PRIMARIOS	6
2.1.2. OXIDACIÓN DE ALCOHOLES SECUNDARIOS	8
2.1.3. OXIDACIÓN DE ALCOHOLES ALIFÁTICOS	9
2.2. <u>CATÁLISIS DE TRANSFERENCIA DE FASE</u>	9
2.2.1. CATALIZADORES DE TRANSFERENCIA DE FASE	13
2.2.2. SALES CUATERNARIAS DE AMONIO COMO AGENTES DE TRANSFERENCIA DE FASE	13
2.2.3. COCATALIZADORES	16
2.2.4. REACCIONES DE OXIDACIÓN MEDIANTE CATALISIS DE TRANSFERENCIA DE FASE	21
2.2.4.1. Oxidación con permanganato	21
2.2.4.2. Oxidaciones con hipoclorito	23
2.2.4.3. Oxidaciones con Dicromato	24
2.2.4.4. Oxidaciones con peróxido de hidrógeno	26

2.2.4.5. Oxidaciones con perácidos, peryodatos y aire.....	28
2.2.5. MECANISMOS DE REACCIÓN.....	29
CAPÍTULO 3: MATERIALES Y MÉTODOS.....	32
3.1. <u>EQUIPOS Y MATERIALES</u>	33
3.1.1. EQUIPOS.....	33
3.1.2. MATERIALES.....	38
3.1.3. REACTIVOS.....	38
3.2. <u>MÉTODOS ANALÍTICOS</u>	40
3.2.1. DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA DEL CATALIZADOR.....	40
3.2.2. DETERMINACIÓN DE LOS PRODUCTOS DE REACCIÓN.....	40
3.2.3. DETERMINACIÓN DEL PERÓXIDO DE HIDRÓGENO.....	41
3.2.3.1. Procedimiento.....	42
3.2.3.2. Resultado.....	42
3.3. <u>METODOLOGÍA EXPERIMENTAL</u>	43
3.3.1. PREPARACIÓN DE LOS CATALIZADORES.....	43
3.3.1.1. Catalizador peroxofosfotungstato de amonio cuaternario.....	43
3.3.1.2. Catalizador peroxofosfosilicio de amonio cuaternario.....	45
3.3.2. VOLTAMETRÍA CICLICA.....	45
3.3.3. REACCIONES DE OXIDACIÓN.....	45
3.3.3.1. Procedimiento.....	45
3.3.3.2. Perfiles de oxidación.....	46
3.4. <u>ANÁLISIS DE DATOS EXPERIMENTALES</u>	47
CAPÍTULO 4: RESULTADOS.....	48
4.1. <u>SELECCIÓN DEL AGENTE OXIDANTE</u>	49
4.1.1. PRUEBAS PRELIMINARES CON DISTINTOS OXIDANTES.....	49
4.1.2. PRUEBAS DE OXIDACIÓN CON PERMANGANATO DE POTASIO A DIFERENTES CONDICIONES.....	50
4.1.2.1. Pruebas con dos tipos de catalizadores de transferencia de Fase.....	51

4.1.3. OXIDACIONES CON PERÓXIDO DE HIDRÓGENO.....	52
4.1.4. ESTUDIO DE LOS POTENCIALES DE OXIDACIÓN MEDIANTE VOLTAMETRÍA CÍCLICA.....	52
4.2. <u>REACCIONES DE OXIDACIÓN MEDIANTE PERÓXIDO DE HIDROGENO</u>	54
4.2.1. CARACTERIZACIÓN Y ACTIVIDAD DEL CATALIZADOR.....	54
4.2.2. MODO DE ADICIÓN DEL PERÓXIDO DE HIDRÓGENO AL MEDIO DE REACCIÓN.....	56
4.2.3. PERFILES DE CONCENTRACIÓN DE REACTANTES Y PRODUCTOS EN EL TIEMPO.....	57
4.2.3.1. Concentraciones de Ácido docosanoico.....	58
4.2.3.2. Concentraciones del subproducto Aldehído.....	60
4.2.3.3. Concentraciones del subproducto Ester.....	62
4.2.3.4. Concentraciones de Docosanol.....	64
4.2.3.5. Descomposición del Peróxido de Hidrógeno.....	66
4.2.3.6. Selectividades.....	68
CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN.....	70
5.1. <u>SELECCIÓN DEL OXIDANTE</u>	71
5.2. <u>MECANISMO DE REACCIÓN</u>	73
5.2.1. ETAPAS ELEMENTALES DE REACCIÓN.....	75
5.2.2. VELOCIDADES DE REACCIÓN DE LAS ETAPAS ELEMENTALES.....	77
5.2.3. VARIACIÓN DE CADA COMPONENTE EN EL REACTOR.....	78
5.2.4. INTERPRETACIÓN CINÉTICA DE LOS DATOS EXPERIMENTALES...85	
5.2.4.1. Determinación de las constantes de velocidad y su dependencia con la temperatura.....	85
5.2.4.2. Cálculo de la energía de activación, mediante la ecuación de Arrhenius.....	86
5.2.4.3. Validación del mecanismo mediante los datos experimentales.....	89

5.2.5. NOMENCLATURA.....	96
5.3. <u>EFFECTOS DE LAS VARIABLES DE TEMPERATURA, OXIDANTE Y CATALIZADOR EN LA REACCIÓN</u>	97
5.3.1. EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE H ₂ O ₂ EN LA REACCIÓN.....	99
5.3.2. EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE CATALIZADOR EN LA REACCIÓN.....	100
5.3.3. EFECTO DE LA TEMPERATURA EN LA REACCIÓN.....	101
CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES	103
6.1. <u>SELECCIÓN DEL OXIDANTE</u>	104
6.2. <u>EFFECTO DE LA TEMPERATURA, CONCENTRACIÓN DE OXIDANTE Y CATALIZADOR EN LA REACCIÓN</u>	104
6.3. <u>INTERPRETACIÓN CINÉTICA A PARTIR DEL MECANISMO DE REACCIÓN</u>	105
CAPÍTULO 7: RECOMENDACIONES	106
7.1. <u>RECOMENDACIONES</u>	107
CAPÍTULO 8: BIBLIOGRAFÍA	108
8.1. <u>BIBLIOGRAFÍA</u>	109
APÉNDICES	117
APÉNDICE 1: PROPIEDADES FÍSICAS DEL PERÓXIDO DE HIDRÓGENO...	118
APÉNDICE 2: PROPIEDADES FÍSICAS DEL DOCOSANOL.....	120
APÉNDICE 3: CÁLCULO DEL FACTOR DE RESPUESTA PARA LA DETERMINACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE DOCOSANOL Y ÁCIDO DOCOSANOICO.....	122
APÉNDICE 4: CÁLCULO DE LOS PORCENTAJES DE CONVERSIÓN, RENDIMIENTO Y SELECTIVIDAD DE LA REACCIÓN.....	126
APÉNDICE 5: ESTANDARIZACIÓN DEL PERMANGANATO DE POTASIO...	128

APÉNDICE 6: DETECCIÓN DE LOS PRODUCTOS DE REACCIÓN MEDIANTE ESPECTROSCOPIA FT-IR Y CROMATOLOGRAFIA GESEOSA.....	130
APÉNDICE 7: DATOS EXPERIMENTALES DE LAS REACCIONES CON PERÓXIDO DE HIDRÓGENO.....	135
APÉNDICE 8: MÉTODO DE AJUSTE MEDIANTE EL PROGRAMA MATHCAD PROFESIONAL 7.0.....	144
APÉNDICE 9: CÁLCULO DE LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD.....	147

INDICE DE TABLAS

Tabla 2.1: Información resumen de los agentes de transferencia de fase.....	16
Tabla 2.2: Oxidación de alcoholes a aldehídos y cetónas con ácido crómico soportados en resinas de intercambio iónico.....	25
Tabla 3.1: Condiciones de operación del cromatógrafo de gas.....	41
Tabla 3.2: Matriz experimental.....	47
Tabla 4.1: Resultados de la selección del agente oxidante.....	49
Tabla 4.2: Oxidaciones con KMnO_4 a diferentes condiciones.....	50
Tabla 4.3: Ensayos con Aliquat HTA-1 (acuoso) y Aliquat 336 (orgánico).....	51
Tabla 4.4: Modo de adición del peróxido de hidrógeno.....	57
Tabla 5.1: Potencial estándar de reducción de diferentes oxidantes.....	72
Tabla 5.2: Coeficientes estequiométricos de cada compuesto en las ecuaciones.....	79
Tabla 5.3: Constantes de velocidades a tiempos iniciales a diferentes temperaturas.....	85
Tabla 5.4: Energías de activación de las constantes de velocidad.....	89
Tabla 5.5: Diferencia porcentual absoluta (%D), entre los valores calculados y experimentales para las concentraciones de Docosanol y acido docosanoico del experimento15.....	93
Tabla 5.6: Diferencia porcentual absoluta (%D), entre los valores calculados y experimentales para las concentraciones de Docosanol y acido docosanoico del experimento 16.....	94
Tabla 5.7: Resumen de los resultados de los perfiles de oxidación en porcentajes de conversión, rendimiento y selectividad.....	98
Tabla A.1.1: valores de equivalencias para las concentraciones.....	118
Tabla A.2.1: Características físicas del docosanol.....	120

Tabla A.2.2: Solubilidad en diferentes solventes.....	121
Tabla A.7.1: Datos del experimento 1.....	135
Tabla A.7.2: Datos del experimento 2.....	135
Tabla A.7.3: Datos del experimento 3.....	136
Tabla A.7.4: Datos del experimento 4.....	136
Tabla A.7.5: Datos del experimento 5.....	137
Tabla A.7.6: Datos del experimento 6.....	137
Tabla A.7.7: Datos del experimento 7.....	138
Tabla A.7.8: Datos del experimento 8.....	138
Tabla A.7.9: Datos del experimento 9.....	139
Tabla A.7.10: Datos del experimento 10.....	139
Tabla A.7.11: Datos del experimento 11.....	140
Tabla A.7.12: Datos del experimento 12.....	140
Tabla A.7.13: Datos del experimento 13.....	141
Tabla A.7.14: Datos del experimento 14.....	142
Tabla A.7.15: Datos del experimento 15.....	142
Tabla A.7.16: Datos del experimento 16.....	143

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.1: Ácido docosanoico.....	3
Figura 2.1: Mecanismo de oxidación de un alcohol primario.....	7
Figura 2.2: Oxidación de un alcohol secundario.....	8
Figura 2.3: Catálisis de transferencia de fase.....	10
Figura 2.4: Representación de un sistema de transferencia de tres fases.....	12
Figura 2.5: Agentes de transferencia de fase.....	14
Figura 2.6: Estructura de los heteropolíácidos.....	17
Figura 2.7: Diagrama de flujo de la producción de terbutil alcohol.....	20
Figura 2.8: Mecanismo modificado de Brandstrom- Montanari para un sistema líquido.....	30
Figura 2.9: Mecanismo interfacial de makosza para un sistema líquido-líquido.....	30
Figura 3.1: Destilador molecular KDL5, utilizado en la destilación de solvente en la preparación de catalizador.....	35
Figura 3.2: (a) Foto de los reactores Ika Euroestar (b) Esquema detallado del reactor; (1) refrigerante de reflujo (2) agitador tipo hélice (3)baño de aceite térmico (4) rotor (5) tanque de reacción enchaquetado (6) válvula de descarga.....	36
Figura 3.3: Montaje electroquímico, utilizado en la voltametría cíclica para la determinación de los potenciales de oxidación.....	37
Figura 3.4: Catalizador peroxofosfotungstato de amonio cuaternario.....	44
Figura 3.5: Esquema de adición de reactivos al reactor.....	46

- Figura 4.1:** Voltametría Cíclica de docosanol 0,1 M + HFFTEA 0.1 M en CH_2Cl_2 a una velocidad de 0.050 V/s; (—) 1° Ciclo; (—) 2° Ciclo (—) 3° Ciclo. **A**, Zona de oxidación, **B** Zona de reducción.....53
- Figura 4.2:** Esquema del catalizador Peroxotungstofosfato de amonio cuaternario.....55
- Figura 4.3:** Espectroscopia FT-IR Catalizador peroxotungstofosfato de amonio cuaternario.....55
- Figura 4.4:** Concentraciones de ácido docosanoico a diferentes temperaturas y concentraciones de $A = \text{H}_2\text{O}_2 / \text{Sust}$ (moles) y $B = \text{Sust} / \text{Cat}$ (peso). $\text{Pc} = \text{Precursor del catalizador}$. **90°C**. $\text{Pc} (\text{Na}_2\text{WO}_4)$ (□) $A=1$, $B=100$; (■) $A=3$, $B=21$, (●) $A=6$, $B=100$, (▲) $A=3$, $B=300$; (▼) $\text{Pc} (\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40})$ $A=3$, $B=100$; (◆) $\text{Pc} (\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40})$ $A=3$, $B=100$; (◄) Adición intermedia Cat . $A=3$, $B=50$. **120 °C** $\text{Pc} (\text{Na}_2\text{WO}_4)$ (●) $A=1$, $B=100$, (▲) $A=3$, $B=100$, (▼) $A=1$, $B=21$, (◆) $A=3$, $B=21$. **75°C** $\text{Pc} (\text{Na}_2\text{WO}_4)$ (■) $A=3$, $B=100$, (●) $A=6$, $B=100$58
- Figura 4.5:** Concentraciones de aldehído a diferentes temperaturas y concentraciones de $A = \text{H}_2\text{O}_2 / \text{Sust}$ (moles) y $B = \text{Sust} / \text{Cat}$ (peso). $\text{Pc} = \text{Precursor del catalizador}$. **90°C**. $\text{Pc} (\text{Na}_2\text{WO}_4)$ (□) $A=1$, $B=100$; (■) $A=3$, $B=21$, (●) $A=6$, $B=100$, (▲) $A=3$, $B=300$; (▼) $\text{Pc} (\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40})$ $A=3$, $B=100$; (◆) $\text{Pc} (\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40})$ $A=3$, $B=100$; (◄) Adición intermedia Cat . $A=3$, $B=50$. **120 °C** $\text{Pc} (\text{Na}_2\text{WO}_4)$ (●) $A=1$, $B=100$, (▲) $A=3$, $B=100$, (▼) $A=1$, $B=21$, (◆) $A=3$, $B=21$. **75°C** $\text{Pc} (\text{Na}_2\text{WO}_4)$ (■) $A=3$, $B=100$, (●) $A=6$, $B=100$60

Figura 4.6: Concentraciones de ester a diferentes temperaturas y concentraciones de $A = \text{H}_2\text{O}_2 / \text{Sust}$ (moles) y $B = \text{Sust} / \text{Cat}$ (peso). Pc=Precursor del catalizador. **90°C.** Pc (Na_2WO_4) (□) $A=1, B=100$; (■) $A=3, B=21$, (●) $A=6, B=100$, (▲) $A=3, B=300$; (▼) Pc ($\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$) $A=3, B=100$; (◆) Pc($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) $A=3, B=100$; (◄) Adición intermedia Cat. $A=3, B=50$. **120 °C** Pc (Na_2WO_4) (●) $A=1, B=100$, (▲) $A=3, B=100$, (▼) $A=1, B=21$, (◆) $A=3, B=21$. **75°C** Pc(Na_2WO_4) (■) $A=3, B=100$, (●) $A=6, B=100$62

Figura 4.7: Concentraciones de docosanol a diferentes temperaturas y concentraciones de $A = \text{H}_2\text{O}_2 / \text{Sust}$ (moles) y $B = \text{Sust} / \text{Cat}$ (peso). Pc=Precursor del catalizador. **90°C.** Pc (Na_2WO_4) (□) $A=1, B=100$; (■) $A=3, B=21$, (●) $A=6, B=100$, (▲) $A=3, B=300$; (▼) Pc ($\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$) $A=3, B=100$; (◆) Pc($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) $A=3, B=100$; (◄) Adición intermedia Cat. $A=3, B=50$. **120 °C** Pc (Na_2WO_4) (●) $A=1, B=100$, (▲) $A=3, B=100$, (▼) $A=1, B=21$, (◆) $A=3, B=21$. **75°C** Pc(Na_2WO_4) (■) $A=3, B=100$, (●) $A=6, B=100$64

Figura 4.8: Descomposición del peróxido de hidrógeno a diferentes temperaturas y concentraciones de $A = \text{H}_2\text{O}_2 / \text{Sust}$ (moles) y $B = \text{Sust} / \text{Cat}$ (peso). Pc=Precursor del catalizador. **90°C.** Pc (Na_2WO_4) (□) $A=1, B=100$; (■) $A=3, B=21$, (●) $A=6, B=100$, (▲) $A=3, B=300$; (▼) Pc ($\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$) $A=3, B=100$; (◆) Pc($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) $A=3, B=100$; (◄) Adición intermedia Cat. $A=3, B=50$. **120 °C** Pc (Na_2WO_4) (●) $A=1, B=100$, (▲) $A=3, B=100$, (▼) $A=1, B=21$, (◆) $A=3, B=21$. **75°C** Pc(Na_2WO_4) (■) $A=3, B=100$, (●) $A=6, B=100$66

Figura 4.9: Selectividades a diferentes temperaturas y concentraciones de $A = \text{H}_2\text{O}_2 / \text{Sust}$ (moles) y $B = \text{Sust} / \text{Cat}$ (peso). Pc=Precursor del catalizador. **90°C.** Pc (Na_2WO_4) (□) $A=1, B=100$; (■) $A=3, B=21$, (●) $A=6, B=100$, (▲) $A=3, B=300$; (▼) Pc ($\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$) $A=3, B=100$; (◆) Pc($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) $A=3, B=100$; (◄) Adición intermedia Cat. $A=3, B=50$. **120 °C** Pc (Na_2WO_4) (●) $A=1, B=100$, (▲) $A=3, B=100$, (▼) $A=1, B=21$, (◆) $A=3, B=21$. **75°C** Pc(Na_2WO_4) (■) $A=3, B=100$, (●) $A=6, B=100$68

Figura 5.1: Esquemas de reacciones.....74

Figura 5.2: Distribución del docosanol en el medio de reacción.....	75
Figura 5.3: $\ln k^5$ versus $(1/T)$	87
Figura 5.4: $\ln k^9$ versus $(1/T)$	87
Figura 5.5: Grafico $\ln k^{11}$ versus $(1/T)$	88
Figura 5.6: $\ln k^{13}$ versus $(1/T)$	88
Figura 5.7: Primer Ajuste de curva; a 90°C, razón molar $H_2O_2/$ Sust=3, razón en peso Sust/Cat.= 100, Tiempo 6 hrs, flujo H_2O_2 27 ml/hr; Datos experimentales (■) Docosanol, (●) Acido docosanoico, (▲) Aldehído, (▼) Ester; valores calculados (—) docosanol, (—), Acido docosanoico, (—) Aldehído,(—) Ester.....	91
Figura 5.8: Segundo ajuste de curva a 90°C, razón molar $H_2O_2/$ Sust=3, razón en peso Sust/Cat.= 50, Tiempo 6 hrs, flujo H_2O_2 27 ml/hr; Datos experimentales (■) Docosanol, (●) Acido docosanoico, (▲) Aldehído, (▼) Ester, valores calculados (—) docosanol, (—), Acido docosanoico, (—) Aldehído,(—) Ester.....	92
Figura 5.9: Efecto de la concentración de H_2O_2 , sobre el rendimiento y la selectividad; T 90°C; Tiempo de reacción 6hrs, y razón en peso Sust/ Cat=100.....	99
Figura 5.10: Efecto de la concentración de catalizador, sobre el rendimiento y la selectividad; T 90°C; Tiempo de reacción 6hrs, y razón en moles $H_2O_2/$ Sust=3.....	100
Figura 5.11: Efecto de la temperatura, sobre el rendimiento y la selectividad; Tiempo de reacción 6hrs, razón en moles $H_2O_2/$ Sust=3 y razón en peso Sust/ Cat=100.....	102
Figura A.1.1: Densidad de las soluciones de peróxido de hidrógeno.....	119
Figura A.2.1: Curva de calibrado de solubilidad del docosanol.....	120
Figura A.3.1: Cromatograma del docosanol.....	123

Figura A.3.2: Cromatograma del ácido docosanoico.....	124
Figura A.6.1: Espectro FT-IR del docosanol al 95%.....	130
Figura A.6.2: Espectro FT-IR del Ácido docosanoico al 99%.....	131
Figura A.6.3: Espectro FT-IR de la muestra N° 7 del experimento 16.....	132
Figura A.6.4: Cromatograma de la muestra N°7 del experimento 16.....	133
Figura A.8.1: Gráficas del ajuste mediante el programa Mathcad profesional 7.0..	145
Figura A.8.2: Columnas de datos calculadas por el programa.....	146
Figura A.9.1: Diferenciación numérica de peróxido de hidrógeno en el tiempo.....	147
Figura A.9.2: Regresión lineal para la obtención de k^5	148



CAPÍTULO 1:
INTRODUCCIÓN

1.1. INTRODUCCIÓN

El estudio de la oxidación de docosanol a ácido docosanoico se enmarca dentro del proyecto Fondef D04I1007 “Recuperación y purificación de alcoholes alifáticos de cadena larga de los residuos del proceso Kraft de pulpeo de la celulosa para su uso en la industria farmacéutica”, que la Escuela de Ingeniería Bioquímica, desarrolla en conjunto con la empresa Härting S.A.

Uno de los productos tecnológicos de este proyecto, es el proceso de laboratorio de recuperación de los alcoholes alifáticos de cadena larga, que se encuentran presentes en los jabones de licor negro, el cual, la empresa Härting eventualmente, llevaría a escala comercial.

Con una visión de futuro, la Escuela de Ingeniería Química, en su programa de postgrado, decidió investigar la oxidación de dicho alcohol alifático, para la obtención de su respectivo ácido, de un mayor valor agregado.

El docosanol (C₂₂), es uno de los componentes de los jabones de licor negro, e investigaciones preliminares han indicado un posible costo de producción de US \$5 por kilogramo. Una de las alternativas de obtener un producto de mayor valor agregado a partir de docosanol, es su transformación a ácido docosanoico, mediante el proceso oxidación química. El precio comercial del ácido docosanoico es US \$ 13/kg.

El ácido docosanoico (C₂₂H₄₄O₂ figura 1.1) cuyo nombre común es ácido behénico, es un compuesto e apariencia cristalina y color blanco, y por su gran capacidad humectante se usa en cosméticos, acondicionadores para el cabello y cremas¹.

¹ Fuente: <http://www.hbci.com/~wenonah/new/pnutskin.htm> con fecha 10/11/04

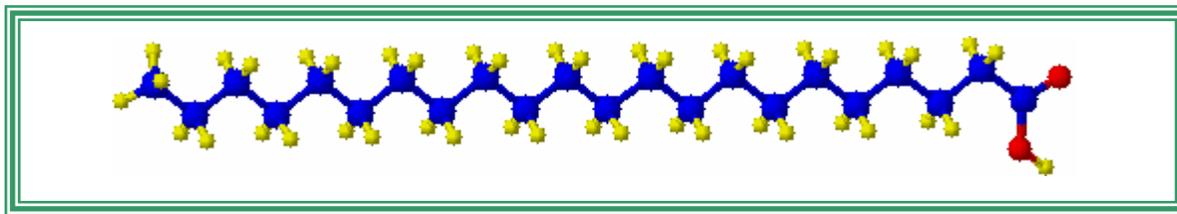


Figura 1.1: Ácido Docosanoico

Ying- li y Col. (2001) han investigado la oxidación de octadecanol (C18) y eicosanol (C20) en un medio bifásico con peróxido de hidrógeno, utilizando como catalizador el peroxotungstofosfato de amonio cuaternario.

De acuerdo con estos antecedentes se considera factible proceder de forma similar con docosanol usando peróxido de hidrógeno, además de otros oxidantes como permanganato de potasio, dicromato de sodio y peryodato de sodio, usando sales de amonio cuaternario como agentes de transferencias.

1.2. HIPÓTESIS

Ya que el docosanol posee una estructura semejante al octadecanol y eicosanol se desprende que:

Es posible oxidar el docosanol a ácido docosanoico, en un medio bifásico acuoso/orgánico, debido a que el potencial redox del peróxido de hidrogeno hace posible dicha transformación.

También se espera que:

Otros agentes oxidantes que posean un potencial redox similar al peróxido de hidrógeno como permanganato de potasio, dicromato de sodio y peryodato de sodio, puedan efectuar la reacción de docosanol a ácido docosanoico.

1.3. OBJETIVOS

El objetivo principal de esta investigación es oxidar el docosanol a ácido docosanoico y los objetivos específicos son:

- Investigar el efecto de diferentes oxidantes sobre el rendimiento y selectividad de la reacción para seleccionar el más apropiado.
- Investigar el efecto de la temperatura, la razón agente oxidante/sustrato y la razón sustrato/catalizador sobre el rendimiento y selectividad de la reacción.



CAPÍTULO 2:
ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

2.1. OXIDACIÓN DE ALCOHOLES

Los alcoholes son compuestos de fórmula general R-OH, donde R representa a un grupo alquilo y OH a un grupo hidroxilo. Un alcohol se clasifica como primario, secundario o terciario, según el tipo de carbono que lleva el grupo OH.

La oxidación de alcoholes son muy comunes, y dependiendo del tipo de alcohol y agente oxidante a emplear, éstos se pueden transformar en aldehídos, cetonas o ácidos carboxílicos, debido a la pérdida de uno o más hidrógenos α (hidrógenos que acompañan al grupo hidroxilo del alcohol), por esta razón se denominan *reacciones de eliminación*.

2.1.1. OXIDACIÓN DE ALCOHOLES PRIMARIOS

Un alcohol primario contiene dos hidrógenos α de modo que si pierde uno de ellos da como resultado un aldehído y como éste es más susceptible a la oxidación, pierde dos hidrógenos y se convierte en un ácido carboxílico. La pérdida de los átomos de hidrógenos, se produce debido, a que el oxígeno (que poseen los reactivos oxidantes), tiene una elevada electronegatividad, convirtiéndose en un aceptor de electrones, que sustrae de los átomos vecinos de electronegatividad menor, como muestra el siguiente mecanismo (Morrison y Boyd, 1998).

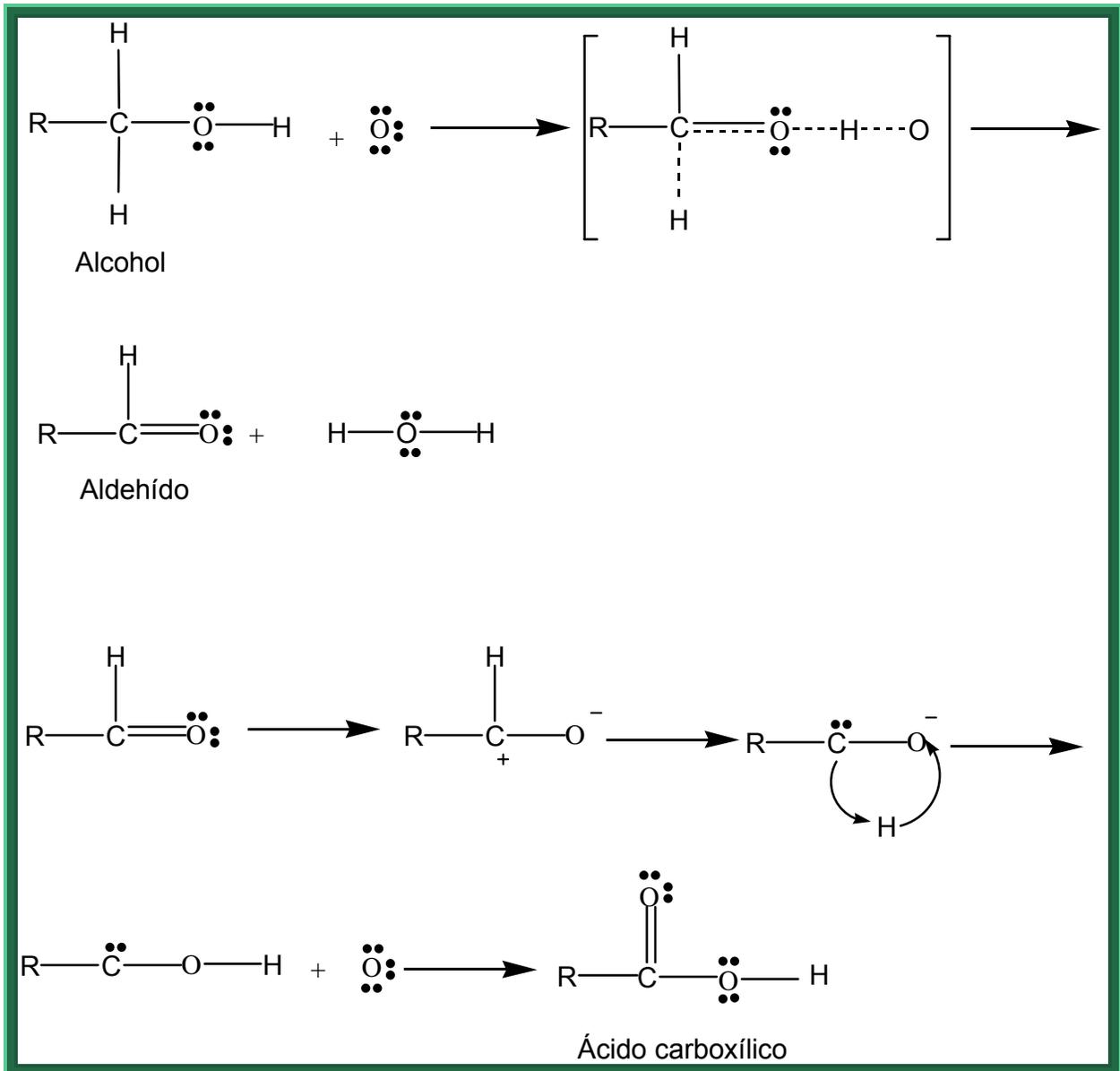


Figura 2.1. Mecanismo de Oxidación de un alcohol primario.

2.1.2. OXIDACIÓN DE ALCOHOLES SECUNDARIOS

En el caso de un alcohol secundario, éste puede perder su único hidrógeno α para transformarse en una cetona, sin embargo en el caso de los alcoholes terciarios no hay oxidación por la ausencia de hidrógeno α como muestra la figura 2.2. (Morrison y Boyd, 1998).

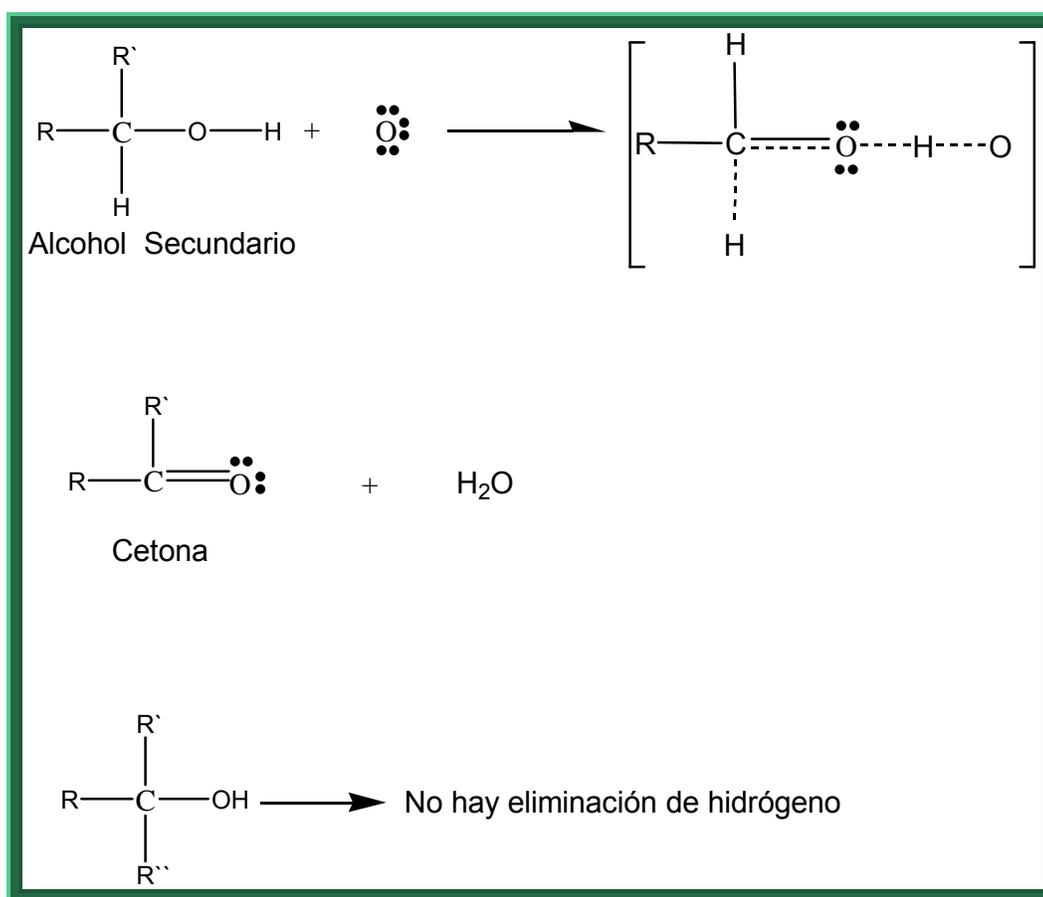


Figura 2.2. Oxidación de un alcohol secundario

2.1.3. OXIDACIÓN DE ALCOHOLES ALIFÁTICOS

La oxidación de alcoholes ha sido reportada ampliamente a través de la literatura y patentes (Sheng y Hill, 1976; Scholz., *et al*, 1978; Noyori., *et al*, 1997; Hulce y Marks, 2001), pero en el caso particular de los alcoholes primarios, solo aquellos de bajo peso molecular han sido oxidados a ácidos carboxílicos. Con respecto a la oxidación de alcoholes alifáticos de cadena larga, específicamente del docosanol (C22) no hay información bibliográfica alguna, solo algunas investigaciones acerca de los compuestos eicosanol (C20) y octadecanol (C18) que revelan que la reacción es posible de realizar usando la técnica de catálisis por transferencia de fase en un medio bifásico (Acuoso/ Orgánico). En estos estudios se probaron catalizadores de cobalto soportados en sílice, titanio soportado en un material mesoporoso (MCM-41) y peroxofosfotungstato de amonio cuaternario. De todos ellos los mejores resultados de rendimiento y conversión se obtuvieron usando el catalizador peroxotungstofosfato de amonio cuaternario (Ying-li *et al.*, 2001; Kan *et al.*, 2001; Ying-li *et al.*, 2004).

2.2. CATÁLISIS DE TRANSFERENCIA DE FASE

Para que ocurra una reacción química es condición necesaria que dos o más moléculas colisionen unas con otras, para dar origen a los productos. Cuando esto no sucede debido a que los reactivos poseen solubilidades diferentes (se separan en dos fases) no hay reacción o esta se lleva a cabo muy lentamente. Estos inconvenientes se superan usando la técnica de la “*catálisis de transferencia de fase (PTC)*”, término aplicado por Charles M. Starks en 1971, el cual consiste en agregar una pequeña cantidad de un tensoactivo catiónico (por ejemplo sal de amonio cuaternario), que dependiendo de la ramificación de sus grupos alquilo, lo hacen organofílico y, por lo tanto, capaz de entrar en la fase orgánica. Sin embargo no puede ir solo: para equiparar su carga positiva debe llevar consigo un anión (ver figura 2.3). Debido a estas ventajas, esta técnica se ha aplicado en muchos

productos industriales de importancia como polímeros, fármacos, químicos agrícolas y químicos orgánicos finos (Starks *et al.*, 1994; Shabestary *et al.*, 1998).

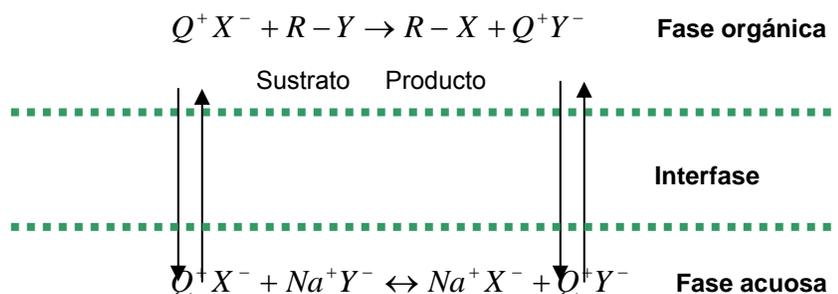


Figura 2.3. Catálisis de transferencia de fase. El ion de amonio cuaternario (Q^+) es tanto hidrofílico como organofílico y se mueve entre la fase acuosa y la orgánica transportando un anión: el nucleófilo (X^-) o el grupo saliente (Y^-). En la fase orgánica el nucleófilo no está virtualmente solvatado y reacciona rápidamente con el sustrato.

Una de las características más distintivas de la catálisis de transferencia de fase, es la de poder realizar las reacciones en ausencia de solvente, esto trae como ventaja mejores rendimientos y disminuye los riesgos ambientales que provocan estos compuestos químicos.

A veces el uso de solvente es necesario, como por ejemplo para aumentar la velocidad de reacción en la fase orgánica o para mejorar la transferencia de un anión a la fase orgánica.

Para seleccionar el solvente adecuado, se deben tomar en cuenta las propiedades físicas de los reactivos que participan de cada sistema en particular, debido a que su

presencia puede mejorar o perjudicar la reacción. Como por ejemplo, el cloruro de metileno ha sido usado ampliamente en las reacciones de catálisis de transferencia de fase, debido a que la mayoría de las sales cuaternarias son solubles en este solvente y, puede favorecer la reacción en la fase orgánica.

La transferencia de aniones desde la fase acuosa a la fase orgánica requiere de un medio de agitación. Si no hay agitación la reacción se vuelve muy lenta para ser viable. Esta aumenta el área interfacial entre las fases orgánica y acuosa, acelerando la transferencia de las especies reactivas.

Aquellas reacciones que están limitadas desde el punto de vista de la transferencia de masa, pueden acelerarse a elevados niveles de agitación.

Cuando la velocidad de transferencia excede substancialmente la velocidad intrínseca de la reacción, el proceso de la catálisis de transferencia de fase es independiente de la agitación.

El uso de catalizadores insolubles, en la catálisis de transferencia de fase, abre una perspectiva industrial interesante, debido a la posibilidad de separación y reutilización de éste.

En estos sistemas, el catalizador se encuentra soportado en alguna resina, polímero o sólido inorgánico, formando una fase intermedia (fase catalítica). Bajo condiciones de agitación, se forman pequeñas gotas de la fase orgánica rodeadas por la sólida (catalizador) dispersa en el líquido (fase acuosa), de modo que ambas fases (acuosa y orgánica), queden en contacto con la fase catalítica, como muestra la ilustración 2.4.

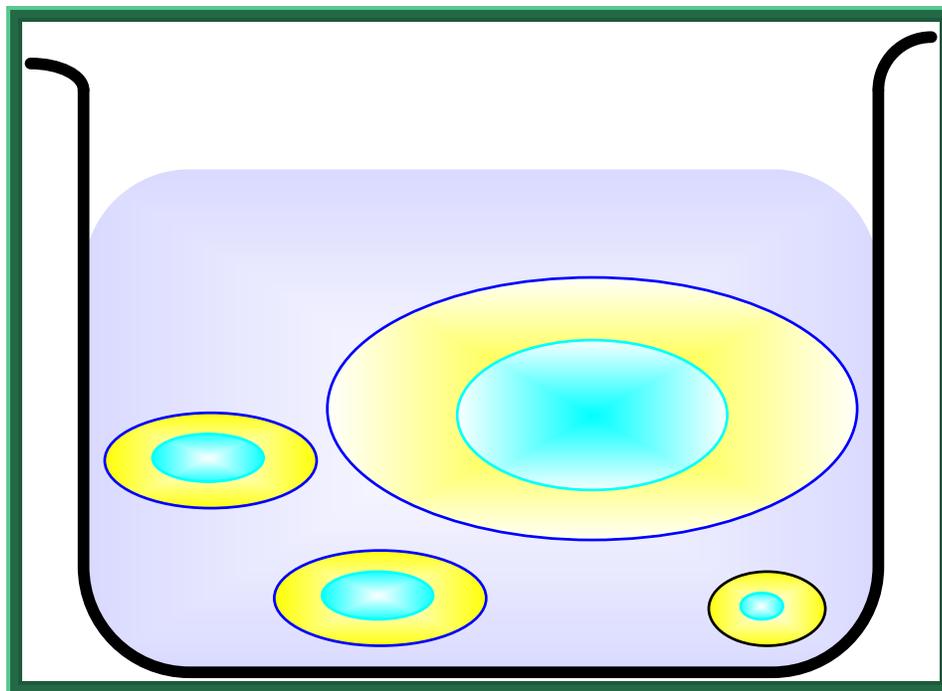


Figura 2.4: Representación de un sistema de transferencia de tres fases.

La ventaja de este sistema es la facilidad en la separación, y la dificultad es que la fase sólida (catalítica) debe poseer una elevada actividad, con motivo de disminuir la pérdida debido a la extracción aniónica con las otras fases.

Fase
Cat.

El uso de un catalizador de transferencia de fase, insoluble en la fase orgánica y acuosa, implica en principio la formación de una tercera fase y el uso de solventes especiales, con gran afinidad por el catalizador y baja afinidad por los otros reactantes.

2.2.1. CATALIZADORES DE TRANSFERENCIA DE FASE.

El catalizador de transferencia de fase puede estar formado por un solo compuesto como el agente de transferencia (sales amonio de cuaternarias, sales fosfóricas, etc) o también, estas sales pueden encontrarse formando complejos con otros reactivos llamados cocatalizadores los que se describen a continuación.

2.2.2. SALES CUATERNARIAS COMO AGENTES DE TRANSFERENCIA DE FASE

Los compuestos de transferencia de fase son tensioactivos catiónicos y están formados por una parte catiónica y una parte aniónica, pero al encontrarse en disolución, se disocian quedando activo el grupo cargado positivamente (catión). Los más usados en los procesos de catálisis de transferencia de fase son las sales cuaternarias de amonio y las sales fosfóricas.

Dentro de las sales cuaternarias de amonio se encuentran las sales de tetrabutil-amonio, cloruro Benzil-trietil-amonio y cloruro metil- trioctil -amonio (Aliquat 336), y a las sales fosfóricas pertenece el bromuro tributil – hexadecil-fosfórico.

La siguiente ilustración muestra la estructura, de dos agentes de transferencia de fase.

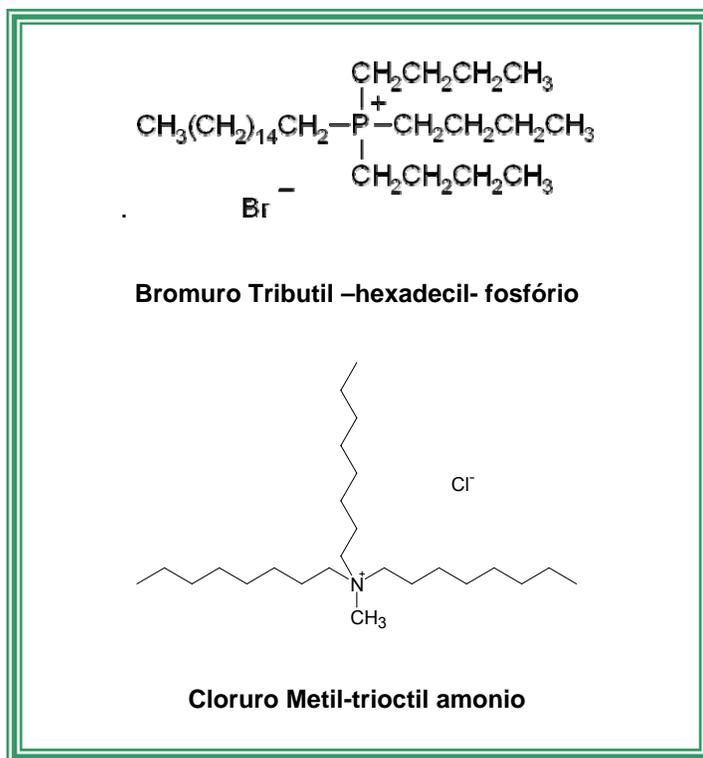


Figura 2.5: Agentes de transferencia de fase

Además de los amonios cuaternarios y las sales fosfóricas, existen otros compuestos como las sales sulfónicas, arseniosas, PEGs (polietilenglicol) y éteres Crown.

Algunos aspectos importantes a considerar cuando se trabaja con este tipo de compuestos, es su estructura; estabilidad en condiciones de reacción; actividad; el efecto asociado del anion con el catión cuaternario y el efecto de la estructura sobre la selectividad del producto.

Un proceso de transferencia de fase, es exitoso si el catalizador puede extraer suficientes aniones de la fase acuosa, para trasladarlos a la fase orgánica (donde ocurre la reacción) en un tiempo razonable. Así, el catalizador catiónico más su anión asociado necesitan estar bien distribuidos en la fase donde ocurre la reacción. Asumiendo que la reacción ocurre en la fase orgánica, el catión, Q⁺, más el anion

transferido, Y^- , tienen que estar juntos para superar la tendencia de la sal Q^+Y^- , de distribuirse en la fase acuosa. Por ejemplo, los cationes de tetrabutil-amonio y tetraetil-amonio, no se difunden fácilmente en la capa orgánica, mientras que en las sales formadas por, R_4N^+ , donde R corresponde a grupos pentil o decil, como las sales tetrahexil o trioctilmetilamonio, extraen fácilmente los aniones a la fase orgánica, con elevada actividad.

Las reacciones llevadas a cabo mediante esta técnica, no solo requieren que el anion sea transferido hacia la fase donde se efectúa la transformación, sino que esté en su forma activa. Los cationes cuaternarios de elevado número de carbonos activan los aniones aumentando la separación entre ellos, en el par, $Q^+ - X^-$.

En general estos compuestos disminuyen las fuerzas de tensión superficiales entre las fases orgánica y acuosa incrementando el área interfacial y la velocidad de transferencia de los aniones.

Las sales cuaternarias de amonio y otras sales catiónicas se descomponen alrededor de los 120-150 ° C. Y en sistemas que contienen hidróxido de sodio o potasio a 50-70 °C. Este es un factor importante, considerando que un aumento de la temperatura incrementa la velocidad de las reacciones químicas.

En algunas reacciones la elección de las sales cuaternarias es crucial, debido a que determina cuales productos se han de formar. Para esto las sales deben poseer estructuras o grupos funcionales específicos (Starks *et al*, 1994).

A continuación se presenta una tabla resumen de algunos agentes de transferencia de fase comerciales. Los datos se obtuvieron de las fichas MSDS de los proveedores (Starks *et al*, 1994). Estos valores representan una guía general, y el uso de estos compuestos requiere información de estabilidad, reactividad, y toxicidad actualizadas.

Tabla 2.1: Información resumen de los Agentes de transferencia de fase

Catalizador	Accesibilidad Organofílica	Factor Cost/peso	Facilidad de separación	Toxicidad Orli-Rat	Estabilidad	Proveedores
Bu ₄ NBr	Intermedia	1.0	Alta	500 mg/kg	Med.	SACHEM
Oct ₃ NMeCl	Org/acc	0.5	med	223mg/kg	Med.	Henkel,Witco
Bu ₃ NMeCl	acc	0.5	Alta	933mg/Kg	Med	SACHEM
Et ₃ NCH ₂ PhC	acc	1	Alta	700mg/Kg	Baja	Zeeland Chemicals
Me ₃ NCH ₂ PhC	acc	0.2	Alta	200mg/Kg	Baja	Sybron Chemicals Zeeland
Me ₃ NC ₁₆ H ₃₃ Br	acc	1.3	Med	410mg/Kg	Med-baja	Chemicals Cytec
Bu ₄ PCl	Org/Hid	2	Med	1000mg/Kg	med	Parish, PCR
18-Crown-6		50(95%)	Alta	710mg/Kg	Alta	Dow, Union
PEG	Hid	0.15	Alta	33,75mg/Kg	Alta	Carbide Rhone-Poulenc
TDA-1	Hid	5	Alta	4500mg/Kg	Alta	
EtHexDMAP	Intermedia		Alta		Alta	

2.2.3. COCATALIZADORES

Los cocatalizadores incrementan la velocidad de transferencia del anión o aumentan la velocidad y selectividad de la reacción en la fase orgánica (Xi-Gao *et al.*, 2004).

Estos compuestos, pueden ser variados dependiendo del tipo de transformación. En el caso particular de las oxidaciones con peróxido de hidrógeno, los cocatalizadores empleados, son los heteropoliácidos (HPA), que pertenecen a la familia de los polioxometalatos, cuyo heteropoli-anion posee la fórmula $[X_yM_xO_m]^{n-}$. Su unidad básica la constituye M-O (M= Mo⁺⁶, W⁺⁶, V⁺⁵) en forma octaédrica, unidas a un átomo central X (Si⁺⁴, P⁺⁵, etc). Los heteropoliácidos más comunes son los que poseen la forma Keggin $[XM_{12}O_{40}]^{4-}$, Lacunary $[XM_{11}O_{39}]^{8-}$ y Dawson $[XM_{18}O_{62}]^{6-}$ (Lee *et al.*, 2005; Briand *et al.*, 2005; Gokavi *et al.*, 2004), como muestra la figura 2.6.

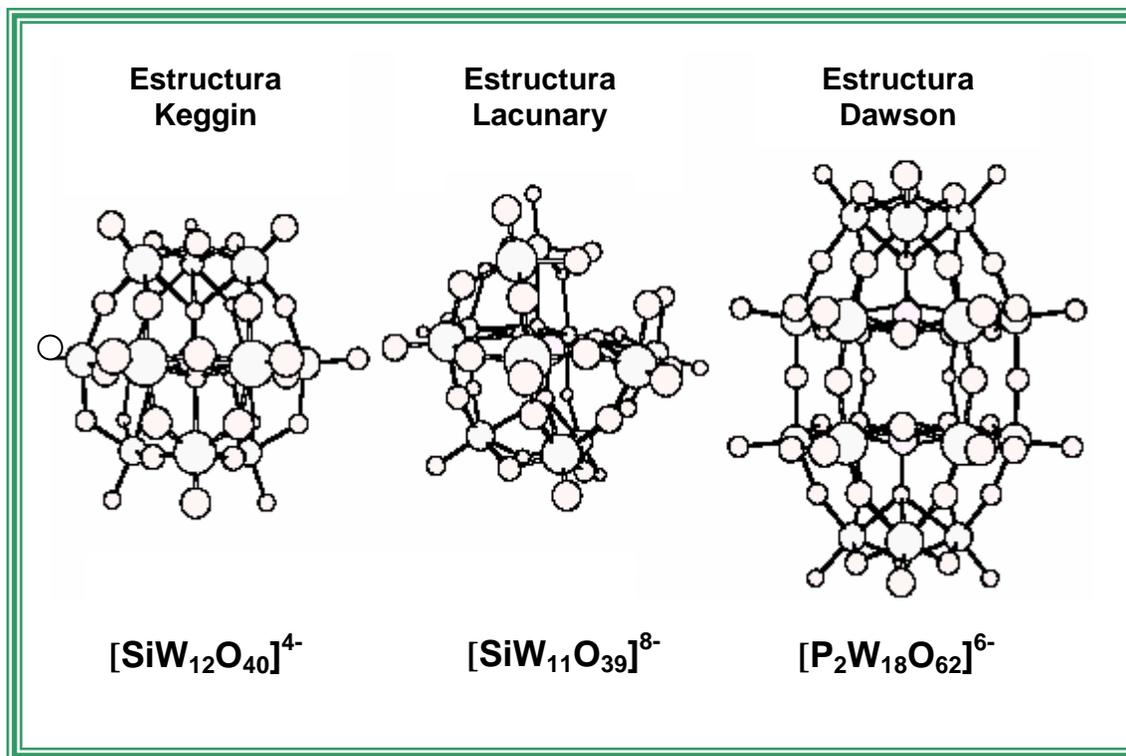


Figura 2.6: Estructuras de los Heteropoliácidos

El estudio de los HPA ha despertado mucho interés debido a su elevada acidez, la cual es superior a la de otros ácidos minerales (Grzona *et al.*, 2005). A diferencia de los ácidos minerales, éstos no generan desechos tóxicos, ni volátiles, son estables a un almacenaje prolongado (sobre 10 años), sin embargo son más caros y su uso se justifica debido a su alta eficiencia.

Los heteropoliácidos se encuentran disponibles comercialmente, en formas de cristales hidratados puros, como por ejemplo el ácido Fosfotungstico $\text{H}_6\text{P}_2\text{W}_{18}\text{O}_{62} \cdot 24 \text{H}_2\text{O}$ y Fosfomolibdico $\text{H}_6\text{P}_2\text{Mo}_{18}\text{O}_{62} \cdot n\text{H}_2\text{O}$ ($n=33-37$) entre otros.

Las técnicas de síntesis empleadas son las del eterato, intercambio iónico y la electrodiálisis.

Los métodos del eterato e intercambio iónico consisten, en la preparación de una solución acuosa acida, del heteroelemento (P o Si) junto al metal alcalino molibdato o tungstato. El producto en forma de ácido libre, es separado, en el caso del primer método con eter y con técnicas de intercambio iónico en el segundo. Sin embargo, los rendimientos usando estas técnicas, no son altos y generan una gran cantidad de productos de desechos.

El ácido fosfotungstico, se forma de acuerdo a la siguiente reacción:



E.C.2.1

Las constantes de equilibrio son lo suficientemente altas, para que los polianiones cristalicen en forma de sales, desde una mezcla ácida a temperatura ambiente. También es necesario un control de temperatura y pH durante la síntesis.

La acidez de la solución se logra adicionando ácidos minerales convencionales. En el caso de los aniones que son aislados, mediante el método del eterato, la metodología consiste en agitar la solución ácida del eteropolianion con un exceso de dietileter, luego se separan las tres fases; la liviana, la del eter, la intermedia, la acuosa y la del eterato. Ésta última se extrae nuevamente con eter, para eliminar el agua remanente de la fase intermedia. El eterato se descompone por la adición de agua, el eter se elimina y la solución acuosa (la que contiene el heteropoliácido) se evapora para recuperar el producto cristalizado.

En la electrodiálisis, el HPA se forma en un ánodo inmerso en una celda de diálisis, a partir de Na_2WO_4 y H_3PO_4 en una solución acuosa. La acidez, la proporciona la

electrólisis del agua. En el medio electrolítico, los iones sodio, son transferidos por el potencial eléctrico del ánodo hacia el cátodo, a través de una membrana de intercambio catiónico. De acuerdo a esto, el ácido fosfotungstico, se deposita en el ánodo y el hidróxido de sodio en el cátodo. La preparación de HPA por este método, es limpia y el producto es bastante puro (Wijesekera *et al.*, 2000).

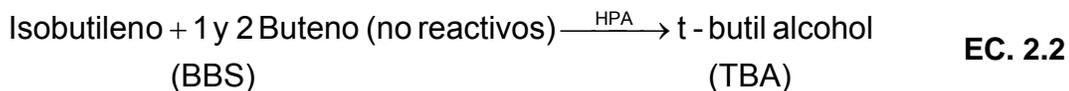
Estudios de desactivación de estos catalizadores, revelan que la pérdida de acidez disminuye su actividad catalítica (Timofeeva *et al.*, 2005). Con el motivo de analizar su estructura se han hecho diversos estudios usando las técnicas de espectroscopía FT-IR, de resonancia magnética nuclear y calorimetría de absorción. (Salles *et al.*, 1994; Aubry *et al.*, 1991).

Dentro de sus propiedades físicas, éstos son solubles en agua, estables a altas temperaturas y se descomponen al estar en contacto con bases fuertes.

Con el objetivo de poder recuperarlos y mejorar sus propiedades catalíticas, se han realizados numerosas investigaciones destinadas a evaluar diferentes soportes como por ejemplo óxidos de titanio, Silica y materiales meso porosos (Ohtani *et al.*, 2005 ;Grzona *et a l.*, 2005; Kan *et al.*, 2001; Neumann *et al.*, 2005).

Un aspecto importante es la aplicación industrial especialmente en las reacciones de epoxidación de olefinas y oxidación de alcoholes primarios y secundarios, detalladas en la sección 2.2.4.4. (Zuwei *et al.*, 2001; Nam *et al.*, 2002).

Es relevante mencionar dos productos comerciales desarrollados mediante la aplicación de los heteropoliácidos como el *terbutil- alcohol* y el *polioxytetrametilenglycol* (PTMG). El primero se obtiene a partir de una mezcla de *isobutileno* y *1-2 butenos* que no reaccionan, de acuerdo a la siguiente reacción:



La figura 2.7, muestra el diagrama de flujo del proceso, el cual fue patentado por Asahi Chemical Co. La mezcla presurizada es contactada en contracorriente con una solución acuosa al 50% en peso de heteropolymolibdato a una temperatura de 353 K para formar TBA al 90-100% de rendimiento, la reacción de 1 y 2 buteno es muy baja. Del líquido bifásico del reactor, el terbutil alcohol está presente mayoritariamente en la fase acuosa del catalizador, el cual es fácilmente separado mediante un decantador y después de remover las pequeñas cantidades de butenos es destilado bajo presión reducida y se recupera por el tope de la columna. Los compuestos pesados regresan al reactor.

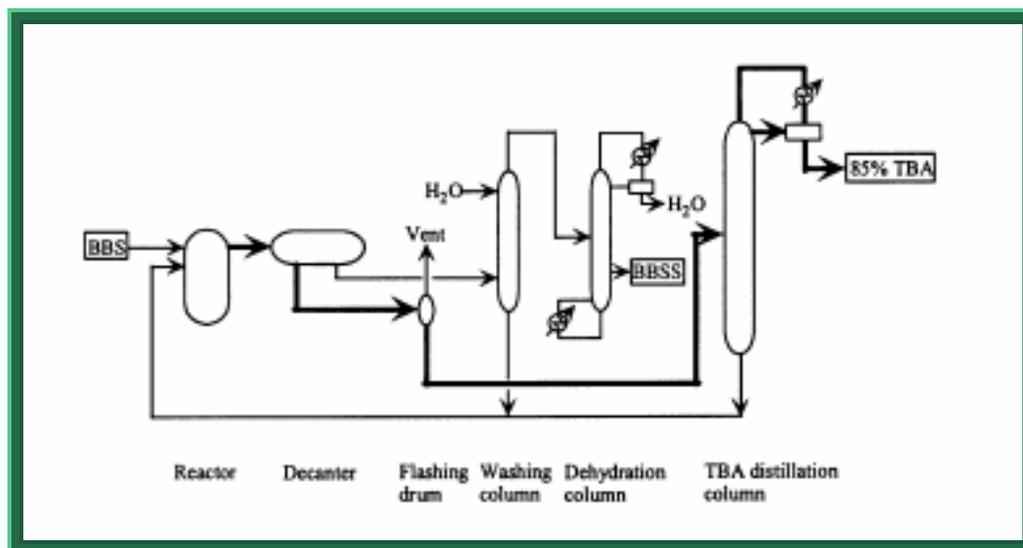


Figura 2.7: Diagrama de flujo de la producción de terbutil alcohol.

El PTMG es usado como una fibra elástica y elastómera, se produce, mediante la polimerización de tetrahydrofurano (THF) (con forma de anillo abierto). La reacción

ocurre en un medio bifásico (la fase del THF y la del catalizador), selectivo y eficiente. El PTMG es recuperado de la misma fase del THF y la fase catalítica es reutilizada nuevamente. El diagrama de flujo del proceso también comercializado por Asahi Chemical Co., es similar al de la figura 2.6, aunque algo más simple. El catalizador, el THF, agua y pequeñas cantidades de sub- productos que no han reaccionado, y que poseen Oligómeros de THF, son reciclados al reactor (Misono *et al.*, 2000).

2.2.4. REACCIONES DE OXIDACIÓN MEDIANTE CATÁLISIS DE TRANSFERENCIA DE FASE

La técnica de la catálisis de transferencia de fase, permite llevar a cabo las reacciones de oxidación, usando agentes oxidantes de bajo costo como por ejemplo; permanganato de potasio, hipoclorito de sodio, dicromato de potasio, peróxido de hidrógeno, entre otros, obteniendo elevadas selectividades y rendimientos.

2.2.4.1. Oxidaciones con permanganato.

Las oxidaciones con permanganato de potasio, son fáciles de realizar a escala laboratorio, pero presentan ciertas dificultades en los procesos comerciales, debido a la presencia del dióxido de manganeso, que forma un precipitado fino y que muchas veces se adhiere al producto de interés. La separación y recuperación de los productos orgánicos, junto a la disposición de los residuos del dióxido de manganeso incrementan los costos de producción.

Los métodos convencionales que usan el permanganato como oxidante de sustancias orgánicas, se ven limitados con respecto al uso de solvente, debido a que estos son susceptibles a ser oxidados por el permanganato. Pero con la técnica de

la catálisis de transferencia de fase, se elimina este problema, ya que las reacciones se pueden realizar sin el uso de solvente.

La transferencia de los aniones del permanganato (MnO_4^-) desde la fase acuosa hacia la orgánica es sencilla y se puede realizar utilizando los siguientes catalizadores de transferencia de fase como; sales de amonios cuaternarios, sales fosfóricas, éteres crown, entre otros. Estos catalizadores poseen un constante de extracción bastante alta, particularmente cuando en la fase orgánica se emplean solventes de baja polaridad como el cloruro de metileno (Lee *et al*, 1986).

El uso de permanganato para la oxidación de olefinas genera diversos productos dependiendo de las condiciones de pH en las que se realiza la reacción. Bajo condiciones básicas, los dioles cis son el mayor producto, en condiciones neutras el producto principal lo constituyen las α -cetonas y en condiciones ácidas los productos son los ácidos carboxílicos o aldehídos (Freeman y capos, 1989; Krapcho *et al*, 1977; Lee y Lai, 2002).

La oxidación de alcoholes primarios mediante PTC ha sido muy estudiada, pero los estudios se centran más hacia la obtención de aldehídos, que a la de ácidos carboxílicos (Sen *et al*, 2005). Toma *et al* (2000), investigaron la oxidación de alcohol benzílico a benzaldehído, usando como catalizador TEBA (cloruro benziltriethylamonio) en vez de sulfato de cobre pentahidratado soportado en aluminio, lo que incrementó la conversión de alcohol de un 73 a un 99%, no obstante la selectividad disminuyó produciendo cantidades trazas de ácido benzoico. Otros estudios, abordan el uso de soportes como kieselguhr, polímeros, aluminio silicatos, como medio de adsorción del permanganato (Lou *et al*, 2003; Lou *et al*, 2004; Shirini *et al*, 2005; Lee y Shaabani, 2001).

2.2.4.2. Oxidaciones con hipoclorito

Una de las principales ventajas del hipoclorito como agente oxidante es su bajo costo, su disponibilidad en el comercio y el menor riesgo al disponer de sus residuos (Mohrig *et al.*, 1985).

El anión hipoclorito en solución acuosa se encuentra en equilibrio con HOCl, cloruro y agua, en donde las especies predominantes están condicionadas por el pH.



EC. 2.3

La concentración de ácido hipocloroso alcanza su máximo a un rango de pH que va desde 8,5-10,5. A pH más altos la especie principal es el anión, OCl^- y a pH bajos, si el ión cloruro está presente, el equilibrio se desplaza para formar cloro.

Lee Y Freedman (1976) fueron los primeros en demostrar que el anión hipoclorito puede ser transferido a la fase orgánica por el catión cuaternario de amonio en la oxidación de alcohol benzílico para dar benzaldehído. Para esto se usó como catalizador el sulfato de tetrabutilamonio hidrogenado a una concentración de 5%. De acuerdo a esta experiencia de laboratorio, ellos encontraron que la ecuación de velocidad seguía una cinética de segundo orden para la mayoría de los solventes empleados (cloruro de metileno, cloroformo, benceno, tetracloruro de carbono), pero si la concentración del complejo Q^+OCl^- permanece constante durante la reacción con un exceso de hipoclorito de sodio, la cinética de reacción se convierte en una de pseudo- primer orden de la siguiente forma:

$$-\frac{d[R-OH]}{dt} = k[R-OH][Q^+OCl^-] = k'[R-OH]$$

EC.2.4

Otros estudios cinéticos con alcohol benzílico (en diclorometano) para obtener benzaldehído, correlacionan los resultados experimentales con el análisis teórico, para dar una ecuación de velocidad de primer orden con respecto al alcohol, usando tetrabutilamonio como catalizador, la selectividad de la reacción se acerca al 100% con pequeñas cantidades de ácido benzoico (Do y Chou, 1990).

Clark y col. (2001), estudiaron la oxidación de alcohol benzílico a aldehído, con hipoclorito de sodio, en un reactor de membrana. A partir de las pruebas experimentales, se pudo determinar que un aumento en la concentración del catalizador de transferencia de fase aumentaba la velocidad de reacción y la selectividad.

Rendimientos de productos cercanos al 80% se obtuvieron en la oxidación de 4-methoxyfenil alcohol, a su respectivo ácido carboxílico, usando clorito de sodio (Zhao *et al.*, 2005)

2.2.4.3. Oxidaciones con Dicromato

Los iones cromos son transferidos fácilmente desde una solución acuosa ácida hacia el medio orgánico, no así, desde una solución básica o neutra. Este tipo de compuestos han sido poco utilizados en oxidaciones selectivas.

Cainelli *et al* (1976), investigaron la oxidación de alcoholes primarios y secundarios para la obtención de aldehídos y cetonas. Aquí los iones cromos son adsorbidos en una resina catiónica de intercambio iónico donde la materia orgánica es oxidada, al pasar a través del sólido, usando una cantidad estequiométrica de oxidante como muestra la tabla 2.2.

Tabla 2.2: Oxidación de alcoholes a aldehídos y cetonas con ácido crómico soportado en resinas de intercambio iónico.

Alcohol	Razón mmol Sust/g resina	Tiempo Reacción, h	Rend %
1- Octanol	1/3,5	3	93 ^{b,d} 94 ^{b,e}
	1/3,5	9	89 ^e
	1/1,2	9	97 ^{b,e}
1- Dodecanol	1/3,5	3	83 ^{b,d} 87 ^{b,e}
	1/1,2	9	94 ^{b,e}
1-tetradecanol	1/3,5	3	93 ^{b,d}
Alcohol bencílico	1/3,5	1	98 ^{b,g} 96 ^{b,e}
	1/0,75	2	98 ^{b,e}
Cinamyl Alcohol	1/3,5	1	95 ^{b,g} 96 ^{b,f}
	1/0,75	2	92 ^{b,g}
3-metil-2-buten-1-ol	1/3,5	1	91 ^{b,d}
3-metil-3-buten-1-ol	1/3,5	3	93 ^{b,d,h}
2-Hendecanol	1/3,5	3	73 ^{b,d}
Ciclohexanol	1/3,5	3	77 ^{b,d}
Geraniol	1/3,5	1	90 ^{b,d} 92 ^{b,e}
	1/0,75	2	90 ^{b,e,i}
9- Fluorenol	1/0,75	1	97 ^{c,e}
Mentol	1/3,5	3	86 ^{b,d} 93 ^{b,e}
	1/1,2	9	91 ^{b,e}
Difenilcarbinol	1/3,5	1	77 ^{c,e}
2-(Hidroximetil)naftaleno	1/3,5	1	90 ^{c,e}

^a Todas las reacciones se realizaron con 2mmol de alcohol en 15 mL de solvente bajo reflujo, ^bLos Rend. Se determinaron por analisis de GLC, ^c Rend. Determinado del producto aislado. ^d En hexano, ^een Benceno, ^f en CHCl₃, ^g en THF, ^h En una mezcla de 3-metil-2-buten-1-al (48%) y 3-metil-3-buten-1-al.

Estudios cinéticos de oxidación de alcohol benzílico con ácido crómico, muestran elevados rendimientos de aldehídos debido a que el sistema bifásico impide la formación de ácido (Starks *et al*, 1994).

2.2.4.4. Oxidaciones con peróxido de hidrógeno

La oxidación de sustratos orgánicos con peróxido de hidrógeno acuoso es importante desde el punto de vista comercial, ya que este compuesto es relativamente barato, de bajo peso equivalente, medioambientalmente limpio y fácil de manejar (Venturello y Gambaro, 1991).

Las oxidaciones con peróxido de hidrógeno empleando la catálisis de transferencia de fase (PTC) en presencia de sales metálicas y sales de amonio cuaternario cumplen muchas funciones como:

- Transferencia del peróxido de hidrógeno a la fase orgánica directamente en forma de esferas hidratadas.
- Transferencia de un compuesto metálico a la fase orgánica como anión o como un complejo entre el anión y el catión cuaternario.

El peróxido de hidrógeno se ha usado principalmente en la epoxidación de olefinas y en la oxidación de alcoholes.

La epoxidación de olefinas es una de las reacciones más importantes en la síntesis orgánica porque los epóxidos son usados como intermediarios en el laboratorio y en la manufactura de productos químicos (Sato *et al.*, 1996; Wang y Huang, 2003; Xi-Gao *et al.*, 2004; Venturello y D'Aloisio, 1988; Aubry *et al.*, 1991; Salles *et al.*, 1994; Wang y Huang, 2004). La simple transferencia del peróxido de hidrógeno a la fase orgánica no es suficiente para que la reacción ocurra, es por esta razón que al usar este agente oxidante, debe emplearse un cocatalizador formado a partir de metales

de transición, como tungsteno y molibdeno, revisados en la sección 2.2.3. (Venturello y D'Aloisio, 1988; Ying-li *et al.*, 2004).

El uso de peróxido de hidrógeno para la oxidación de alcoholes secundarios en presencia del complejo formado por metiltrioctilamonio cloruro más molibdeno o tungsteno como cocatalizador, da buenos rendimientos de aldehídos y cetonas (Hulce y Marks, 2001; Noyori *et al.*, 1997; Ohtani *et al.*, 2005).

Jacobson y Col (1979), investigaron la oxidación de 2-octanol, Cyclohexanol y 1-feniletanol a cetonas, en sus pruebas encontraron que los complejos catalíticos formados a partir de tungstatos dieron una mayor cantidad de producto, también con motivo de poseer información a cerca del mecanismo de oxidación realizaron una cinética, la que resultó ser de pseudo- primer orden respecto al oxidante (H_2O_2), siendo el paso limitante la interacción del catalizador (complejo) con el alcohol.

El uso de sales de rutenio como cocatalizador, también ha sido usado en oxidaciones de alcoholes secundarios. Estos estudios revelan un comportamiento diferente a los mecanismos clásicos en PTC ya descritos, como el de extracción e interfacial. Este fenómeno consiste en la presencia de vesículas en la fase orgánica formadas por el agente de transferencia de fase (Sasson *et al.*, 1999; Sasson y Barak, 1987).

Los alcoholes primarios son menos reactivos, que los secundarios, razón por la cual, los tiempos de reacción son mayores y van desde 4 a 6 horas (Kuriacose *et al.*, 1989; Venturello y Gambado, 1991; Bortoloni *et al.*, 1986; Bogdal y Lukasiewicz, 2000).

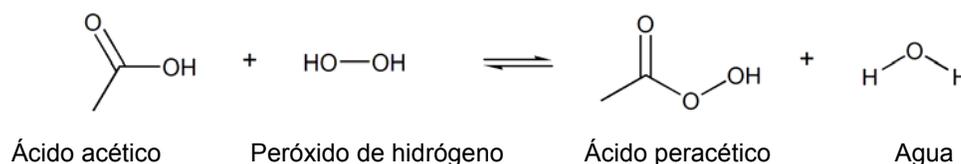
Estas oxidaciones son fuertemente dependientes del pH, siendo más rápidas y eficientes a pH 3 cuando se utiliza molibdato de sodio como cocatalizador y a pH 1,4 cuando se usa tungstato de sodio. Al trabajar a una baja acidez disminuye la selectividad del producto por la descomposición del H_2O_2 (Starks *et al.*, 1994).

2.2.4.5. Oxidaciones con perácidos, peryodatos y aire

Los perácidos son compuestos derivados del peróxido de hidrógeno, estos compuestos poseen uno o más pares de oxígenos unidos (-O-O-). Los perácidos más usados en la oxidación son el peracético, perfórmico, persuccinico, persulfúrico y perbórico entre otros.

Estos oxidantes deben ser usados en cantidades suficientes para lograr la oxidación completa de los alcoholes a ácidos carboxílicos. Un ejemplo de esto lo constituye la oxidación de 1-octanol con ácido peracético junto a rutenio como catalizador usando heptano como solvente, obteniendo buenas selectividades, conversiones y rendimientos (Sheg *et al.*, 1976).

El ácido peracético se obtiene mediante una reacción entre peróxido de hidrógeno y ácido acético como muestra la siguiente ecuación:



EC.2.5

El peryodato de sodio se utiliza como oxidante, en ciertos compuestos insaturados, como por ejemplo α y β amyryn acetato, ácido oleico y los derivados de ácidos ursólicos (Starks *et al.*, 1994).

Kim *et al* (2002), estudiaron la oxidación del alcohol benzílico, con ácido periódico catalizado por Fe (III) y ácido picolínico, mostrando una buena reactividad y selectividad.

El aire, constituye una buena fuente de oxígeno, para llevar a cabo reacciones de oxidación. Estas reacciones se realizan en reactores a presión, como por ejemplo, las investigaciones realizadas con 1-dodecanol usando como catalizador rutenio y una amina terciaria. La presión de aire fue de unos 500 psi y el tiempo de reacción fue de 16 horas. Los productos obtenidos fueron alcohol (1- dodecanol), ácido, aldehído y ester, de estos tres, el producto mayoritario fue el alcohol, seguido por el aldehído y el ester (Dutta y Slaugh, 1992; Scholz *et al.*, 1978; Chao *et al.*, 1991).

2.2.5. MECANISMOS DE REACCIÓN

Para poder entender el fenómeno físico que gobierna este tipo de reacciones, se han planteado varios mecanismos dentro de los más importantes se encuentran: El mecanismo de extracción de Starks, la modificación del mecanismo de Starks por Brandstrom-Montanari y el mecanismo interfacial de Makosza.

El mecanismo de extracción de Starks considera que el catalizador de transferencia de fase posee características organofílicas e hidrofílicas y se distribuye entre la fase acuosa y la orgánica. Los reactantes y productos aniónicos atraviesan la región interfacial para llegar a la fase orgánica donde ocurre la reacción (ver figura 2.3).

La modificación de Brandstrom-Montanari, considera al catalizador de transferencia de fase altamente organofílico por lo tanto al tener más afinidad por la fase orgánica permanece en esta. En este caso, el paso del reactante (Q^+X^-) y producto aniónico (Q^+Y^-) hacia la fase orgánica, involucra un intercambio iónico de éstos en la interfase con los pares M^+X^- y M^+Y^- que vienen desde la fase acuosa, como muestra la figura 2.8.

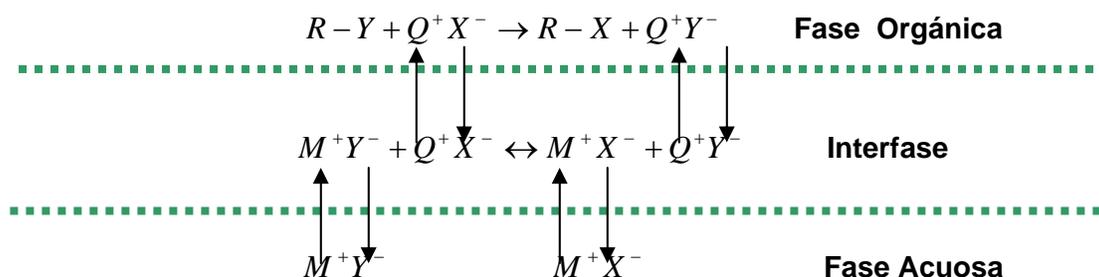


Figura 2.8: Mecanismo Modificado de Brandstrom-Montanari para un sistema líquido- líquido.

Cabe señalar que en los dos mecanismos mencionados anteriormente el par Q^+X^- , es la especie reactiva en la fase orgánica.

El mecanismo interfacial de makosza, se explica para reacciones bifásicas de alquilación en las cuales se encuentran presentes ácidos orgánicos débiles en presencia de soluciones de hidróxido de sodio (ver figura 2.9).

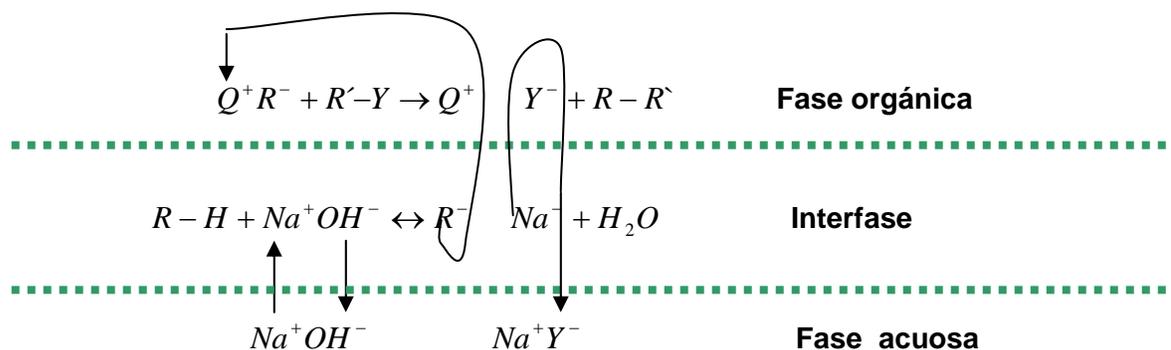


Figura 2.9: Mecanismo Interfacial de Makosza para un sistema Líquido- líquido

El primer paso es la reacción del OH^- con el ácido orgánico ($R-H$), para producir el carbanion solvatado ($R^- Na^+$), en la región interfacial del sistema, el segundo es la

transferencia del carbanion de la interfase hacia el seno de la fase orgánica en coordinación con el catión de transferencia de fase, para dar lugar al producto (R-R') (Starks *et al.*, 1994).

Se han realizado estudios experimentales en el caso de la epoxidación de ciclopentadieno, en el cual los datos se ajustan bien al modelo modificado de Brandstrom-Montanari, dando una cinética de pseudo- primer orden con respecto al sustrato con exceso de peróxido de hidrógeno y considerando que la concentración del catalizador activo permanece constante durante la reacción (Wang *et al.*, 2004). Sin embargo la concentración del catalizador en la fase orgánica no siempre se mantiene constante y aunque el reactante aniónico sea utilizado en exceso no se puede asumir una cinética de pseudos-primer orden, debido a que el anión saliente posee afinidad mayor por el catalizador activo en la fase orgánica que el nucleófilo inorgánico. En estos casos, se debe incorporar el efecto de la composición del electrolito en la fase acuosa como se hizo en la síntesis de benzaldehído a partir de cloruro benzílico, en la cual se propuso un modelo bastante riguroso considerando éste efecto (Doraiswamy *et al.*, 2002).



***CAPÍTULO 3:
MATERIALES Y MÉTODOS***

3.1. EQUIPOS Y MATERIALES

En esta sección se describen los equipos, materiales, reactivos y metodología experimental empleados en el desarrollo de la investigación de tesis.

3.1.1. EQUIPOS

Voltametría cíclica

- Potenciostato BAS-ZAHANER Modelo IM6e
- Computador PC, provisto del Software THALES
- Celda electroquímica de 50 mL con:
 - Electrodo de trabajo de platino (Cátodo)
 - Contra electrodo de platino (ánodo)
 - Burbujeador de Argón
 - Electrodo de referencia

Preparación de catalizador

- Balanza analítica Mettler modelo AE 163
- Agitador magnético Stuart
- Agitador mecánico marca Heidolph modelo RZR 2050
- Espectrómetro FT-IR Perkin Elmer spectrum One
- Termostato Haake C-10
- Evaporador Rotatorio marca BÜCHI
- Destilador molecular KDL 5 Marca UIC (ver figura 3.1).

Reacciones de oxidación

- Balanza granataria Sartorius
- Baños de aceite térmicos JULABO
- Cromatógrafo de gas HP 6890
- Reactor de laboratorio IKA (ver figura 3.2)
 - Agitador mecánico tipo hélice
 - Tanque de reacción de vidrio de 2 L con chaqueta de calefacción.
 - Refrigerante de reflujo.
 - Baños de aceite térmicos JULABO

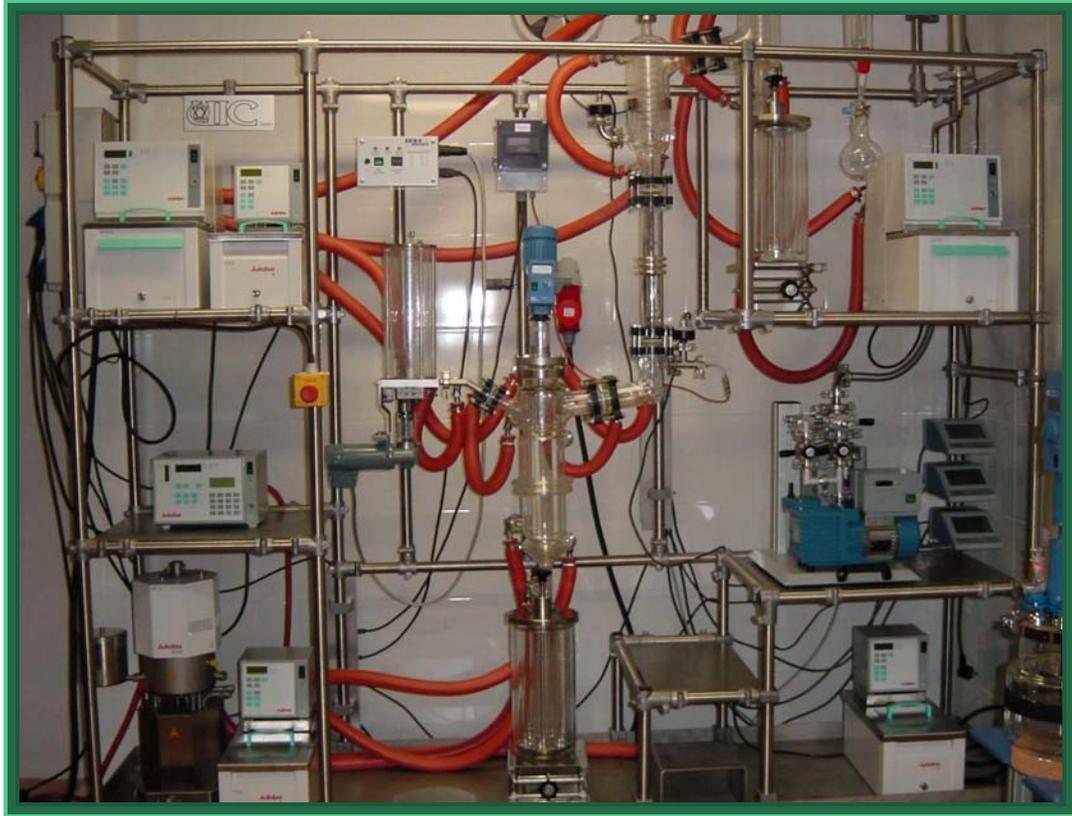


Figura 3.1. Destilador Molecular KDL5, utilizado en la destilación de solvente en la preparación de catalizador.

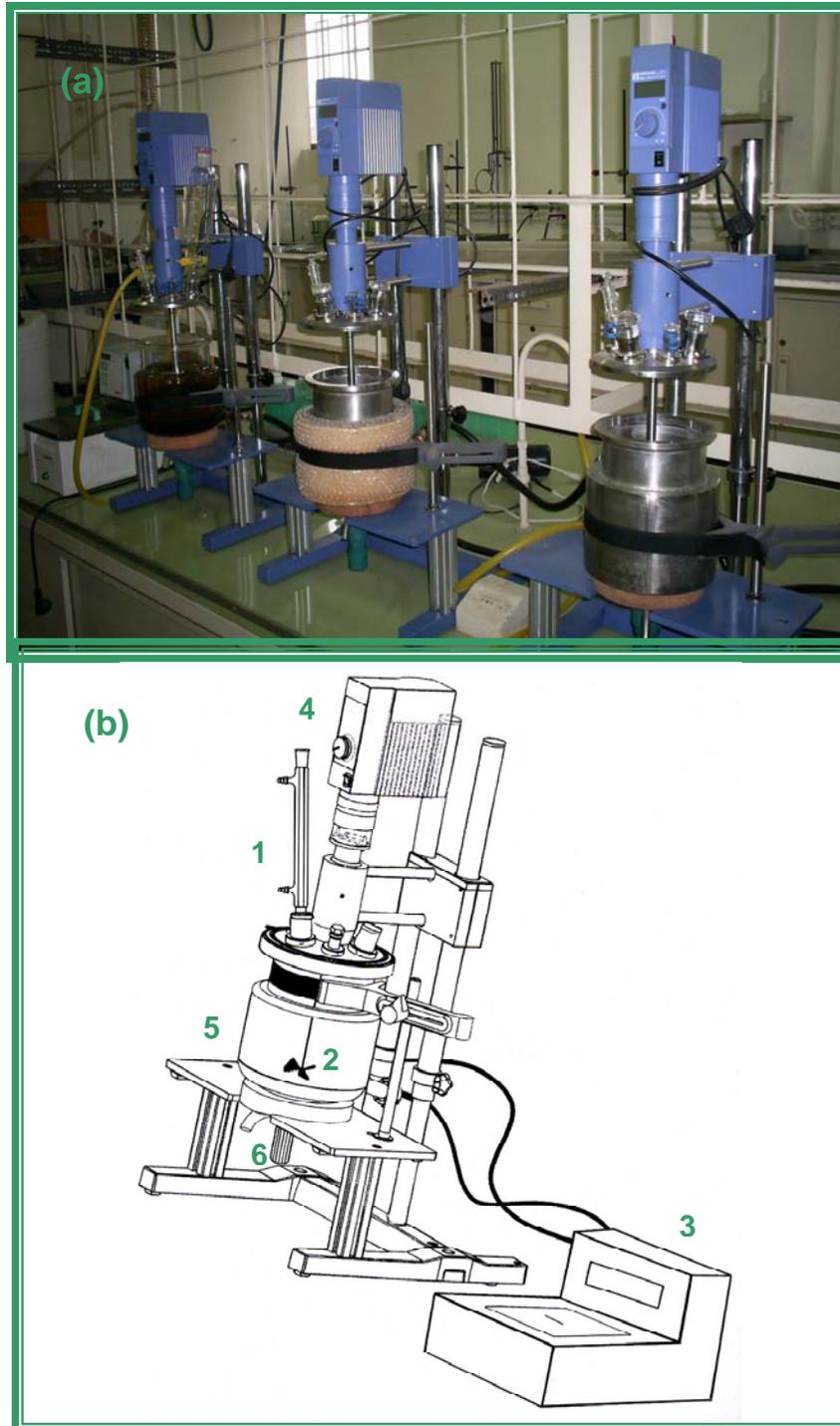


Figura 3.2: (a) Foto de los reactores Ika Eurostar (b) Esquema detallado del reactor; (1) refrigerante de reflujo (2) agitador tipo hélice (3)baño de aceite térmico (4) rotor (5) tanque de reacción enchaquetado (6) válvula de descarga.

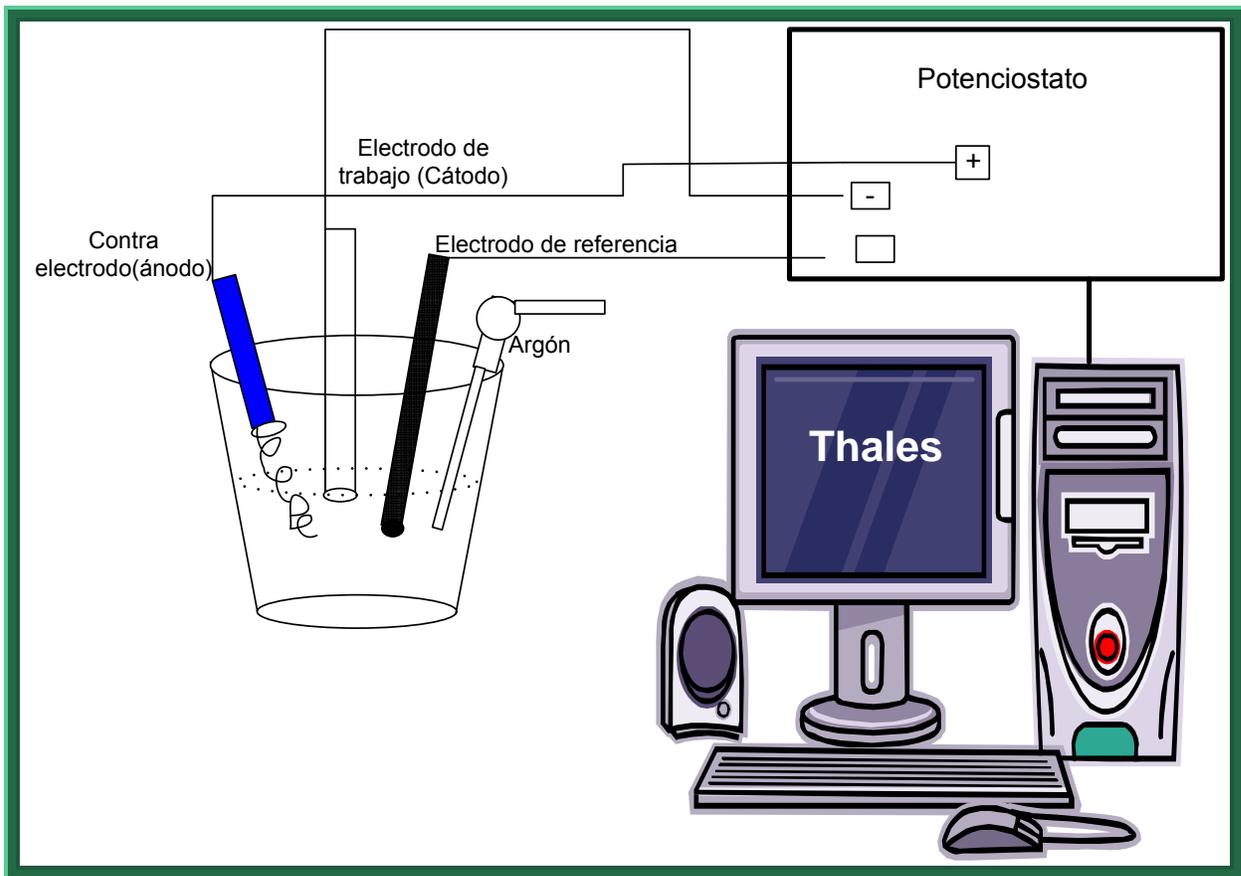


Figura 3.3: Montaje electroquímico, utilizado en la voltametría cíclica, para la determinación de los potenciales de oxidación del docosanol.

3.1.2. MATERIALES

- Pipetas graduadas de 1, 5, y 10 mL
- Vasos de precipitado de 50, 100 y 200 mL
- Matraces erlenmeyer de 250, 500 y 2000 mL
- Embudo de separación de 500 mL
- Matraces de aforo de 100 y 50 mL
- Embudo de vidrio
- Balón de fondo redondo de 500 mL
- Balones de fondo redondo de 3 cuellos de 100 mL
- Papel filtro
- Pipeta automática de 5 mL Biopette
- Termómetro.
- Bureta graduada de 50 mL
- Viales

3.1.3. REACTIVOS

Preparación de catalizador

- Ácido fosfórico 80%p/v p.a marca Scharlau
- Diclorometano p.a marca Merck
- Peróxido de hidrógeno 30% p.a
- Metiltriocil amonio cloruro p.a marca sigma
- Sulfato de sodio anhidro p.a marca Scharlau
- Tungstato de sodio dihidratado ($\text{Na}_2\text{WO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) p.a Marca sigma.
- Aliquat HTA-1 35% COGNIS
- Ácido fosfotungstico ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) p.a Marca sigma
- Ácido tungstosilicico ($\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$) p.a marca sigma

Reacciones de oxidación y Voltametría cíclica

- Peróxido de hidrógeno p.a 50%
- Permanganato de potasio p.a
- Dicromato de sodio p.a
- Peryodato de sodio p.a
- Hexano p.a
- Cloroformo p.a
- Docosanol al 95% ($C_{22}H_{46}O$), Marca sasol
- Ácido docosanoico p.a 99%
- Acido sulfúrico p.a 98% (H_2SO_4)
- Hidróxido de sodio p.a (NaOH)
- Colesterol p.a al 95% marca sigma.
- Tetrabutilamonio hexafluorofosfato p.a Marca Aldrich

3.2. MÉTODOS ANALÍTICOS

A continuación se detallan los métodos de análisis empleados en los ensayos experimentales.

3.2.1. DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA DEL CATALIZADOR

Para verificar la estructura del catalizador se realizó una espectroscopia infrarroja FT-IR. Mediante esta técnica se analizaron las vibraciones moleculares de los enlaces metal- oxígeno, fosforo- oxígeno entre otros, y que forman parte del catalizador.

La muestra se preparó extendiendo una pequeña cantidad del catalizador en pastillas de cloruro de calcio, la cual se introdujo en el equipo para la medición en un rango de $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$.

3.2.2. DETERMINACIÓN DE LOS PRODUCTOS DE REACCIÓN

Los productos de reacción como docosanol y ácido docosanoíco se analizaron mediante cromatografía gaseosa de la siguiente forma;

- Se pesaron aproximadamente 400 mg de muestra y 20 mg de colesterol (patrón interno) en un vial.
- Luego se adicionaron 15 mL de cloroformo y se agitó vigorosamente hasta disolución.
- De esta preparación, se transfirieron 500 μL a un vial de auto-muestra, los cuales fueron calentados y secados bajo flujo de nitrógeno.
- Posteriormente se adicionaron 300 μL de reactivo silanizante Bis (trimetil) silil trifluoroacetamida (BSTFA) y 400 μL de piridina, se cerró el vial y se agitó durante 1 minuto.

- El vial se calentó a 75°C durante 20 minutos, se agitó nuevamente durante 1 minuto, y se colocó en el equipo.
- Los resultados se informaron en forma de porcentajes y la fórmula de cálculo se puede observar en el apéndice 4.

El equipo trabaja en el análisis de las muestras bajo las condiciones que muestra la tabla 3.1.

Tabla 3.1: Condiciones de operación del cromatógrafo de gas

Columna	HP-5, 30 metros, 0,25 mm, ID 0,25 µm
Temperatura del inyector	300 °C
Temperatura del detector	320° C
Velocidad de flujo del carrier (Helio)	10 psi
Cantidad inyectada	1,0 µL

3.2.3. DETERMINACIÓN DEL PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

Para determinar la concentración del peróxido de hidrógeno al iniciar la oxidación, se empleó la permanganometría, debido a que el peróxido de hidrógeno es oxidado por el permanganato en presencia de ácido sulfúrico de acuerdo a la siguiente reacción:



3.2.3.1. Procedimiento

- Pesar aproximadamente 0,5 g de la muestra a analizar.
- Transferir cuantitativamente a un matraz erlenmeyer de 250 mL, que contenga 50 a 100 mL de ácido sulfúrico al 25%.
- Titular adicionando KMnO_4 0,5 N a una velocidad de 10 a 30 mL/ minuto, mientras se agita vigorosamente el medio. El punto final se alcanza cuando aparece un leve color rosado. Si aparece una solución color pardo, esto se debe a la falta de acidez o por una rápida adición del permanganato. El procedimiento debe realizarse en duplicado.

3.2.3.2. Resultado

Para determinar la concentración de la muestra de agua oxigenada se emplea la siguiente fórmula:

$$\%H_2O_2 = \frac{mL \text{ KMnO}_4 \cdot \text{Normalidad KMnO}_4 \cdot 1,701}{\text{Peso de la muestra grs}} \quad \text{EC. 3.2}$$

3.3. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

El estudio de la oxidación bifásica de docosanol a ácido docosanoico, se abordó desde el punto de vista de la evaluación preliminar de diversos oxidantes en solución acuosa, con el objetivo de seleccionar el más efectivo para la transformación. Una vez elegido el oxidante apropiado, se realizaron los perfiles de oxidación en el tiempo de acuerdo a un diseño experimental, para determinar el efecto de las variables de temperatura, razón agente oxidante/sustrato y razón sustrato/catalizador sobre el rendimiento y selectividad de la reacción.

3.3.1. PREPARACIÓN DE LOS CATALIZADORES

En esta sección se describen los métodos empleados en la preparación de los complejos catalíticos de transferencia de fase.

3.3.1.1. Catalizador peroxofosfotungstato de amonio cuaternario

El catalizador de transferencia de fase $Q_3^+ \{PO_4 [W(O)(O_2)_2]_4\}^{-3}$ se sintetizó de dos formas, la primera fue usando tungstato de sodio dihidratado ($Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$) como precursor de tungsteno y la segunda empleando ácido fosfotungstico ($H_3PW_{12}O_{40}$).

Preparación con Tungstato de sodio dihidratado

Se preparó una suspensión pesando 90 g de $Na_2WO_4 \cdot 2H_2O$ en 252 mL de H_2O_2 al 8%, agitando continuamente a 60°C hasta que la solución cambie de color amarillo a blanco. Después de enfriar y filtrar esta solución a temperatura ambiente, se le agregó 22,23 mL de H_3PO_4 al 40%p/V y se diluyó a 1080 mL con agua destilada. A la solución resultante se le agregaron 75,3g de cloruro metiltrioctilamonio.

Posteriormente se adicionaron 1440 mL de diclorometano agitando alrededor de 15 minutos. La fase orgánica se separó y secó sobre Na_2SO_4 . El solvente de la solución resultante se retiró mediante un destilador molecular a una temperatura de 55°C y el remanente por medio de evaporador rotatorio.

La siguiente ilustración muestra el catalizador $\text{Q}_3^+ \{\text{PO}_4 [\text{W}(\text{O})(\text{O}_2)_2]_4\}^{-3}$.



Figura 3.4: Catalizador peroxotungstofosfato de amonio cuaternario

Preparación con ácido fosfotungstico

Se realizó una suspensión de 3 g de ácido fosfotungstico ($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) con 10 mL de H_2O_2 8%. Luego se agregaron 20 mL de agua, a esta solución agitada vigorosamente, se adicionaron 4 g de cloruro metrioctilamonio disuelto en 50 mL de diclorometano. Posteriormente la fase orgánica se separó y se secó sobre Sulfato de sodio. El solvente se retiró mediante evaporador rotatorio.

3.3.1.2. Catalizador peroxotungstosilicio de amonio cuaternario

Se realizó una suspensión de 3 g de ácido tungstosilícico ($H_4SiW_{12}O_{40}$) con 10 mL de H_2O_2 8%. Luego se agregaron 20 mL de agua, a esta solución agitada vigorosamente, se adicionaron 4 g de Cloruro metilriocetilamonio, disuelto en 50 mL de diclorometano. Posteriormente la fase orgánica se separó y se secó sobre Sulfato de sodio. El solvente se retiró mediante evaporador rotatorio.

3.3.2. VOLTAMETRÍA CÍCLICA

La técnica de la voltametría cíclica, fue empleada para determinar los potenciales a los cuales ocurre la oxidación del docosanol, y así poder discriminar desde el punto de vista redox, el oxidante más apropiado para la oxidación.

El ensayo, se llevó a cabo cargando la celda de 50 mL (provista de sus electrodos), como muestra la ilustración 3.3, con 40 mL de una solución 0,1 M de la sal electrolítica tetrabutilamonio hexafluorofosfato en diclorometano y posteriormente para la obtención del primer ciclo se agregó 1 mL de una solución de 0,1 M de docosanol en diclorometano, luego para el segundo ciclo 2 mL y para el tercero 4 mL. Los datos experimentales fueron procesados, mediante el software Thales.

3.3.3. REACCIONES DE OXIDACIÓN

3.3.3.1. Procedimiento

El reactor se cargó con el docosanol (1), catalizador de transferencia de fase (2) y finalmente el oxidante (3). En el caso de los perfiles de oxidación, el oxidante se agregó en forma de pulso cada 6 horas, durante la reacción. El siguiente esquema, muestra lo mencionado:

muestra lo mencionado:

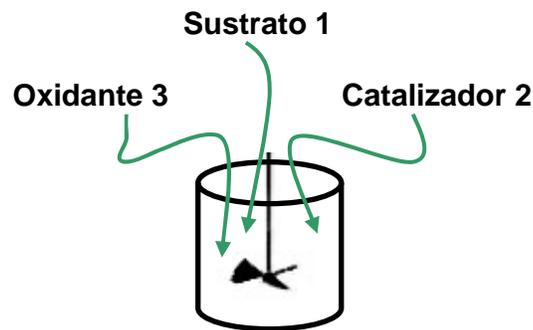


Figura 3.5: Esquema de adición de reactivos al reactor

3.3.3.2. Perfiles de oxidación

Los perfiles de reacción se realizaron considerando un diseño experimental factorial completo de tres factores y dos niveles con una sola replica, dando en total 8 corridas de experimentos. Los factores fueron la temperatura, la razón agente oxidante/sustrato y la razón sustrato/catalizador. El tiempo de reacción se fijó en 6 horas.

Los rangos de los factores, usados en este diseño fueron escogidos considerando el trabajo de Ying-li *et al.* (2001), como también el punto de fusión del docosanol de 71°C (ver apéndice 2).

El set de experimentos del diseño factorial completo se presenta en la siguiente matriz.

Tabla 3.2: Matriz experimental

Corridas	FACTORES					
	Temperatura ° C		Razón (moles) H ₂ O ₂ /Sust.		Razón (peso) Sust./Cat.	
	90	120	1	3	100	21
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						

Además de estas 8 corridas experimentales se realizaron otras, a nuevas condiciones, las que se señalan en el capítulo de resultados.

3.4. ANÁLISIS DE DATOS EXPERIMENTALES

El análisis de los datos obtenidos, se llevó a cabo, mediante una interpretación cinética, en la cual se determinaron las constantes de velocidad a tiempos iniciales, a las temperaturas de 75, 90 y 120 °C. Para lograr este objetivo se derivaron numéricamente los perfiles de concentración de los componentes, usando el programa ORIGIN 6.0. Posteriormente se calcularon los logaritmos de las derivadas, a los que se les realizó una regresión lineal, la que permitió obtener las constantes.

Cabe señalar que se realizó, un ajuste de las mejores curvas experimentales, usando el programa MATHCAD Profesional 7.0.



CAPÍTULO 4:
RESULTADOS

4.1. SELECCIÓN DEL AGENTE OXIDANTE.

Dentro de las pruebas exploratorias, en la oxidación del docosanol a ácido docosanoico, el primer objetivo fue la selección del compuesto oxidante más apropiado para la reacción, cuyos resultados se detallan a continuación.

4.1.1. PRUEBAS PRELIMINARES CON DISTINTOS OXIDANTES

Para seleccionar el mejor compuesto oxidante, las oxidaciones se llevaron a cabo en un reactor con una agitación vigorosa.

Dentro de los oxidantes empleados se ocuparon dicromato de sodio ($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$), permanganato de potasio (KMnO_4) y peryodato de sodio (NaIO_4), todos ellos, en un medio $0,05\text{M H}_2\text{SO}_4$ y con 1 mL de Aliquat HTA-1. La temperatura de reacción fue de 90°C y el tiempo de reacción fue de 7 horas. Los resultados fueron los siguientes:

Tabla 4.1: Resultados de la selección de agente oxidante.

CONDICIONES	CONV. %	REND.%	ALDEHIDO%	SEL.%
$\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ (Oxidante) ^a ; H_2SO_4 0,05M; Aliquat HTA-1	8,9	2,2	0	24,7
KMnO_4 (Oxidante) ^b ; H_2SO_4 0,05 M; Aliquat HTA-1	97,3	10,9	0	11,2
NaIO_4 (Oxidante) ^c ; H_2SO_4 0,05 M; Aliquat HTA-1	8,1	0,2	0	2,7

^aRazón molar Oxid./Sust(Docosanol).=2,2

^bRazón molar Oxid./Sust(Docosanol).=1,5

^cRazón molar Oxid./Sust(Docosanol).= 1,4

Como puede observarse el peryodato de sodio junto al dicromato de sodio poseen un bajo poder oxidante. El permanganato de potasio dio los mejores resultados en

cuanto a conversión y rendimiento, sin embargo su selectividad es baja. Debido a estos resultados se selecciona este último oxidante para los siguientes ensayos.

4.1.2. PRUEBAS DE OXIDACIÓN CON PERMANGANATO DE POTASIO EN DIFERENTES CONDICIONES.

Con motivo de estudiar la influencia de las variables de concentración de sustrato, concentración de oxidante, acidez del medio de reacción y forma de adición del permanganato, se realizaron diferentes experiencias a 90°C durante 7 hrs y los resultados fueron los siguientes:

Tabla 4.2: Oxidaciones con KMnO_4 a diferentes condiciones

CONDICIONES	CONV. %	REND. %	ALDEHÍDO%	SEL.%
H_2SO_4 0,1 M; Aliquat HTA-1; Sust:Oxid=3; APO ¹	38,0	12,9	0,6	33,9
NaOH 0,1 M; Aliquat HTA-1; Sust:Oxid=3; APO ¹	2,3	1	0	43,5
H_2SO_4 0,1 M; Aliquat HTA-1; Oxid:Sust=1,3; APO ¹	38,3	13,6	1,1	35,5
H_2SO_4 0,3 M; Aliquat HTA-1; Sust:Oxid=1,25; APO ¹	82,8	36,1	4,7	43,6
H_2SO_4 0,1 M; Aliquat HTA-1; Oxid:Sust=1; APO ¹	45,6	14,1	2,1	30,9
H_2SO_4 0,1 M; Aliquat HTA-1; Sust:Oxid=1,25; AC ²	80,5	26,2	4,3	32,5
H_2SO_4 0,1 M; Aliquat HTA-1; Oxid:Sust=4,6; APO ¹	69,1	7,6	0	11

¹ Adición paulatina de oxidante

² Adición del oxidante al comienzo de la reacción

Los datos mostrados en la tabla 4.2 indican que las mejores condiciones de reacción, corresponden a la razón molar sust./ ox. de 1,25 con adición paulatina y 0.3 M de H₂SO₄.

Cabe señalar que la adición paulatina de oxidante favorece la reacción y un pH alcalino no es recomendable, puesto que casi no hay transformación.

4.1.2.1. Pruebas con dos tipos de catalizadores de transferencia de fase.

Se realizaron dos experiencias para determinar el comportamiento de la reacción, frente a dos tipos de catalizadores de transferencia de fase como son el Aliquat HTA-1 (acuoso) y el Aliquat 336 (orgánico) durante un tiempo de 9 horas a 90°C, como se muestra en la siguiente tabla:

Tabla 4.3: Ensayos con Aliquat HTA-1(acuoso) y Aliquat 336(orgánico)

	ALIQUAT HTA-1 (ACUOSO); SUST/OXI.=1; APO¹	ALIQUAT 336 (ORGÁNICO); SUST/OX=1 APO¹
CONV. %	25,4	82,05
REND. %	8,3	33,5
ALDEHÍDO %	0,5	5,7
SEL. %	32,6	40,8

¹ Adición paulatina de oxidante

De acuerdo a estos resultados se puede decir que con el catalizador de fase orgánica Aliquat 336, se obtienen los mejores resultados en cuanto a rendimiento de ácido y conversión, pero también hay una mayor cantidad de aldehído (docosanal).

4.1.3. OXIDACIÓN CON PERÓXIDO DE HIDRÓGENO.

Se empleó el peróxido de hidrógeno en una razón molar 3/1 de oxidante sobre docosanol, en ausencia de catalizador a 90°C durante 5 hrs, en el cual no se produjo conversión ni rendimiento. Sin embargo ensayos con peróxido de hidrógeno en presencia del catalizador peroxotungstosfosfato de amonio cuaternario (Aliquat 336), en una razón másica de 200/1, de sustrato sobre catalizador, y una razón molar de Ox/sust=4 dieron resultados de 79,6 % de conversión, un 52,1% de rendimiento y un 65 % de selectividad. Esto indica que el peróxido de hidrógeno como fuente de oxígeno activo en presencia del catalizador es la alternativa más adecuada para realizar los perfiles de reacción en el tiempo.

4.1.4. ESTUDIO DE LOS POTENCIALES DE OXIDACIÓN MEDIANTE VOLTAMETRÍA CÍCLICA

La técnica de voltametría cíclica, que registra la intensidad de corriente para distintos potenciales, es una ayuda, para encontrar los potenciales de oxidación, a los cuales ocurren las transformaciones ya sea a aldehído o ácido. Ésta experiencia se llevó a cabo en una celda electroquímica, usando como medio electrolítico una sal conductora de hexafluorofosfato de tetrabutilamonio (HFFTEA) disuelta en diclorometano, el cual también sirvió para disolver el docosanol (especie a oxidar). Los electrodos de trabajo (cátodo) y contra electrodo (ánodo) fueron de platino, mientras que el electrodo de referencia fue uno de sulfato mercurioso como muestra la figura 3.3 en el capítulo de materiales y métodos.

En la Figura 4.1, se pueden observar tres ciclos redox del docosanol, pasando por un compuesto intermediario que puede ser aldehído al potencial de +1,2 V hasta llegar sobre el potencial +1,7 V, donde puede estar formándose el ácido docosanoico.

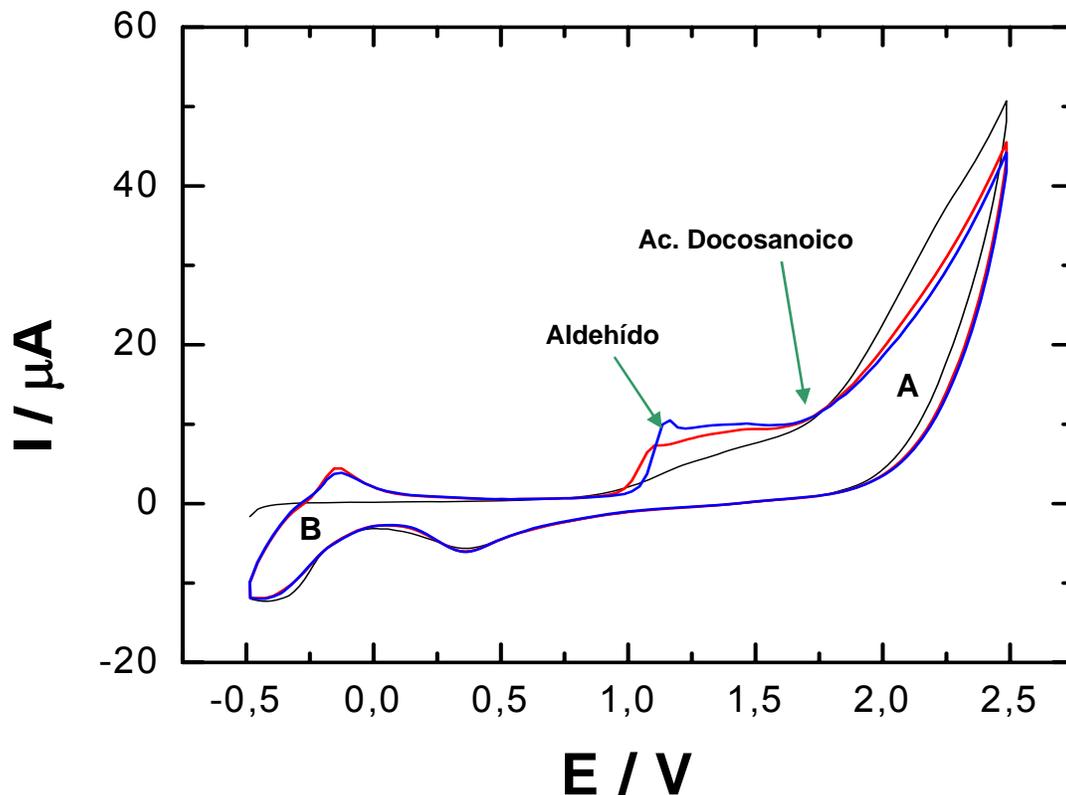


Figura 4.1: Voltametría Cíclica de docosanol 0,1 M + HFFTEA 0.1 M en CH_2Cl_2 a una velocidad de 0.050 V/s; (—) 1º Ciclo; (—) 2º Ciclo (—) 3º Ciclo. **A**, Zona de oxidación, **B** Zona de reducción.

Las reacciones que ocurren en la celda electroquímica son las siguientes:

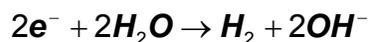
Oxidación



EC.41



EC.4.2

Reducción

EC.4.3

4.2. REACCIONES DE OXIDACIÓN MEDIANTE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

En esta sección se detallan los resultados de las reacciones con peróxido de hidrógeno siguiendo el diseño experimental planteado en el capítulo 3, con el objetivo de determinar la influencia de los factores de temperatura, concentración de oxidante y catalizador en el medio de reacción. También se incluyen oxidaciones realizadas a otras condiciones, para estudiar mejor el sistema.

4.2.1. CARACTERIZACIÓN Y ACTIVIDAD DEL CATALIZADOR

Para obtener el producto de la reacción de oxidación, ácido docosanoíco, es importante la síntesis del catalizador cuya principal tarea es la de trasladarse de una fase a otra con la finalidad de ejercer su actividad catalítica. Este complejo catalítico $[(C_8H_{17})_3NCH_3]_3^+[PO_4[W(O)(O_2)_2]_4]^{3-}$ está formado por el cloruro de metiltrioctilamonio (sal de amonio cuaternaria) que le da la movilidad y por el cocatalizador peroxotungstofosfato, que constituye el sitio activo del compuesto (ver figura 4.2).

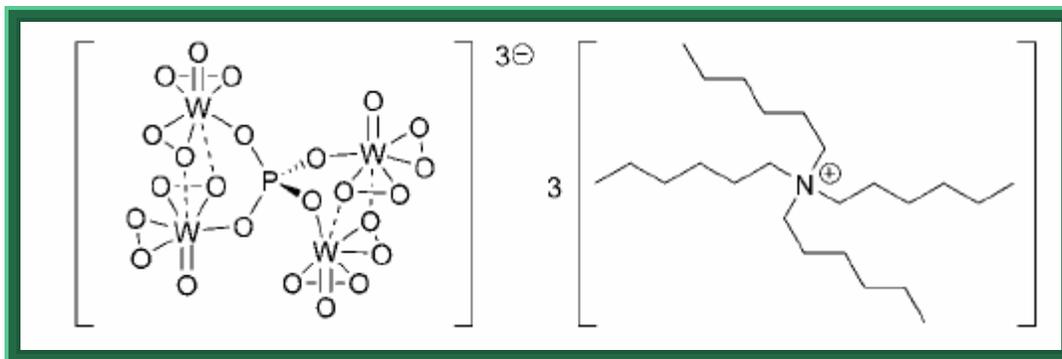


Figura 4.2: Esquema del catalizador Peroxotungstosfosfato de Amonio Cuaternario

Con motivo de identificar en forma cualitativa las bandas de absorción de los enlaces que forman parte del catalizador, se muestra en la siguiente figura el resultado de la espectroscopia FT-IR.

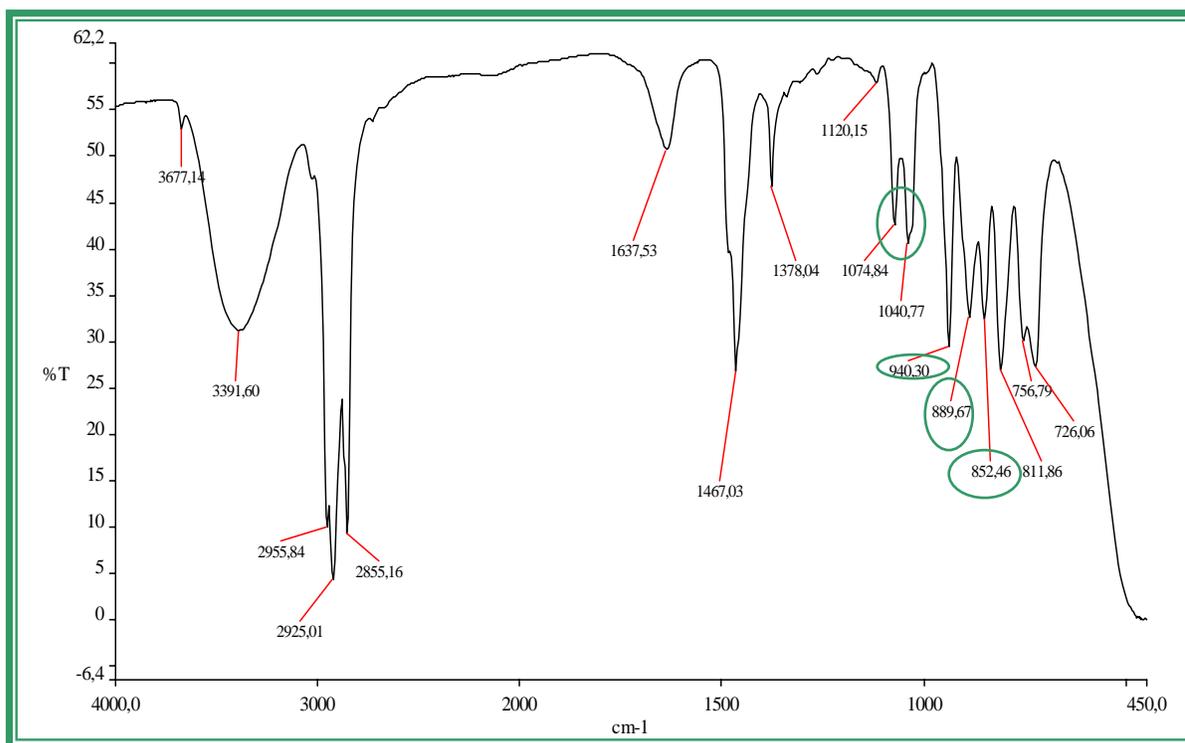


Figura 4.3: Espectroscopia FT-IR Catalizador peroxotungstosfosfato de amonio cuaternario.

Se pueden observar los siguientes peak: $889,67\text{ cm}^{-1}$ que corresponde a la vibración de los enlaces (W-O-W); la curva que forman los valores de $1074,84$ y $1040,77\text{ cm}^{-1}$ que indica la vibración de los enlaces (P-O); $852,46\text{ cm}^{-1}$ que pertenece al enlace (O-O) y 940 cm^{-1} que corresponde a la vibración del enlace (W-O) (Zuwei *et al.*, 2001; Xi-Gao *et al.*, 2004; Aubry *et al.*, 1991; Venturello *et al.*, 1987; Ying-li *et al.*, 2001; Mares *et al.*, 1978).

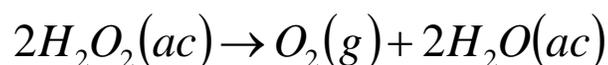
Para determinar cuantitativamente la actividad del catalizador se realizó una reacción de acuerdo a las siguientes condiciones:

- Temperatura de 90°C
- Tiempo de reacción 6hrs
- Cantidad de oxidante H_2O_2 50% 100 mL
- Cantidad de sustrato 300 g

El rendimiento de ácido docosanoico fue de un $31,5\%$ y la conversión fue de un 59% , lo que revela que el catalizador posee la actividad para llevar a cabo las oxidaciones.

4.2.2. MODO DE ADICIÓN DEL PERÓXIDO DE HIDRÓGENO AL MEDIO DE REACCIÓN

Debido a la inestabilidad térmica del peróxido de hidrógeno, se realizaron dos pruebas con el objetivo de determinar cual es la forma más apropiada de adición del H_2O_2 .



EC.4.4

Las pruebas se llevaron a cabo durante 6 horas, a una temperatura de 90 °C, y los resultados fueron los siguientes:

Tabla 4.4: Modo de adición del peróxido de hidrógeno

	APO¹ SUST/OX.= 2, SUST/CAT=100	AC² SUST/OX.= 2, SUST/CAT.=100.
CONV. %	63,6	38,8
REND. %	29,1	19,1
ALDEHÍDO %	2,1	1
SEL. %	45,8	49

¹ Adición paulatina de oxidante durante las primeras 3 horas

² Adición al comienzo

Evidentemente la forma más apropiada de adicionar el oxidante es de forma paulatina durante la transformación. Debido a esta razón, la cantidad de oxidante a emplear se agregará en forma paulatina en los perfiles de oxidación.

4.2.3. PERFILES DE CONCENTRACIÓN DE REACTANTES Y PRODUCTOS EN EL TIEMPO

Los siguientes resultados detallan la conversión de reactantes y evolución productos en el tiempo de acuerdo a las concentraciones molares de cada componente. También se señala el porcentaje de selectividad en cada experimento definida en el apéndice 4.

4.2.3.1. Concentraciones de Ácido Docosanoico

Las siguientes gráficas, muestran la evolución de ácido en el transcurso del tiempo a las temperaturas de 75, 90 y 120 °C, a diferentes concentraciones de peróxido de hidrógeno y catalizador.

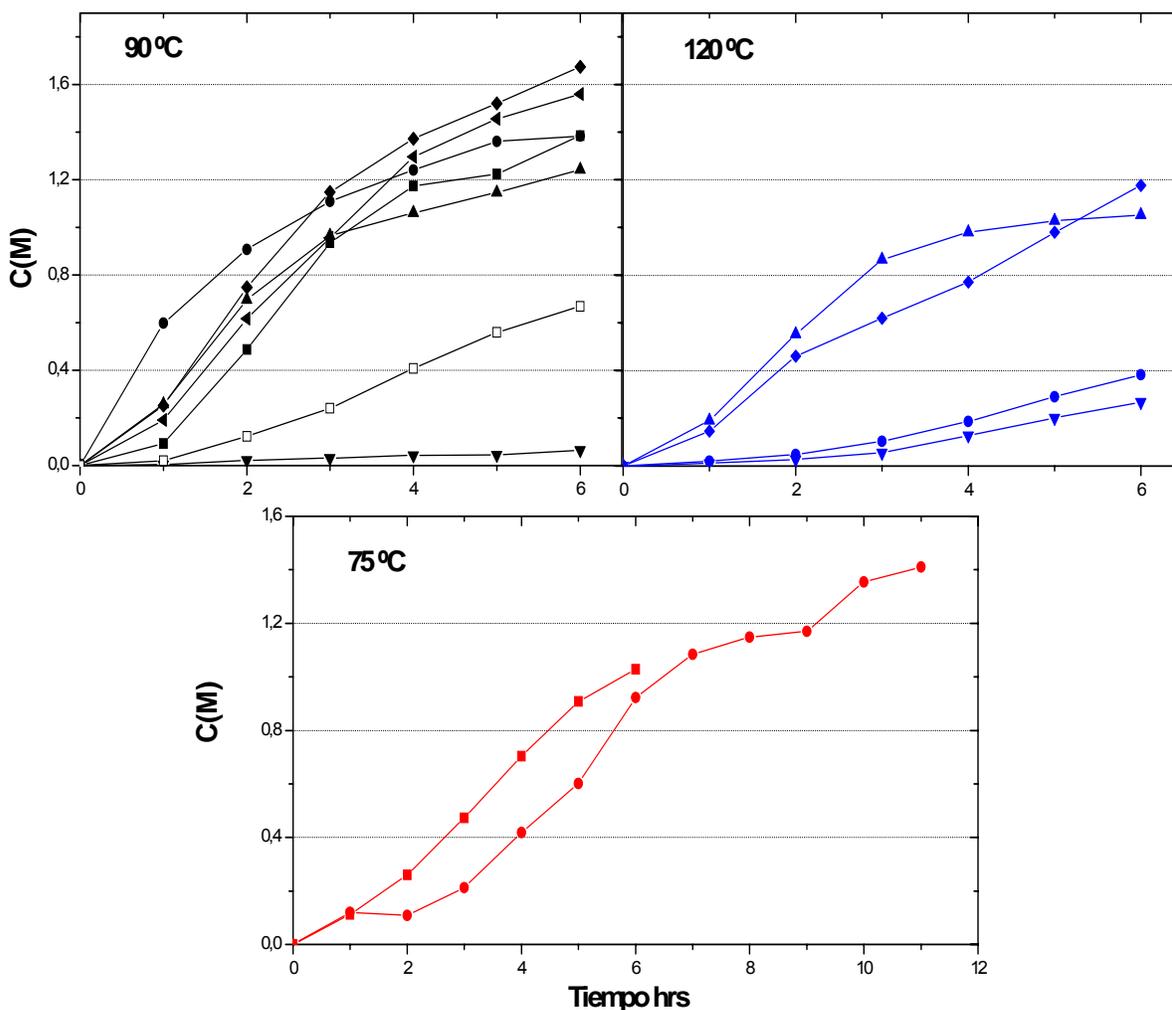


Figura 4.4: Concentraciones de ácido docosanoico a diferentes temperaturas y concentraciones de A= H₂O₂/ Sust (moles) y B=Sust/ Cat (peso).Pc=Precursor del catalizador. **90°C.** Pc (Na₂WO₄) (□) A=1, B=100; (■) A=3, B=21, (●) A=6, B=100, (▲) A=3, B=300; (▼) Pc (H₄SiW₁₂O₄₀) A=3, B=100; (◆) Pc(H₃PW₁₂O₄₀) A=3, B=100; (◀) Adición intermedia Cat. A=3, B=50. **120 °C** Pc (Na₂WO₄) (●) A=1, B=100, (▲) A=3, B=100, (▼) A=1, B=21, (◆) A=3, B=21. **75°C** Pc(Na₂WO₄) (■) A=3, B=100, (●) A=6, B=100.

De acuerdo a estos resultados se desprende que la concentración más alta de ácido docosanoico se obtiene bajo las siguientes condiciones:

- Empleando una temperatura de 90°C
- Usando ácido fosfotungstico $H_3PW_{12}O_{40}$ en ves de tungstato de sodio Na_2WO_4 (utilizado en la mayoría de las corridas experimentales) como precursor de tungsteno
- Utilizando una razón molar de $H_2O_2/Sust=3$
- Empleando una razón en peso de $Sust/ Cat=100$

Se puede apreciar, que casi no hay transformación, al emplear el catalizador peroxotungstosilicio ($H_4SiW_{12}O_{40}$). Asimismo, cabe señalar que una adición intermedia de catalizador a las 3 horas de reacción, incrementa la cantidad de ácido.

4.2.3.2. Concentraciones del Subproducto Aldehído

La Figura 4.5 muestra los perfiles de aldehído a las temperaturas de 75, 90 y 120° C a diferentes cantidades de peróxido de hidrógeno y catalizador:

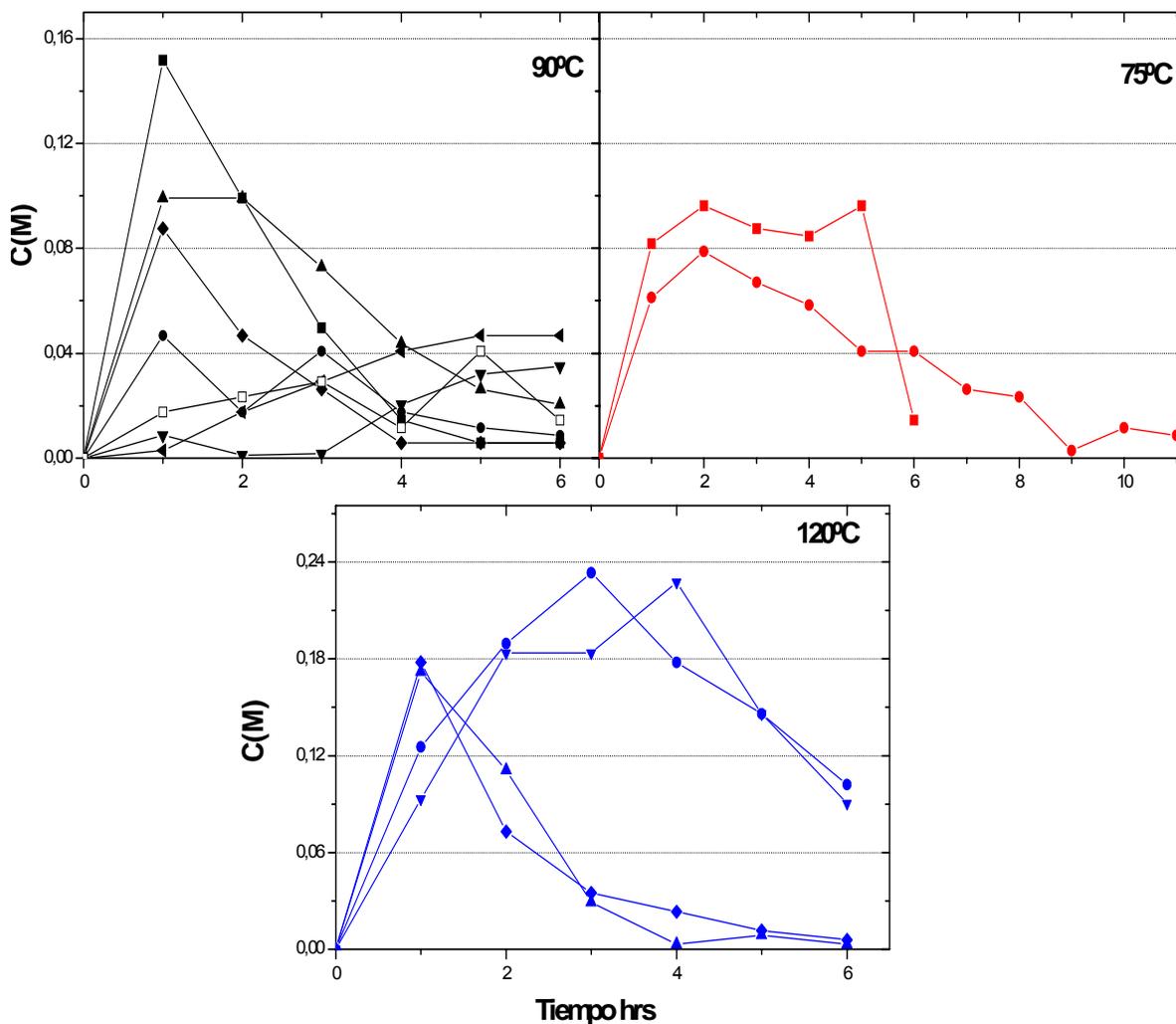


Figura 4.5: Concentraciones de aldehído a diferentes temperaturas y concentraciones de A= H₂O₂/ Sust (moles) y B=Sust/ Cat (peso). Pc=Precursor del catalizador. **90°C.** Pc (Na₂WO₄) (□) A=1, B=100; (■) A=3, B=21, (●) A=6, B=100, (▲) A=3, B=300; (▼) Pc (H₄SiW₁₂O₄₀) A=3, B=100; (◆) Pc(H₃PW₁₂O₄₀) A=3, B=100; (◄) Adición intermedia Cat. A=3, B=50. **120 °C** Pc (Na₂WO₄) (●) A=1, B=100, (▲) A=3, B=100, (▼) A=1, B=21, (◆) A=3, B=21. **75°C** Pc(Na₂WO₄) (■) A=3, B=100, (●) A=6, B=100.

La presencia de aldehído como reactivo intermedio, antes de la transformación a ácido docosanoíco, se muestra baja durante el curso de la oxidación, sin embargo se produce un incremento de este subproducto a una temperatura de 120 °C.

Como puede observarse, durante la primera hora de reacción, la condición que favorece, la aparición de aldehído, corresponde a la razón molar $H_2O_2/Sust=3$ y a la razón en peso $Sust/Cat.=21$, pero al llegar a las 2 horas de reacción, la razón molar y en peso que favorece, esta transformación es de $H_2O_2/Sust=1$ y $Sust/Cat.=100$, respectivamente.

4.2.3.3. Concentraciones del subproducto Ester

Las graficas muestran las concentraciones de ester a tres temperaturas y a diferentes cantidades de oxidante y catalizador.

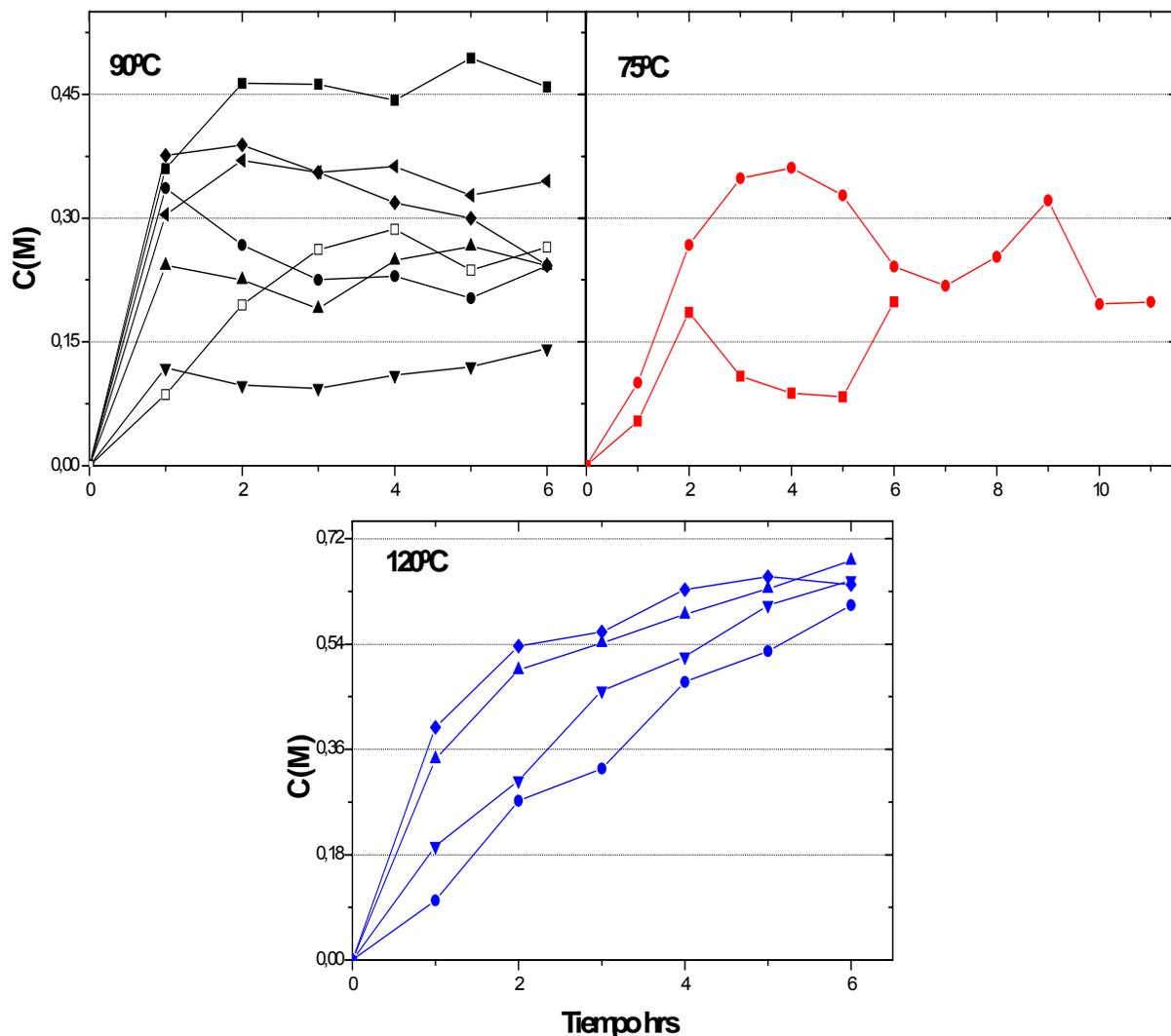


Figura 4.6: Concentraciones de ester a diferentes temperaturas y concentraciones de A= H₂O₂/ Sust (moles) y B=Sust/ Cat (peso).Pc=Precursor del catalizador. **90°C.** Pc (Na₂WO₄) (□) A=1, B=100; (■) A=3, B=21, (●) A=6, B=100, (▲) A=3, B=300; (▼) Pc (H₄SiW₁₂O₄₀) A=3, B=100; (◆) Pc(H₃PW₁₂O₄₀) A=3, B=100; (◀) Adición intermedia Cat. A=3, B=50. **120 °C** Pc (Na₂WO₄) (●) A=1, B=100, (▲) A=3, B=100, (▼) A=1, B=21, (◆) A=3, B=21. **75°C** Pc(Na₂WO₄) (■) A=3, B=100, (●) A=6, B=100.

Al igual que en el caso del aldehído, la presencia de esteres incrementa a la temperatura de 120 °C, utilizando una razón molar de Ox/ Sust=3 y una razón en peso de Sust/ Cat.=21.

4.2.3.4. Concentraciones de Docosanol

A continuación las gráficas detallan la desaparición de docosanol en el tiempo a diferentes condiciones de oxidante y catalizador.

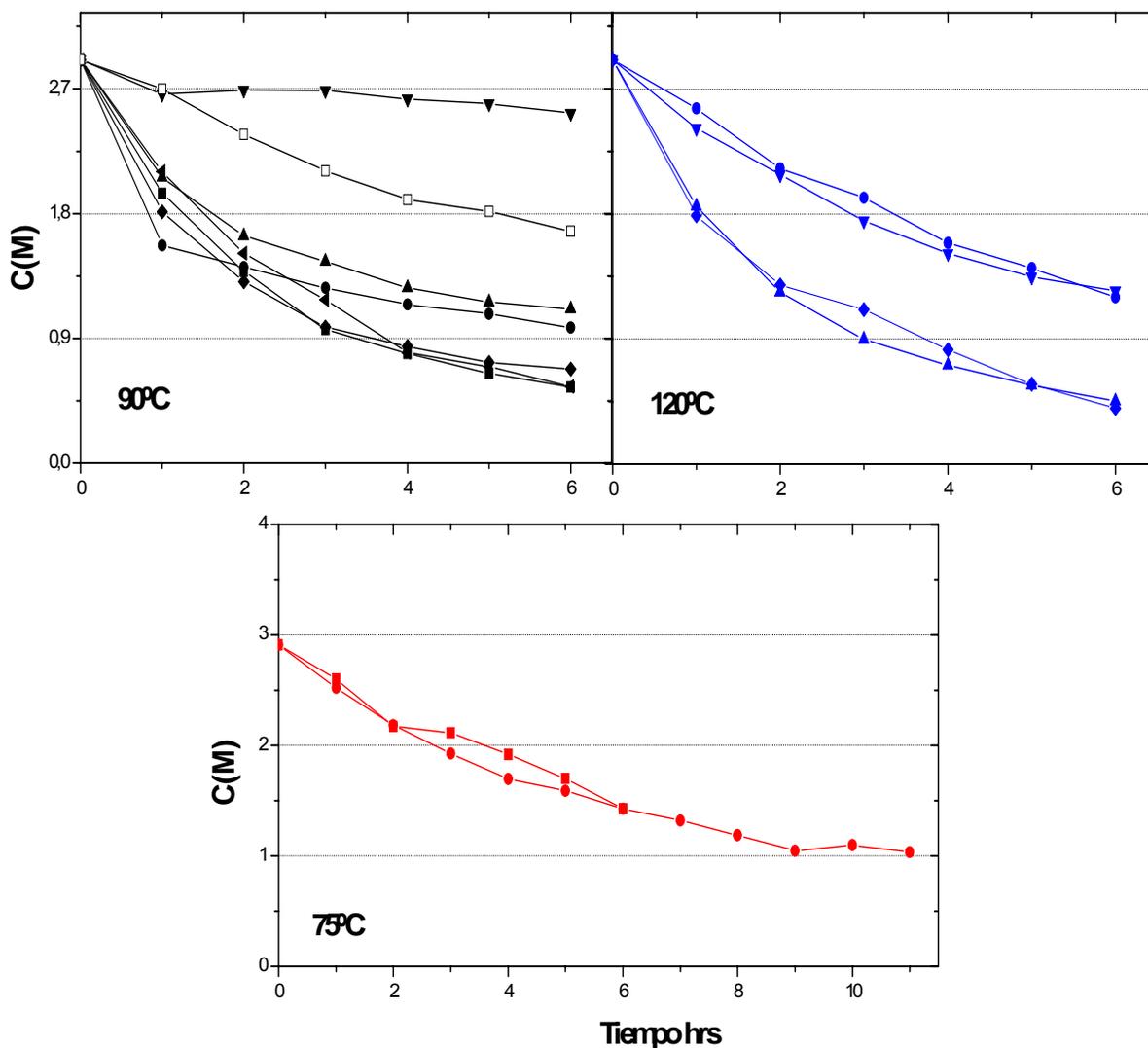


Figura 4.7: Concentraciones de docosanol a diferentes temperaturas y concentraciones de $A = \text{H}_2\text{O}_2 / \text{Sust}$ (moles) y $B = \text{Sust} / \text{Cat}$ (peso). Pc=Precursor del catalizador. **90°C.** Pc (Na_2WO_4) (\square) $A=1$, $B=100$; (\blacksquare) $A=3$, $B=21$, (\bullet) $A=6$, $B=100$, (\blacktriangle) $A=3$, $B=300$; (\blacktriangledown) Pc ($\text{H}_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}$) $A=3$, $B=100$; (\blacklozenge) Pc($\text{H}_3\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) $A=3$, $B=100$; (\blacktriangleleft) Adición intermedia Cat. $A=3$, $B=50$. **120 °C** Pc (Na_2WO_4) (\bullet) $A=1$, $B=100$, (\blacktriangle) $A=3$, $B=100$, (\blacktriangledown) $A=1$, $B=21$, (\blacklozenge) $A=3$, $B=21$. **75°C** Pc(Na_2WO_4) (\blacksquare) $A=3$, $B=100$, (\bullet) $A=6$, $B=100$.

Los resultados indican que el sustrato se consume, más rápidamente a los 90 y 120°C. Cabe destacar, que a los 120°C, la descomposición de las curvas que se realizaron a una razón molar de $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Sust}=1$, fue menor, que las que se realizaron a una razón molar $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Sust}=3$.

4.2.3.5. Descomposición del Peróxido de Hidrógeno

Las graficas muestran las concentraciones de peroxido de hidrógeno (H_2O_2) a tres temperaturas y diferentes cantidades de oxidante y catalizador.

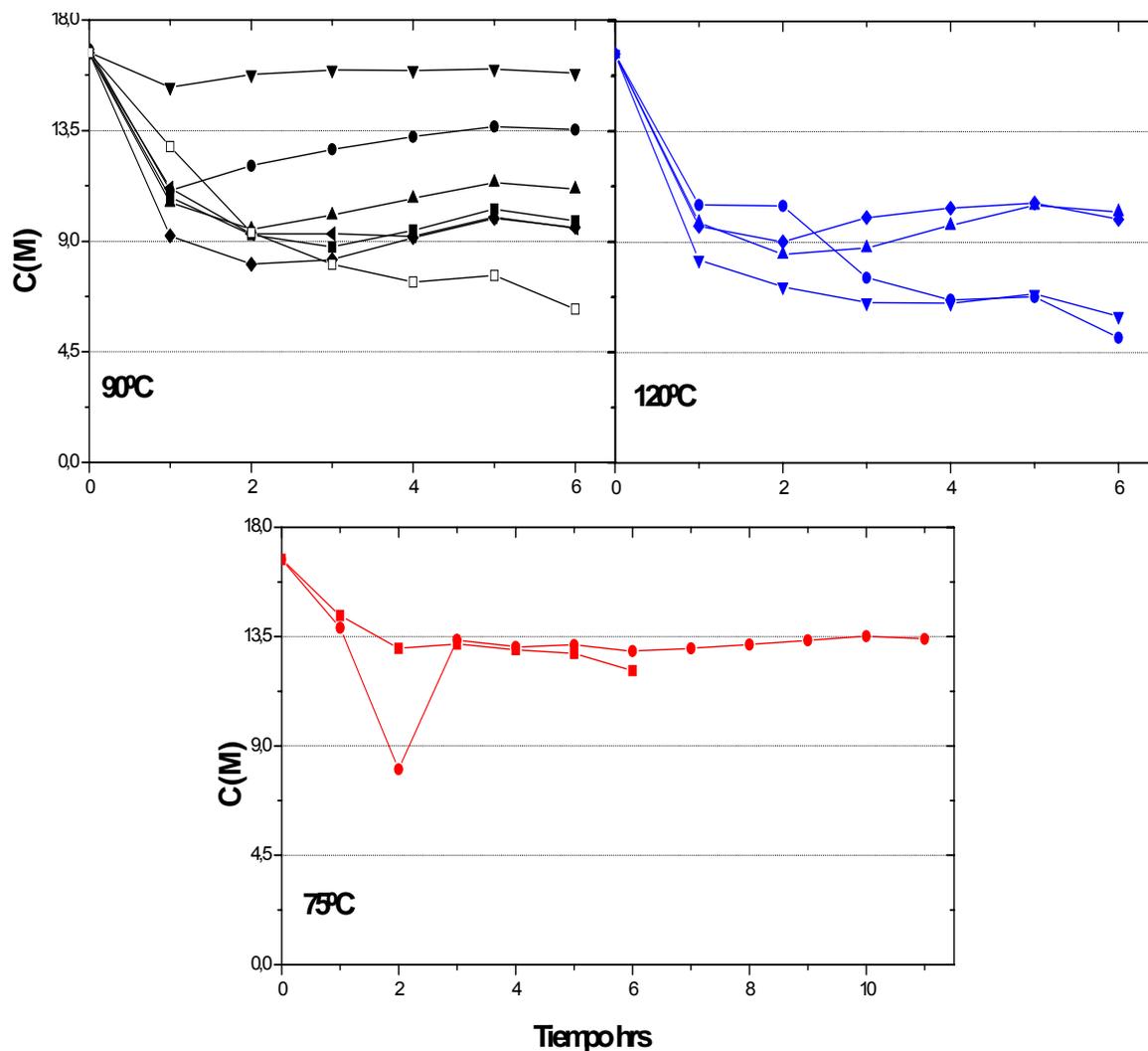


Figura 4.8: Descomposición del peróxido de hidrógeno a diferentes temperaturas y concentraciones de A= H_2O_2 / Sust (moles) y B=Sust/ Cat (peso).Pc=Precursor del catalizador. **90°C.** Pc (Na_2WO_4) (\square) A=1, B=100; (\blacksquare) A=3, B=21, (\bullet) A=6, B=100, (\blacktriangle) A=3, B=300; (\blacktriangledown) Pc ($H_4SiW_{12}O_{40}$) A=3, B=100; (\blacklozenge) Pc($H_3PW_{12}O_{40}$) A=3, B=100; (\blacktriangleleft) Adición intermedia Cat. A=3, B=50. **120 °C** Pc (Na_2WO_4) (\bullet) A=1, B=100, (\blacktriangle) A=3, B=100, (\blacktriangledown) A=1, B=21, (\blacklozenge) A=3, B=21. **75°C** Pc(Na_2WO_4) (\blacksquare) A=3, B=100, (\bullet) A=6, B=100.

Como puede observarse, la concentración del peróxido de hidrógeno disminuye durante la primera hora, pero se mantiene constante a medida que transcurre el tiempo de reacción.

También es evidente que a una temperatura de 120°C, la descomposición del oxidante es mayor que a las temperaturas de 90 y 75°C.

4.2.3.6. Selectividades

Las siguientes gráficas, muestran las selectividades en porcentajes en peso, a diferentes condiciones de oxidante y catalizador.

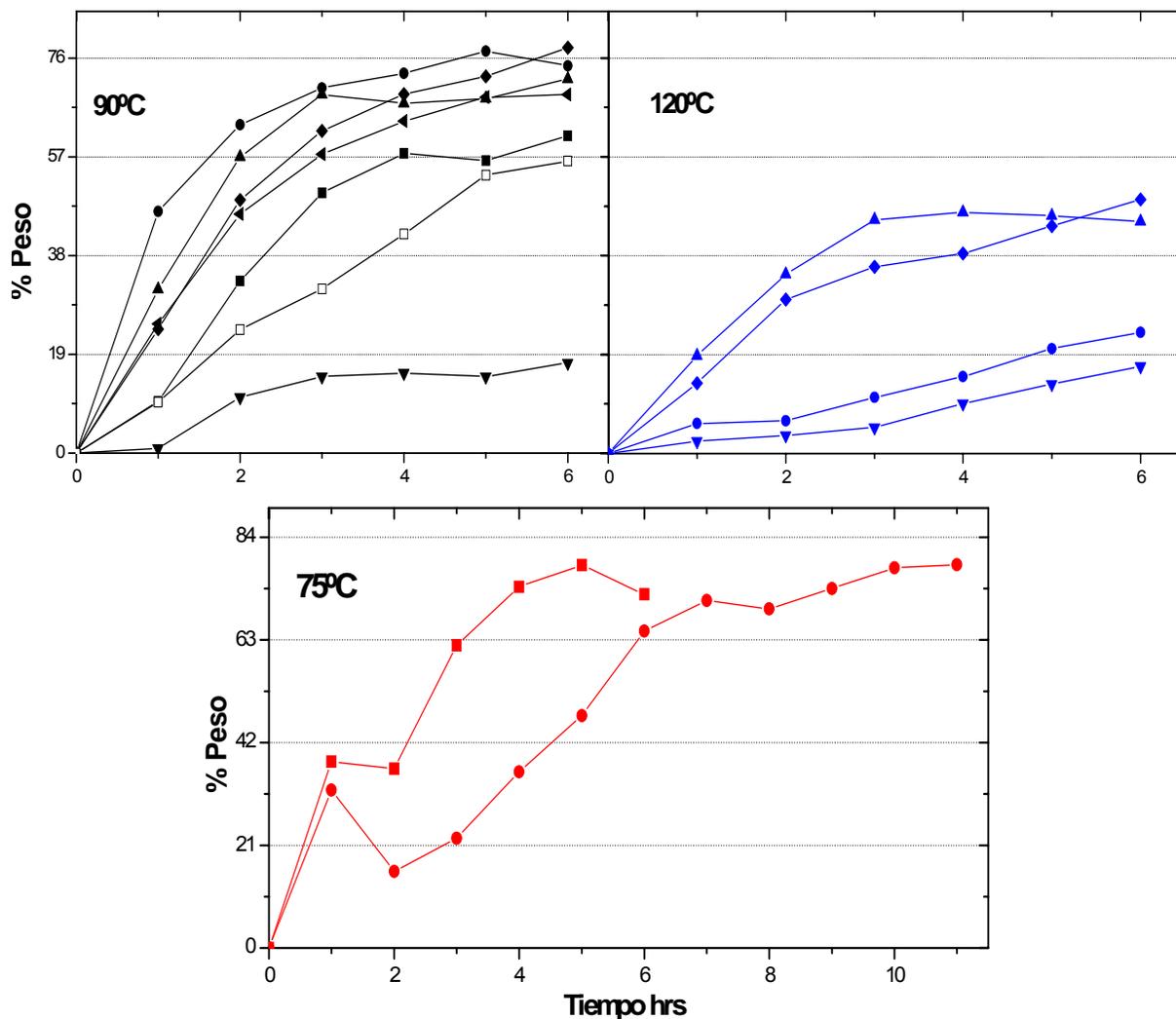


Figura 4.9: Selectividades a diferentes temperaturas y concentraciones de A= H₂O₂/ Sust (moles) y B=Sust/ Cat (peso).Pc=Precursor del catalizador. **90°C.** Pc (Na₂WO₄) (□) A=1, B=100; (■) A=3, B=21, (●) A=6, B=100, (▲) A=3, B=300; (▼) Pc (H₄SiW₁₂O₄₀) A=3, B=100; (◆) Pc(H₃PW₁₂O₄₀) A=3, B=100; (◀) Adición intermedia Cat. A=3, B=50. **120 °C** Pc (Na₂WO₄) (●) A=1, B=100, (▲) A=3, B=100, (▼) A=1, B=21, (◆) A=3, B=21. **75°C** Pc(Na₂WO₄) (■) A=3, B=100, (●) A=6, B=100.

Las gráficas anteriores muestran que las mejores selectividades corresponden a las curvas de 75 y 90 °C.

De acuerdo a las concentraciones de ácido docosanoico, aldehído y ester se puede inferir que cuando se obtienen las mejores concentraciones de producto, es cuando se alcanzan los niveles más bajos de subproductos.



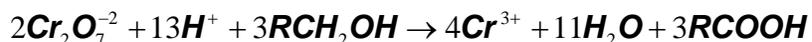
CAPÍTULO 5:
DISCUSIÓN

5.1. SELECCIÓN DEL OXIDANTE

Para lograr oxidar un sustrato en forma completa, es necesario, que el potencial redox de la semireacción del oxidante sea mayor que aquella que posee el sustrato, en este caso el docosanol. De acuerdo a esto, juega un rol importante la naturaleza del oxidante empleado y el medio de reacción en el cual se lleva a cabo la transformación (Bäckvall, 2004).

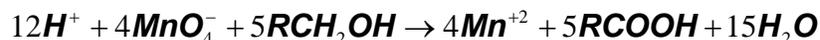
Los oxidantes empleados se prepararon en soluciones acuosas, y las relaciones estequiométricas con respecto a los oxidantes, se presentan en las siguientes ecuaciones:

Con dicromato de sodio ($\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) en medio ácido



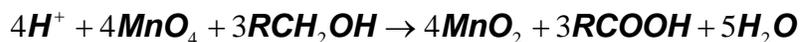
EC.5.1

Permanganato de potasio KMnO_4 en medio ácido



EC.5.2

Permanganato de potasio KMnO_4 en medio básico



EC.5.3

La oxidación con permanganato, da un bajo rendimiento de ácido docosanoíco y una elevada conversión, lo que se debe a la presencia de sub-productos (aldehídos, esteres etc). Cabe destacar, que éste compuesto como oxidante es bastante inestable y en un medio básico o en presencia de calor, luz y materia orgánica éste se descompone a dióxido de manganeso MnO_2 , precipitado de color café de tipo coloidal. Éste compuesto, se formó en el medio de reacción tanto a pH medianamente ácido y básico, siendo difícil de separar de los productos y constituyendo un problema, en la preparación de la muestra para el análisis cromatográfico.

Desde el punto de vista de los potenciales redox (obtenidos mediante voltametría cíclica), estos indican que el oxidante más apropiado, para la transformación, es aquel que se aproxime a los +1,7 V, de acuerdo a esto, el que más se acerca a ese valor es el peróxido de hidrógeno, seguido por el permanganato de potasio, como muestra la tabla 5.1.

Tabla 5.1. Potenciales redox de diferentes oxidantes²

Reactivo	Potencial E en Volts ^a
$\text{MnO}_4^-/\text{Mn}^{+2}$	+0,9
$\text{MnO}_4^-/\text{MnO}_2$	+1,05
$\text{Cr}_2\text{O}_7^{-2}/\text{Cr}^{+3}$	+0,71
HOCl/Cl^-	+0,85
HNO_3/NO	+0,31
$\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$	+1,12

^a Electrodo de referencia de sulfato mercurioso

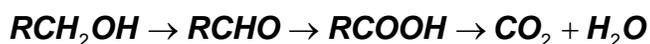
² Fuente: http://www.acros.com/Rainbow/pdf/oxidation_brochure_MANGA.pdf con fecha 19/2/07

Otro factor de importancia en éste sistema bifásico y que pudo afectar la conversión y rendimiento, es la velocidad de transferencia de los iones hacia la fase en la cual ocurre la reacción, en este caso la fase orgánica. Una forma de superar, este inconveniente fue proveer una agitación vigorosa.

También es relevante la elección del catalizador de transferencia de fase en este sistema, debido a que el Aliquat 336 al tener mayor afinidad por la fase orgánica transporta mejor los aniones desde la zona acuosa, que el Aliquat HTA-1 que de naturaleza hidrofílica.

5.2. MECANISMO DE REACCIÓN

Para poder comprender como ocurre la transformación de docosanol a ácido docosanoico se propuso un mecanismo, en el cual en las etapas preliminares se consideraron las siguientes reacciones:



EC.5.4



EC.5.5

De estas reacciones la descomposición del ácido ($RCOOH$) a CO_2 y H_2O , es bastante difícil, puesto que se requiere un oxidante que posea un potencial de oxidación demasiado grande, por lo tanto no se incorporó en el mecanismo, el que se describe en el siguiente esquema de reacciones:

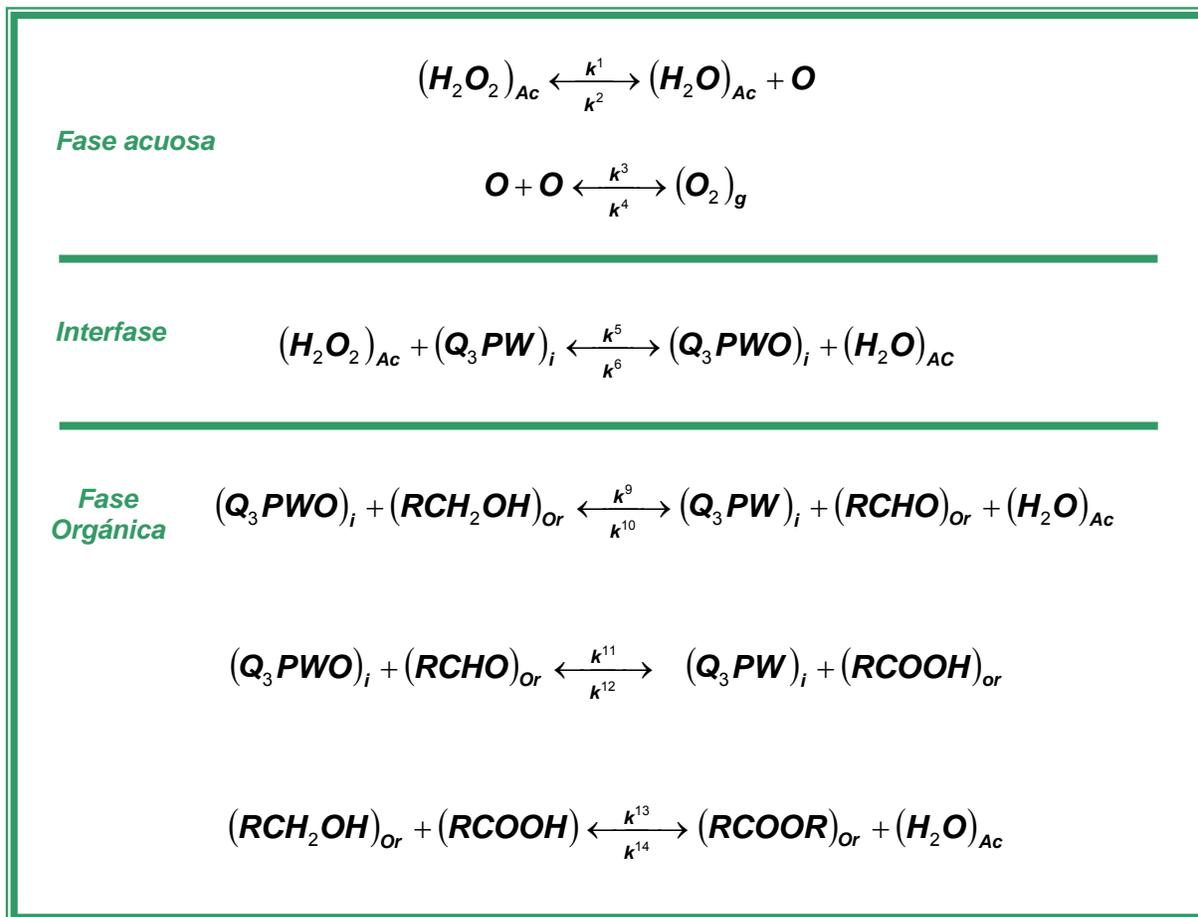


Figura 5.1: Esquemas de reacciones

De acuerdo a este esquema de reacciones, es importante señalar, que la oxidación heterogénea provee un medio adecuado para la reacción, ya que las moléculas de docosanol se distribuyen con sus grupos hidrofílicos (OH), hacia la interfase, facilitando la interacción del catalizador oxidado $(Q_3PWO)_i$ con el grupo OH, como lo indica la figura 5.2.

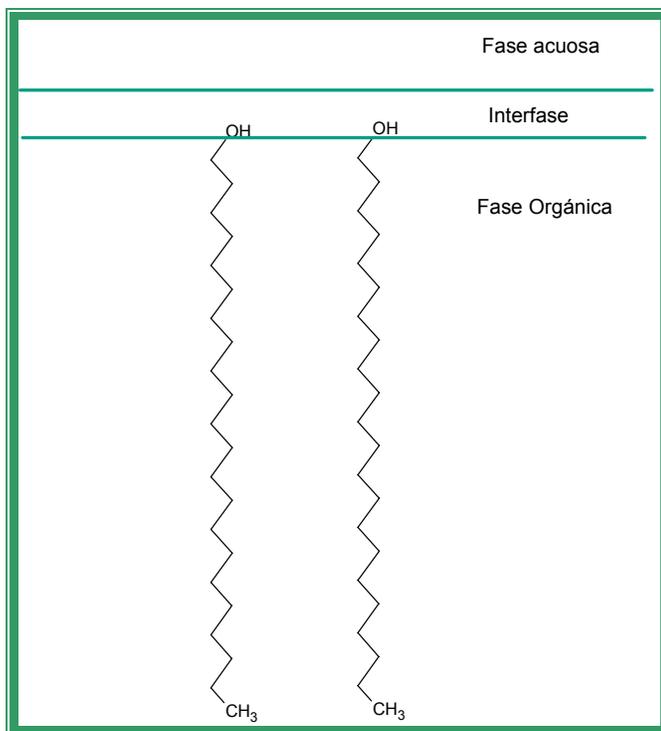
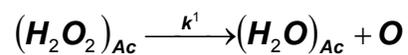


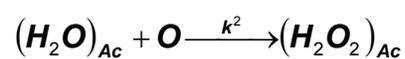
Figura 5.2: Distribución del docosanol en el medio de reacción

5.2.1. ETAPAS ELEMENTALES DE REACCIÓN

De este esquema de reacciones se tienen las siguientes etapas elementales:

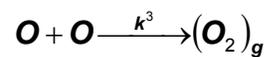


EC.5.6



$$K_{21} = \frac{k^2}{k^1} \approx 0$$

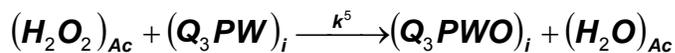
EC.5.7



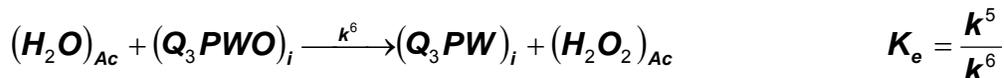
EC.5.8



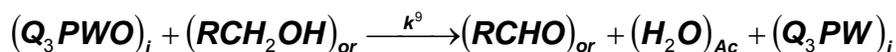
EC.5.9



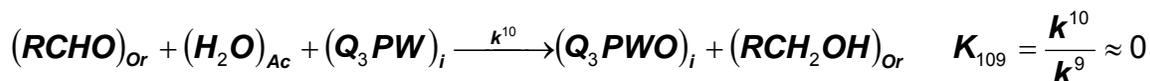
EC.5.10



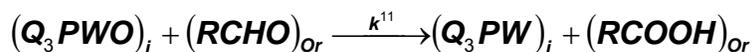
EC.5.11



EC.5.12



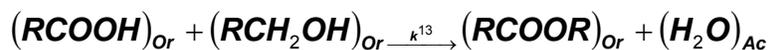
EC.5.13



EC.5.14



EC.5.15



EC.5.16



EC.5.17

5.2.2. VELOCIDADES DE REACCIÓN DE LAS ETAPAS ELEMENTALES

Se considera la concentración de agua constante por lo tanto, en las velocidades de reacción 5.19, 5.23, 5.25 y 5.27 se incluye dentro de las respectivas constantes.

$$r^1 = k^1 \cdot C_1 \quad \text{EC.5.18}$$

$$r^2 = k^2 \cdot C_3 \quad k^2 \approx 0 \quad \text{EC.5.19}$$

$$r^3 = k^3 \cdot C_3^2 \quad \text{EC.5.20}$$

$$r^4 = k^4 \cdot C_4 \quad k^4 \approx 0 \quad \text{EC.5.21}$$

$$r^5 = k^5 \cdot C_1 \cdot C_5 \quad \text{EC.5.22}$$

$$r^6 = k^6 \cdot C_7 \quad \text{EC.5.23}$$

$$r^9 = k^9 \cdot C_9 \cdot C_7 \quad \text{EC.5.24}$$

$$r^{10} = k^{10} \cdot C_5 \cdot C_{10} \quad k^{10} \approx 0 \quad \text{EC.5.25}$$

$$r^{11} = k^{11} \cdot C_{10} \cdot C_7 \quad \text{EC.5.26}$$

$$r^{12} = k^{12} \cdot C_{11} \cdot C_5 \quad k^{12} \approx 0 \quad \text{EC.5.27}$$

$$r^{13} = k^{13} \cdot C_9 \cdot C_{11} \quad \text{EC.5.28}$$

$$r^{14} = k^{14} \cdot C_{12}$$

EC.5.29

5.2.3. VARIACIÓN DE CADA COMPONENTE EN EL REACTOR

Para el sistema de reacciones complejas se tiene:

$$\sum_{j=1}^L \sum_{i=1}^s \nu_i^j A_i$$

EC.5.30

Donde:

L : Número de ecuaciones

S : Numero de Componentes

ν_i^j : Coeficiente estequiométrico del componente i en la reacción j

A : Componente

Tabla 5.2: Coeficientes estequiométricos de cada compuesto en las ecuaciones

Ecuaciones Componentes		Ecuaciones											
		1	2	3	4	5	6	9	10	11	12	13	14
1	$(H_2O_2)_{Ac}$	-1	+1			-1	+1						
2	$(H_2O)_{Ac}$	+1	-1			+1	-1	+1	-1			+1	-1
3	O	+1	-1	-2	+2								
4	$(O_2)_g$			+1	-1								
5	$(Q_3PW)_i$					-1	+1	+1	-1	+1	-1		
7	$(Q_3PWO)_i$					+1	-1	-1	+1	-1	+1		
9	$(RCH_2OH)_{Or}$							-1	+1			-1	+1
10	$(RCHO)_{Or}$							+1	-1	-1	+1		
11	$(RCOOH)_{Or}$									+1	-1	-1	+1
12	$(RCOOR)_{Or}$											+1	-1

Balance de materia del sistema para cada componente:

- Reactor cerrado perfectamente agitado a volumen constante.

$$r_i = \frac{dC_i}{dt}$$

$$r_i = \sum_{j=1}^n \nu_i^j r^j$$

EC.5.32

La variación de cada componente en el reactor, se expresa en las siguientes ecuaciones:

$$r_1 = -r^1 + r^2 - r^5 + r^6$$

EC.5.33

$$r_2 = r^1 - r^2 + r^5 - r^6 + r^9 - r^{10} + r^{13} - r^{14}$$

EC.5.34

$$r_3 = r^1 - r^2 - 2r^3 + 2r^4$$

EC.5.35

$$r_4 = r^3 - r^4$$

EC.5.36

$$r_5 = -r^5 + r^6 + r^9 - r^{10} + r^{11} - r^{12}$$

EC.5.37

$$r_7 = r^5 - r^6 - r^9 + r^{10} - r^{11} + r^{12}$$

EC.5.38

$$r_9 = -r^9 + r^{10} - r^{13} + r^{14}$$

EC.5.39

$$r_{10} = r^9 - r^{10} - r^{11} + r^{12}$$

EC.5.40

$$r_{11} = r^{11} - r^{12} - r^{13} + r^{14}$$

EC.5.41

$$r_{12} = r^{13} - r^{14}$$

EC.5.42

Se han hecho las siguientes simplificaciones:

- Debido a que la formación del peróxido de hidrógeno a partir de la segunda etapa elemental es improbable $r^2=0$
- Debido a que la descomposición $(O_2)_g$ en la cuarta etapa elemental es improbable $r^4=0$
- Debido a que la reacción de reducción del aldehído EC.5.13 es improbable $r^{10}=0$
- Debido a que la reducción del ácido docosanoíco EC.5.15 es improbable $r^{12}=0$
- Debido a que la descomposición del Ester, es improbable bajo las condiciones de reacción empleadas $r^{14}=0$
- Al aplicar la consideración del estado pseudo- estacionario se tiene que $r_2=0$, $r_5=0$, $r_7=0$.

De acuerdo a estas simplificaciones las ecuaciones, quedan de la siguiente forma:

$$r_1 = -r^1 - r^5 + r^6 \quad \text{EC.5.43}$$

$$r_2 = r^1 + r^5 - r^6 + r^9 + r^{13} = 0 \quad \text{EC.5.44}$$

$$r_3 = r^1 - 2r^3 \quad \text{EC.5.45}$$

$$r_4 = r^3 \quad \text{EC.5.46}$$

$$r_5 = -r^5 + r^6 + r^9 + r^{11} = 0 \quad \text{EC.5.47}$$

$$r_7 = r^5 - r^6 - r^9 - r^{11} = 0$$

EC.5.48

$$r_9 = -r^9 - r^{13}$$

EC.5.49

$$r_{10} = r^9 - r^{11}$$

EC.5.50

$$r_{11} = r^{11} - r^{13}$$

EC.5.51

$$r_{12} = r^{13}$$

EC.5.52

Mediante combinaciones y reemplazo se obtuvieron las siguientes expresiones de velocidad:

$$r_1 = -k^5 \cdot C_1 \cdot C_5$$

EC.5.53

$$r_9 = -k^9 \cdot C_7 \cdot C_9 - k^{13} \cdot C_9 \cdot C_{11}$$

EC.5.54

$$r_{10} = k^9 \cdot C_7 \cdot C_9 - k^{11} \cdot C_7 \cdot C_{10}$$

EC.5.55

$$r_{11} = k^{11} \cdot C_7 \cdot C_{10} - k^{13} \cdot C_{11} \cdot C_9$$

EC.5.56

$$r_{12} = k^{13} \cdot C_{11} \cdot C_9$$

EC.5.57

Como $K_e = \frac{k^5}{k^6}$, se tiene que:

$$K_e = \frac{k^5}{k^6} = \frac{C_7 \cdot C_2}{C_5 \cdot C_1}$$

EC.5.58

$$C_{50} = C_5 + C_7$$

EC.5.59

$$C_5 = C_{50} - C_7$$

EC.5.60

$$K_e = \frac{C_7 \cdot C_2}{(C_{50} - C_7) \cdot C_1}$$

EC.5.61

La concentración de agua se incorpora dentro de la constante de equilibrio de acuerdo a la siguiente expresión:

$$K_e \cdot C_2 = K_e'$$

EC.5.61

Entonces:

$$K_e' = \frac{C_7}{(C_{50} - C_7) \cdot C_1} = \frac{C_7}{C_5 \cdot C_1}$$

EC.5.62

Si $K_e' = 1000$

Y si la concentración de peróxido de hidrógeno permanece constante se tiene que:

$$ke' \cdot C_1 \gg 1$$

Debido a que una alta concentración de peróxido de hidrógeno, implica un elevado potencial de oxidación:

$$\frac{C_7}{C_5} \gg C_5$$

$$C_7 \gg C_5$$

Y como $C_{50} = C_5 + C_7 \approx C_7$

Se tiene que:

$$C_7 = C_{50}$$

EC.5.63

$$C_5 = \frac{C_{50}}{ke' \cdot C_1}$$

EC.5.64

Como puede observarse las ecuaciones 5.53 a 5.57, quedaron en función de concentraciones conocidas y cabe destacar, que la concentración inicial de catalizador, es importante, si se desea favorecer la transformación, a ácido docosanoíco.

5.2.4. INTERPRETACIÓN CINÉTICA DE LOS DATOS EXPERIMENTALES

En esta sección se determinan, a partir del modelo y usando el método diferencial, las constantes de velocidades a diferentes temperaturas, como también el cálculo de la energía de activación de acuerdo a la ecuación de Arrhenius.

5.2.4.1. Determinación de las constantes de velocidad y su dependencia con la temperatura.

Las constantes de velocidad k^{13} , k^{11} , k^9 y k^5 , fueron calculadas (ver apéndice 9) a tiempos iniciales de 0, 0,5, 1 y 1,5 horas de la siguiente forma:

- Se diferenciaron numéricamente las ecuaciones para cada componente.
- Posteriormente, aplicando $\log r_i$ como también a sus respectivas concentraciones, se obtienen las constantes de velocidad a 75, 90 y 120 °C, las cuales se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 5.3: Constantes de velocidades a tiempo iniciales a diferentes temperaturas

T(°C)	K^{13} (M*hr) ⁻¹	K^{11} (M*hr) ⁻¹	K^9 (M*hr) ⁻¹	K^5 (M*hr) ⁻¹
75	0,08	0,00837	0,0321	0,1459
90	0,15	0,01625	0,050	0,175
120	0,22	0,0175	0,0936	0,238

Como puede apreciarse las constantes de velocidad a tiempos iniciales son pequeñas, lo cual es una característica de los sistemas bifásicos, en este caso acuoso/ orgánico.

5.2.4.2. Cálculo de la energía de activación, mediante la ecuación de Arrhenius

Para determinar, el efecto de la temperatura sobre las constantes de velocidad a tiempos iniciales, se aplicó la ecuación de Arrhenius:

$$k(T) = A \cdot e^{-E/RT}$$

EC.5.65

Donde:

A= Factor preexponencial o Factor de frecuencia

E= Energía de activación, (J/mol) o (cal/mol)

R= Constante de los gases, 8,314 (J/mol *K) = 1,987 (cal/mol *K)

T= Temperatura °K

Sacando el logaritmo a la ecuación se obtiene, la siguiente expresión, la cual permite determinar E.

$$\ln k = \ln A - \frac{E}{R} \left(\frac{1}{T} \right)$$

EC.5.66

Las graficas del ln k versus (1/T) se pueden apreciar a continuación:

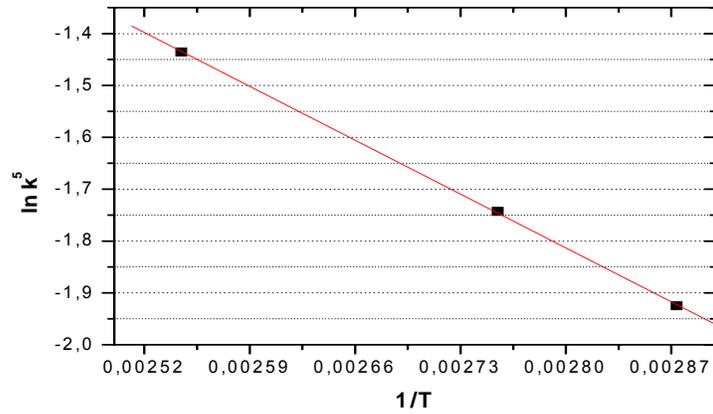


Figura 5.3: $\ln k^5$ versus $(1/T)$

$$\ln k^5 = 2,34269 - 1484,33 \left(\frac{1}{T} \right)$$

EC.5.67

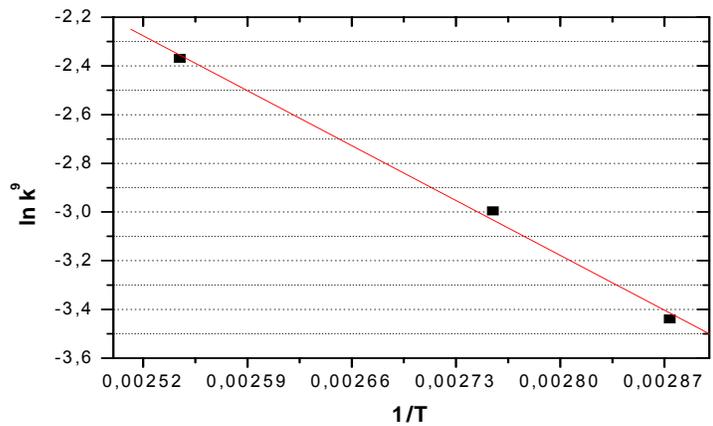


Figura 5.4: $\ln k^9$ versus $(1/T)$

$$\ln k^9 = 5,841 - 3221,17032 \left(\frac{1}{T} \right)$$

EC.5.68

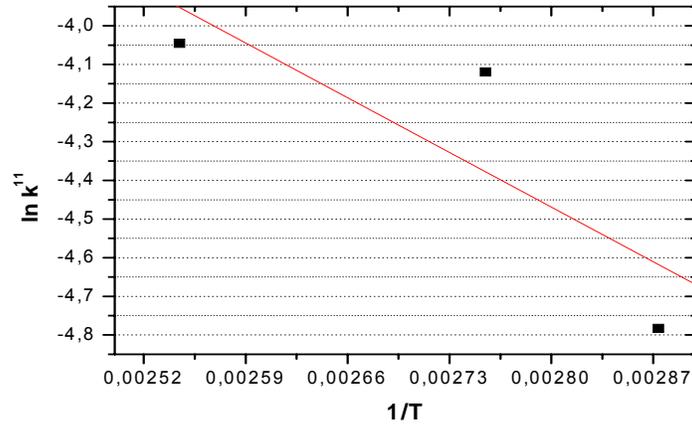


Figura 5.5: Grafico $\ln k^{11}$ versus $(1/T)$

$$\ln k^{11} = 1,19578 - 2023,2267 \left(\frac{1}{T} \right)$$

EC.5.69

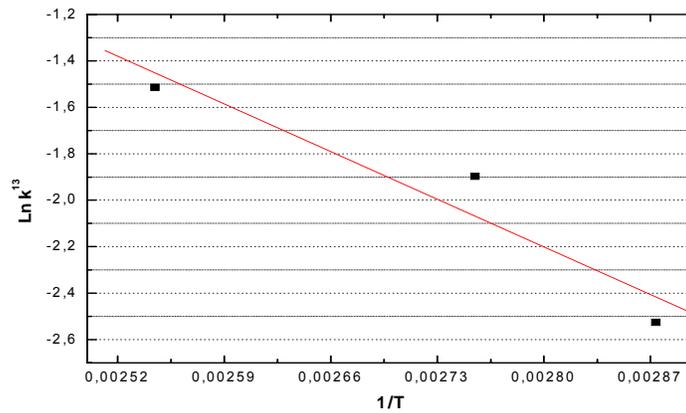


Figura 5.6: $\ln k^{13}$ versus $(1/T)$

$$\ln k^{13} = 6,0022 - 2929,62523 \left(\frac{1}{T} \right)$$

EC.5.70

Las energías de activación (E) se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 5.4: Energías de activación de las constantes de velocidad

Constantes (M*hr) ⁻¹	K ⁵	K ⁹	K ¹¹	K ¹³
E(kcal/mol)	2,94	6,40	4,020	5,82

5.2.4.3. Validación del mecanismo mediante los datos experimentales

La validación del mecanismo se realizó, con las curvas en las cuales se obtuvieron los mejores resultados. El ajuste no consideró la descomposición del agua oxigenada, puesto que al estar en exceso su concentración permanece constante (ver EC.5.63), También la concentración del catalizador se consideró dentro de las constantes. Las ecuaciones diferenciales son las siguientes:

$$r_9 = -k^9 \cdot C_9 - k^{13} \cdot C_{11} \cdot C_9$$

EC.5.71

$$r_{10} = k^9 \cdot C_9 - k^{11} \cdot C_{10}$$

EC.5.72

$$r_{11} = k^{11} \cdot C_{10} - k^{13} \cdot C_9 \cdot C_{11}$$

EC.5.73

$$r_{12} = k^{13} \cdot C_{11} \cdot C_9$$

EC.5.74

Donde:

$$k^{9'} \cdot C_7 = k^9$$

EC.5.75

$$k^{11'} \cdot C_7 = k^{11}$$

EC.5.76

Las ecuaciones diferenciales se obtuvieron mediante un resolvidor de ecuaciones diferenciales EDO del programa MathCad Profesional 7. Los ajustes se muestran en las siguientes gráficas:

Primer Ajuste de curva

El primer ajuste se realizó al ensayo, en el cual se utilizó como precursor el ácido fosfotungstico y en donde la concentración de ácido alcanza su máximo valor.

Las constantes de velocidad para este ajuste son las siguientes:

$$k^9 = 0,26 \text{ (M}^* \text{ hr)}^{-1}$$

$$k^{11} = 6,8 \text{ (M}^* \text{ hr)}^{-1}$$

$$k^{13} = 0,058 \text{ (M}^* \text{ hr)}^{-1}$$

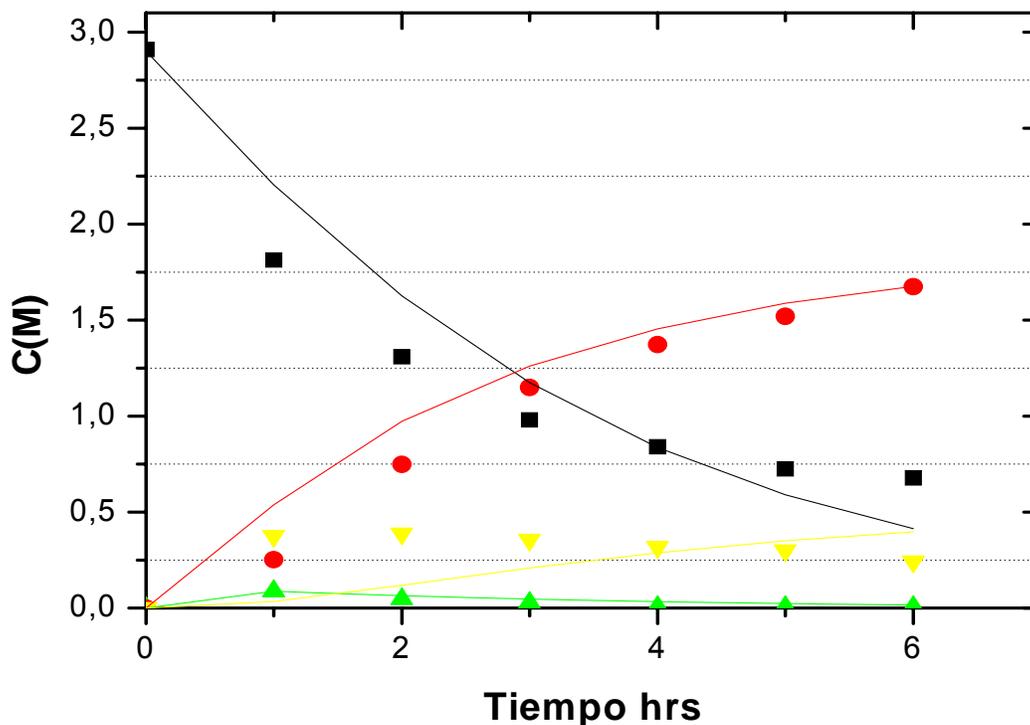


Figura 5.7: Primer Ajuste de curva; a 90°C, razón molar $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Sust}=3$, razón en peso Sust/Cat.= 100, Tiempo 6 hrs, flujo H_2O_2 27 ml/hr; Datos experimentales (■) Docosanol, (●) Acido docosanoico, (▲) Aldehído, (▼) Ester; valores calculados (—) docosanol, (—), Acido docosanoico, (—) Aldehído,(—) Ester.

Segundo ajuste de curva

El segundo ajuste corresponde a la curva en la cual se trabajo con una adición intermedia de catalizador, usando como precursor tungstato de sodio y en el cual se obtuvieron las mejores concentraciones de ácido, después de los obtenidos con ácido fosfotungstico.

Las constantes de velocidad para este ajuste son las siguientes:

$$k^9=0,26 \text{ (M}^* \text{ hr)}^{-1}$$

$$k^{11}=1.3 \text{ (M}^* \text{ hr)}^{-1}$$

$$k^{13}=0,081 \text{ (M}^* \text{ hr)}^{-1}$$

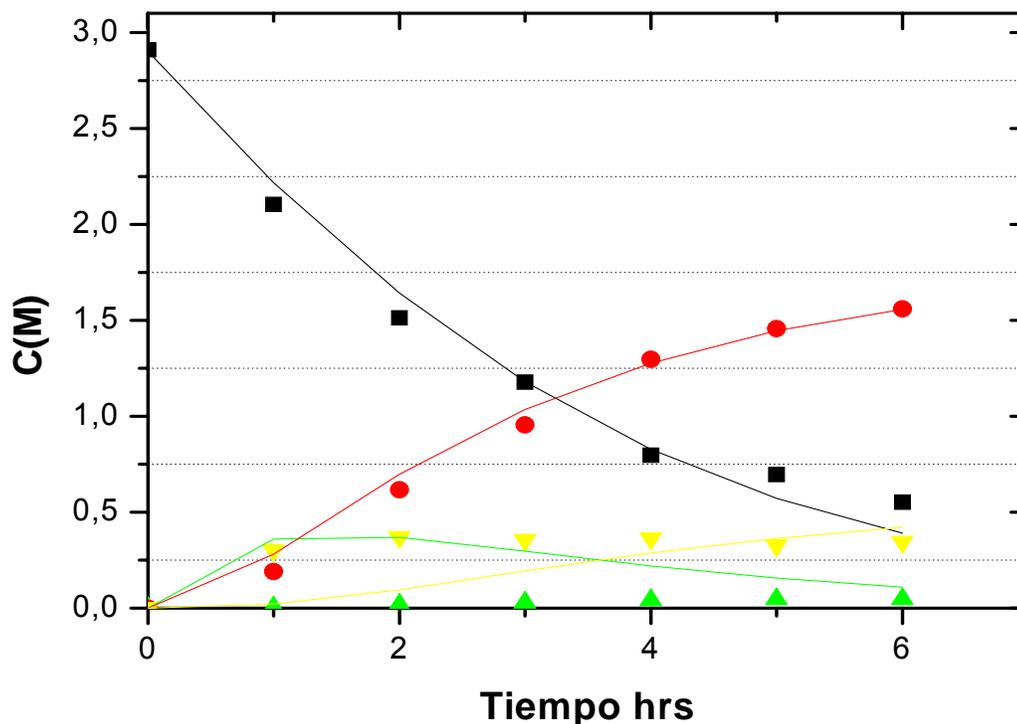


Figura 5.8: Segundo ajuste de curva a 90°C, razón molar $\text{H}_2\text{O}_2/\text{Sust}=3$, razón en peso $\text{Sust}/\text{Cat.}=50$, Tiempo 6 hrs, flujo H_2O_2 27 ml/hr; Datos experimentales (■) Docosanol, (●) Ácido docosanoico, (▲) Aldehído, (▼) Ester, valores calculados (—) docosanol, (—), Ácido docosanoico, (—) Aldehído, (—) Ester.

Como se puede observar en las graficas anteriores, el ajuste es adecuado para las concentraciones medidas de docosanol y ácido docosanoico, mientras que para las concentraciones determinadas indirectamente (aldehído y ester), no fueron apropiadas, sin embargo en lo que respecta en este trabajo de tesis, la importancia la poseen los compuestos medidos directamente.

En las tablas siguientes se presentan las diferencias porcentuales absolutas de los dos ajustes anteriores.

Tabla 5.5: Diferencia porcentual absoluta (%D), entre los valores calculados y experimentales para las concentraciones de Docosanol y ácido docosanoico del Primer ajuste.

Tiempo (hrs)	Docosanol (M) Exp.	Docosanol (M) Cal.	%D	Acido docosanoico (M) Exp.	Acido docosanoico (M) Cal.	%D
0	2,90876	2,9	0,3	0	0	0
1	1,81216	2,204	21,6	0,25147	0,538	113,9
2	1,30894	1,625	24,1	0,74882	0,972	29,8
3	0,98025	1,174	19,7	1,14838	1,261	9,8
4	0,84063	0,836	0,55	1,37191	1,455	6,05
5	0,72428	0,59	18,5	1,52	1,587	4,4
6	0,67774	0,414	38,9	1,67368	1,676	0,1
Promedio %			20,6	Promedio %		23,4

Tabla 5.6: Diferencia porcentual absoluta (%D), entre los valores calculados y experimentales para las concentraciones de Docosanol y ácido docosanoico del segundo ajuste.

Tiempo (hrs)	Docosanol (M) Exp.	Docosanol (M) Cal.	%D	Acido docosanoico (M) Exp.	Acido docosanoico (M) Cal.	%D
0	2,90876	2,9	0,3	0	0	0
1	2,10303	2,217	5,4	0,19	0,281	47,8
2	1,51255	1,642	8,55	0,6175	0,697	12,8
3	1,17805	1,18	0,16	0,95559	1,035	8,3
4	0,797	0,828	3,8	1,29647	1,277	1,5
5	0,69519	0,571	17,86	1,45574	1,445	0,7
6	0,55266	0,39	29,43	1,55912	1,558	0,07
Promedio %			9,36	Promedio %		10,2

De acuerdo a estos datos se puede apreciar que en el segundo ajuste se obtuvo, un error promedio más bajo que en el primero, debido a que ambas se realizaron con precursores de tungsteno diferentes. También en los dos experimentos, se observa que, con el transcurso del tiempo el error aumenta para la concentración de docosanol y por el contrario disminuye para del ácido docosanoico. Esto se debe que con el tiempo la concentración de ácido comienza a mantenerse constante y la de docosanol no disminuye tan drásticamente.

Una aplicación práctica de este modelo, es la que permite extrapolar los perfiles de concentración de reactantes y productos a tiempos mayores, por ejemplo, si se lleva

a cabo la reacción a un tiempo de 20 hrs, las concentraciones de las curvas, quedarían de la siguiente forma:

Primer Ajuste de curva

Concentración de docosanol = $2.45 \cdot 10^{-3}$ (M)

Concentración de Aldehído = $9,906 \cdot 10^{-5}$ (M)

Concentración de Acido docosanoico = 1,871 (M)

Concentración de ester = 0,51 (M)

Segundo ajuste de curva

Concentración de docosanol = $1,409 \cdot 10^{-3}$ (M)

Concentración de Aldehído = $4,093 \cdot 10^{-4}$ (M)

Concentración de Acido docosanoico = 1,789 (M)

Concentración de ester = 0,555 (M)

Mediante esta extrapolación, la concentración de ácido docosanoico, no aumenta considerablemente, con el tiempo de reacción. El incremento más importante en la concentración de Acido docosanoico, ocurre hasta las 6 horas de reacción, debido que a se ha convertido la mitad del sustrato (Docosanol), razón por la cual la velocidad de la reacción es más lenta.

5.2.5. NOMENCLATURA

RCH_2OH = Docosanol

$RCHO$ = Aldehído

$RCOOH$ = Acido docosanoico

$RCOOR$ = Ester

CO_2 = Dióxido de carbono

H_2O = Agua

H_2O_2 = Peróxido de hidrógeno

O = Oxígeno atómico

O_2 = Oxígeno Molecular

Q_3PW = Catalizador ($Q_3\{PO_4[W(O)(O_2)_2]_3[W(O)(O_2)(O)]\}$).

Q_3PWO = Catalizador ($Q_3\{PO_4[W(O)(O_2)_2]_4\}$)

k_x = Constante de equilibrio

k^y = Constante de velocidad ($M \cdot hr$)⁻¹

C_z = Concentración (M)

5.3. EFECTOS DE LAS VARIABLES DE TEMPERATURA, OXIDANTE Y CATALIZADOR EN LA REACCIÓN

Como pudo apreciarse en el capítulo de resultados, los efectos de la temperatura, cantidad de oxidante y catalizador sobre los perfiles de concentración de los componentes son bastantes claros. Debido a lo anterior, no es relevante un análisis estadístico de los datos para determinar las condiciones óptimas de oxidación.

La siguiente tabla resumen contempla los principales resultados de los perfiles de concentración, en porcentajes de conversión (docosanol), rendimiento (ácido docosanoíco) y selectividad:

Tabla 5.7: Resumen de los resultados de los perfiles de oxidación en porcentajes de conversión, rendimiento y selectividad

Corridas	Razón Molar H ₂ O ₂ /Sust	Razón En Peso Sust/Cat	Tiempo Reacción Hrs	Temp. °c	Rend.(%)	Conv.(%)	Sel. (%)
1	1	100	6	90	20,1	42,5	56,2
2	1	100	6	120	13,7	58,7	23,3
3	3	100	6	90	46,4	66,5	69,8
4	3	100	6	120	37,7	84,5	44,6
5	1	21	6	90	18,3	58,4	31,3
6	1	21	6	120	9,6	57,1	16,8
7	3	21	6	90	49,6	81,2	61,1
8	3	21	6	120	42,1	86,2	48,8
9	6	100	6	90	49,5	66,4	74,5
10	3	300	6	90	44,5	61,8	72
11	6	100	12	90	54,3	70,5	77
12	3	100	6	75	36,8	50,9	72,3
13	6	100	11	75	50,5	64,4	78,4
14	3	100*	6	90	2,3	13,2	17,4
15	3	100♦	6	90	59,9	76,7	78
16	3	50♣	6	90	55,8	81	69

(*)Con catalizador peroxotungstosilícico

(♦) Con ácido fosfotungstico como precursor

(♣) Con adición de catalizador cada 3 horas durante la reacción.

En la tabla 5.7, se puede apreciar que el mejor resultado se obtuvo con el precursor ácido fosfotungstico con un rendimiento de 59,9%, una conversión de 76,7% y una selectividad de 78 %. En la investigación realizada por Ying-li *et al.* (2001), se obtuvieron un 45 y un 50% en rendimiento y conversión respectivamente para eicosanol (alcohol primario de 20 átomos de carbono). Esto indica, que los valores obtenidos están dentro de lo esperado y pueden seguir siendo mejorados.

5.3.1. EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE H₂O₂ EN LA REACCIÓN

Como puede observarse en la figura 5.9, el efecto del peróxido de hidrógeno, fue bastante marcado, desde la razón en moles de H₂O₂/Sust=1 a la de H₂O₂/Sust=3, por lo cual se alcanza un valor aproximadamente constante de rendimiento y selectividad a una razón en moles de H₂O₂/Sust=6. Esto puede atribuirse, a la disminución de la concentración de H₂O₂ a medida que transcurre la reacción (debido principalmente a la descomposición térmica de ella). Otra causa de este comportamiento, puede deberse a que un aumento en la cantidad de peróxido de hidrógeno, que provocaría una disminución del catalizador activo en la fase orgánica. De acuerdo a lo anteriormente señalado, y debido a que no se justifica un aumento en la cantidad de peróxido de hidrógeno, lo más apropiado es realizar la oxidación a una razón en moles de H₂O₂/Sust=3.

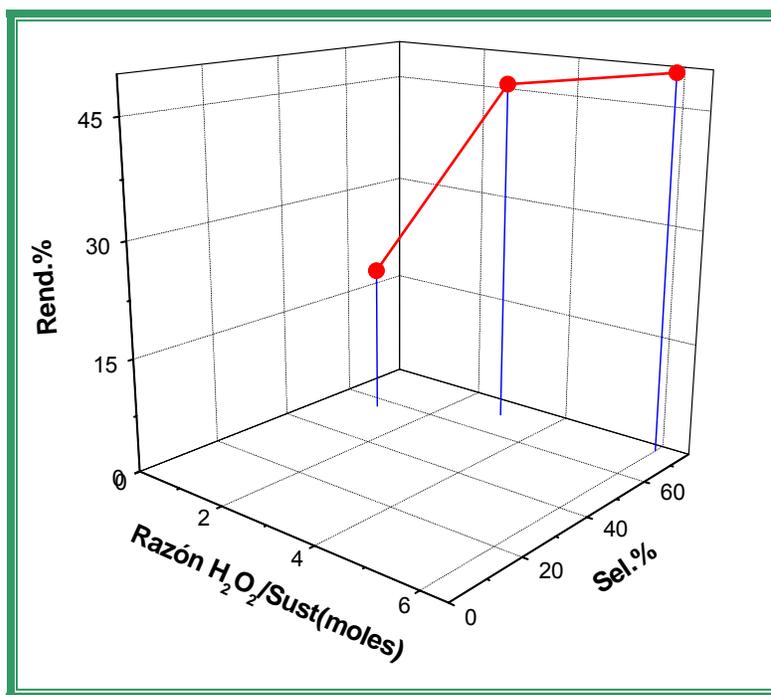


Figura 5.9: Efecto de la concentración de H₂O₂, sobre el rendimiento y la selectividad; T 90°C; Tiempo de reacción 6hrs, y razón en peso Sust/Cat=100.

5.3.2. EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DEL CATALIZADOR EN LA REACCIÓN

La Figura 5.10, muestra el efecto de la concentración de catalizador sobre el rendimiento y la selectividad. En ésta puede apreciarse que una cantidad elevada de catalizador, no afecta el rendimiento de la reacción el cual se mantiene aproximadamente constante, pero si afecta la selectividad (por la presencia de subproductos como aldehído y ester), debido probablemente a una inactivación como consecuencia de una pérdida de acidez (Timofeeva *et al.*, 2005).

Tomando en consideración lo anterior, se puede considerar que la cantidad de catalizador más apropiada para la oxidación, se obtiene a una razón en peso de Sust/ Cat.= 100.

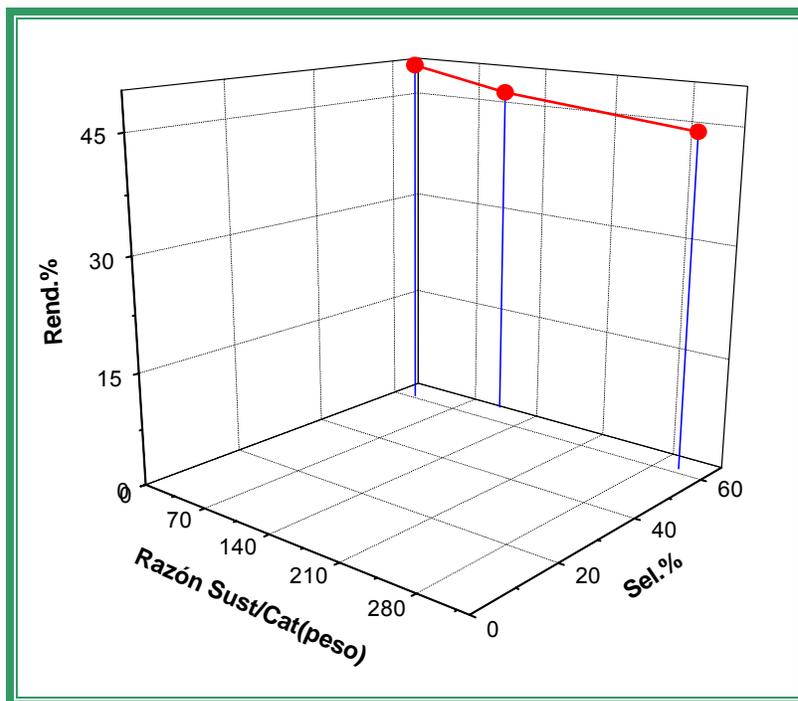


Figura 5.10: Efecto de la concentración de catalizador, sobre el rendimiento y la selectividad; T 90°C; Tiempo de reacción 6hrs, y razón en moles H₂O₂/ Sust=3

Esta posible inactivación puede apoyarse en el hecho de que una adición intermedia de catalizador, mejora alrededor de un 10% el rendimiento de ácido docosanoico en el ensayo 16 de la tabla 5.7.

Se realizaron ensayos con el catalizador de transferencia de fase Aliquat HTA-1 soluble en agua y resistente a condiciones de elevada acidez y basicidad, con el cual no se logró la transformación, debido a su naturaleza acuosa.

Otro aspecto, importante es la presencia del heteroátomo de P, en comparación con el de silicio, el confiere una mayor estabilidad a los oxígenos del peróxido de hidrógeno.

5.3.3. EFECTO DE LA TEMPERATURA EN LA REACCIÓN

Como puede observarse en la figura 5.11, un aumento en la temperatura de reacción, produce una disminución en el rendimiento y selectividad de la reacción. Esto puede explicarse, probablemente a que a altas temperaturas se genera una mayor cantidad de ester. Otra causa de esta baja selectividad es la disminución de la concentración de peróxido de hidrógeno, por su transformación a agua y oxígeno.

Hay que destacar que no fue posible, trabajar a una menor temperatura, ya que el punto de fusión del sustrato y el producto de interés, se encuentra cercano a los 75°C.

A través del ajuste de curva, se pudo determinar que el valor más alto corresponde a la constante k^{11} , lo que indica que el paso de Aldehído a Acido docosanoico es rápido.

En cuanto a las energías de activación son relativamente bajas mostrando el efecto de transferencia entre fases, en las velocidades del proceso.

De acuerdo a lo anterior, se puede inferir que la temperatura más adecuada en la oxidación fue de 90°C.

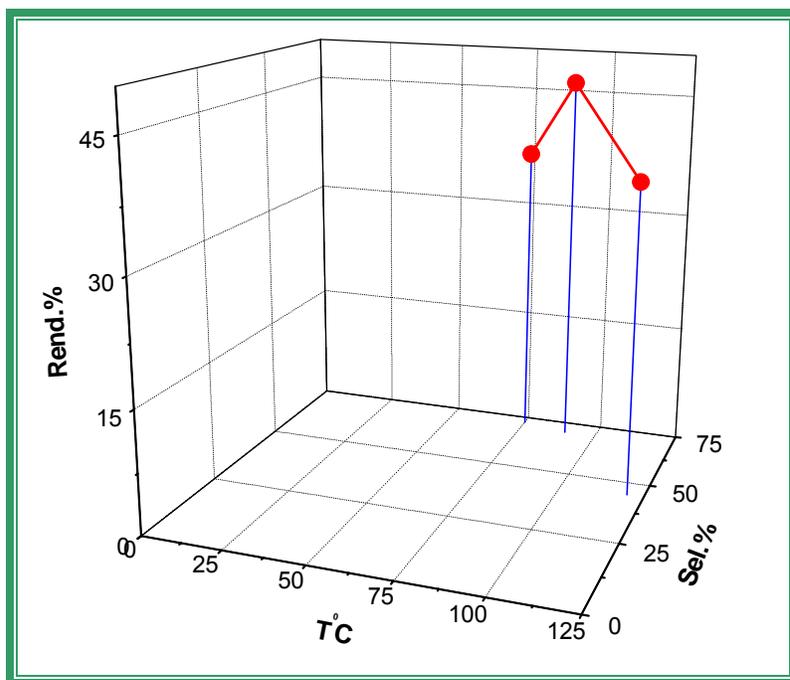


Figura 5.11: Efecto de la temperatura, sobre el rendimiento y la selectividad; Tiempo de reacción 6hrs, razón en moles H_2O_2 / Sust=3 y razón en peso Sust/ Cat=100



***CAPÍTULO 6:
CONCLUSIONES***

6. 1. SELECCIÓN DEL OXIDANTE

1. Como pudo apreciarse en este estudio, se puede concluir que el oxidante más apropiado para realizar, la oxidación de docosanol a ácido docosanoico es el peróxido de hidrógeno al 50%.
2. Con el catalizador de transferencia de fase Aliquat 336, se obtuvieron, los mejores resultados en cuanto a rendimiento, conversión y selectividad. Esto se debe principalmente a que éste es más a fin por la fase orgánica donde ocurre la reacción, mientras que al emplear el catalizador Aliquat HTA-1, estos resultados son bastantes bajo, ya que es a fin a la fase acuosa.
3. En el caso de los oxidantes, permanganato de potasio y peróxido de hidrógeno, la adición paulatina favorece la reacción debido a su inestabilidad térmica.

6.2. EFECTO DE LA TEMPERATURA, CONCENTRACIÓN DE OXIDANTE Y CATALIZADOR EN LA REACCIÓN

1. La mejor condición de reacción se obtuvo usando ácido fosfotungstico como precursor de tungsteno, durante 6 horas a 90°C, empleando una razón en moles de $H_2O_2/Sust.=3$ y una razón en peso de $Sust/ Cat=100$.
2. La temperatura más adecuada en la reacción fue de 90°C

3. Con respecto al oxidante, la razón en moles más apropiada de H_2O_2 /Sust.es de 3.
4. La razón en peso de Sus/ Cat más apropiada es de 100, adicionando el catalizador en dos porciones, una al comienzo y otra en la mitad de la reacción.
5. El compuesto ácido tungstosilicio, comparado con el ácido fosfotungstico, no resultó ser efectivo en la transformación. Todo esto, da a entender que la presencia del heteroátomo fósforo del heteropoliácido es fundamental en la oxidación.

6.3. INTERPRETACIÓN CINÉTICA DE LOS DATOS EXPERIMENTALES A PARTIR DEL MECANISMO DE REACCIÓN

1. De acuerdo al mecanismo de reacción la concentración inicial de catalizador, es importante para mejorar la transformación, a ácido docosanoico.
2. Las curvas experimentales se ajustan bien al mecanismo de reacción propuesto en esta investigación.



CAPÍTULO 7:
RECOMENDACIONES

7.1. RECOMENDACIONES

- Se recomienda estudiar, más afondo la posible inactivación del catalizador peroxotungstofosfato, el cual es fundamental para la transformación.
- También es recomendable, realizar esta oxidación usando aire como fuente de oxígeno en un reactor a presión.
- Es de importancia estudiar otros tipos de catalizadores, que mejoren la selectividad de la reacción, también cabe la posibilidad de utilizar soportes, para lograr tal objetivo.
- Con respecto a la temperatura de reacción, se recomienda trabajar a una mayor temperatura a tiempos iniciales (cuando no hay mucho ácido docosanoico), para evitar la rápida formación de ester y luego disminuir la temperatura, para incrementar la selectividad del ácido frente al ester.
- Con motivo de perfeccionar el mecanismo propuesto en esta tesis se recomienda, investigar más a fondo la presencia de los subproductos en el medio de reacción.



***CAPÍTULO 8:
BIBLIOGRAFÍA***

8.1. BIBLIOGRAFÍA

- Aubry C, Chottard, G., Platzner, N., Brégeault, J., Thouvenot, R., Chauveau, F., Huet, C., Ledon, H. 1991. Reinvestigation of Epoxidation Using Tungsten- Based precursors and Hydrogen Peroxide in a Biphasic Medium ***Inorg. Chem.*** 30(23):4409-4415.
- Bäckvall, J. 2004. Modern Oxidation Methods. Wiley- VChVerlag GmGH & Co. KGaA. Germany.
- Bogdal D., Lukasiewicz, M. 2000. Microwave- assisted oxidation of alcohols using aqueous hydrogen peroxide. ***Synlett.*** 1:143-145.
- Bortolini O., Conte, V., Furia, F., Modena, G. 1986. Metal Catalysis in Oxidation by Peroxides. Molybdenum and Tungsten- Catalyzed Oxidations of Alcohols by Diluted Hydrogen Peroxide Under Phase- Transfer Conditions. ***J. Org. Chem.*** 51(14):2661-2663.
- Briand L., Valle, G., Matkovic, S. 2005. Optimization of the operative conditions for heteropolyacids synthesis through ion exchange. ***Materials Research.*** 8(3):351-355.
- Cainelli G., Cardillo, G., Orena, M., Sandra, S. 1976. Polymer supported reagents. Chromic acid on anion Exchange resins. A simple and practical oxidation of alcohols to aldehydes and ketones. ***J. Am. Chem. Soc.*** 98(21): 6737-6738.
- Chao K., Dutta, T., Slaugh, L. 1991. Process for the Oxidation of alcohols to Aldehydes/acids/ esters. US Patent, us 4,996,007.

- Clark J., Grigoropoulou, G., Scott, K. 2001. The selective Oxidation of Benzyl Alcohols in a membrane reactor. **Chem.Commun.** (6): 547-548.
- Do J., Chou, T.1990. Kinetics of the Oxidation of Benzyl Alcohol by Hypochlorite Ion in the Presence of Phase- Transfer Catalyst. **Ind.Eng.Chem.Res.** 29(7):1095-1103.
- Doraiswamy L.K., Satrio, J. 2002. Phase transfer catalysis: a new rigorous mechanistic model for liquid- liquid systems. **Chemical Engineering Science.** 57: 1355-1377.
- Dutta T., Slaugh, L. 1992. Process for the oxidation of alcohols to acids. US Patent, us 5,122,308.
- Freeman F., Kappos, J. 1989. Permanganate ion oxidation.19. Hexadecyltrimethylammonium permanganate oxidation of cycloalkenes. **J.Org. Chem.** 54: 2730-2734.
- Gokavi G.S., Halligudi, S.B., Maradur, S.P. 2004. Oxidation of aliphatic and benzylic alcohols by Oxone[®], catalysed by 12-tungstocobalte(II).**Catalysis Letters.**96(3-4): 165-167.
- Grzona L., Masini, O., Cormelli, N., Ponzi, E., Ponzi, M. 2005. Deactivation of H₃PW₁₂O₄₀/TiO₂ Catalyst used in the Production of Camphene.2005. **React.Kinet.Catal.Lett.**84(1):199-204.
- Hulce M., Marks, D. 2001. Organic-Solvent-Free Phase- Transfer Oxidation of Alcohols Using Hydrogen Peroxide. **Journal of chemical Education.** 78(1):66-67.

- Jacobson S., Muccigrosso, D., Mares, F. 1979. Oxidation of Alcohols by Molybdenum and tungsten Peroxo Complexes. **J.Org.Chem.** 44(6):921-924.
- Kan Q., Yingli, B., Ying, Z., Wu, T., Zhen, K. 2001. Catalytic oxidation of α -eicosanol acid in the presence of Ti-MCM- 41 or active component supported Ti-MCM-41 Catalysts. **Microporous and Mesoporous Materials.**44-45:609-617.
- Kim S., Trushkov, I., Sar, S. 2002. Oxidation of alcohols with periodic acid catalyzed by Fe(III)/ 2- Picolinic acid. **Bull. Korean Chem. Soc.** 23 (9): 1331-1332.
- Krapcho A., Larson, J., Eldridge, J. 1977. Potassium Permanganate Oxidations of Terminal Olefins and Acetylenes to Carboxylic Acid of one less Carbon. **J.Org.Chem.** 42(23):3749-3753.
- Kuriacose J., Rajaram, J., Caroling G. 1989. Oxidation of Organic Substrates by N-Methylmorpholine N-Oxide catalysed by Ruthenium Complexes. **J. Indian Chem. Soc.** 66:632-638.
- Lee A.F., Wilson, K., Newman, A.D., Young, N.A. 2005. On the active site $H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$ catalysts for fine chemical synthesis. **Catalysis Letters.** 102: 45-50.
- Lee D., Brown, K., Karaman, H. 1986. Oxidation of hydrocarbons.17. Solvent and substituent effects on the oxidation of styrene derivatives by quaternary ammonium permanganates. **Can.J.Chem.** 64: 1054-1059.
- Lee D., Lai, S. 2002. Lewis acid assisted permanganate oxidations. **Tetrahedron.** 58: 9879-9887.

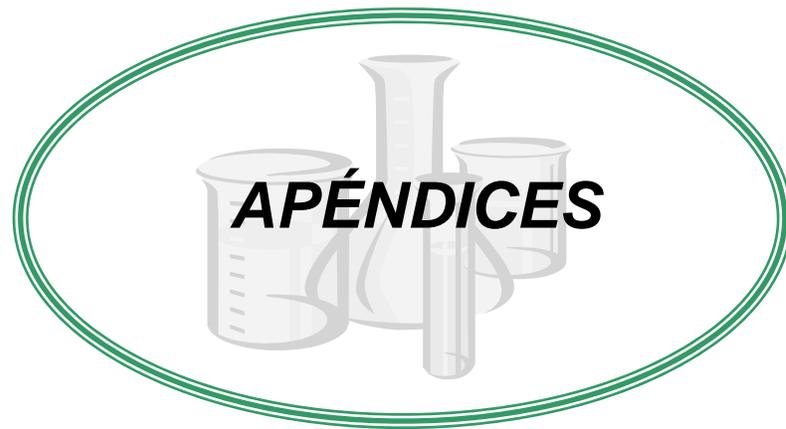
- Lee D., Shaabani, A. 2001. Solvent free permanganate oxidations. ***Tetrahedron Letters***. 42:5833-5836.
- Lee G., Freeman, H. 1976. Phase transfer catalyzed oxidations of alcohols and amines by aqueous hypochlorite. ***Tetrahedron Letters***. 20:1641-1644.
- Lou J., Wang, M., Zhu, L., Fang, Z. 2003. Solvent free oxidation of alcohols catalyzed by KMnO₄ adsorbed on Kieselguhr. ***Catalysis Communications***. 4: 647-649.
- Lou J., Zhu, L., Wang, L. 2004. Efficient oxidation of alcohols with potassium permanganate adsorbed on aluminum silicate reagent. ***Monatshefte für Chemie***. 135:31-34.
- Misono M., Ono, I., Koyano, G., Aoshima, A. 2000. Heteropolyacid. Versatile green catalysts usable in a variety of reaction media. ***Pure Appl.chem.*** 72(7):1305-1311.
- Mohrig J., Nienhuis, D., Linck, C., Zoeren, C., Fox, B. 1985. The design of Laboratory Experiments in the 1980`s. ***Journal of Chemical Education***. 62(6):519-521.
- Morrison y Boyd.1998. Química Orgánica. Quinta Edición. Pearson Educación. Massachussets. E.U.A.
- Nam W., Kim, H., Lee, H., Choi, S. 2002. Epoxidation of Olefins by Cobalt-Containing Polyoxotungstate and Potassium Monopersulfate in Aqueous Solution. ***Bull. Korean Chem. Soc.*** 23(7):1039-1041.

- Neumann R., Maayan, G., Haimov, A., Sloboda-Rozner, D., Vazylyev, M. 2005. Strategies for oxidation catalyzed by polyoxometalates at the interface of homogeneous and heterogeneous catalysis. ***Topics in Catalysis***. 34: 93-99.
- Noyori R., Takagi, J., Aoki, M., Sato K.. 1997. Organic Solvent and Halide- Free Oxidation of Alcohols With Aqueous Hydrogen Peroxide. ***J.Am.Chem.Soc.*** 119(50):12386-12387.
- Ohtani b., Matsumura, M., Ikeue, K., Ishino,S., Ikeda, S., Choi, K.2005. Oxidation of hydrophobic alcohols using aqueous hydrogen peroxide over amphiphilic silica particles loaded with titanium (IV) oxide as a liquid-liquid phase-boundary catalyst. ***Applied Catalysis A*** . 278:269-274.
- Salles L., Aubry, C., Thouvenot, R., Robert, F., Dorémieux-Morin, C., Chottard, G., Ledon, H., Jeamin, Y., Brégeault, J. 1994. ³¹P and ¹⁸³W NMR Spectroscopic evidence for novel peroxy species in the “H₃[PW₁₂O₄₀]. Y H₂O/H₂O₂” system. Synthesis and X-ray structure of tetrabutylammonium (μ- Hydrogen phosphate) bis(μ-peroxy) bis(oxoperoxotungstate)(2-): A catalyst of olefin epoxidation in a biphasic medium. ***Inorg.Chem.***33: 871-878.
- Sasson y., Barak, G. 1987. Dual-function phase transfer catalysis in the metal-assisted oxidation by hydrogen peroxide of styrene to benzaldehyde or acetophenone.***J. Chem. Soc., Chem. Commun.*** 1266-1267.
- Sasson Y., Barak, G., Rothenberg, G. 1999. Unusual phase transfer mechanism of the ruthenium- catalyzed oxidation of alcohols with hydrogen peroxide. ***Tetrahedron***.55: 6301-6310.
- Sato K., Aoki, M., Ogawa, M., Hashimoto, T., Noyori,R. 1996. A Practical Method for Epoxidation of Terminal Olefins with 30% Hydrogen Peroxide under Halide-Free Conditions. ***J.Org.Chem.*** 61(23):8310-8311.

- Scholz B., Obenaus, F., Gerhard, F., Erberich, H., Reitemeyer, H. 1978. Process for the production of carboxylic acid esters by catalytic oxidation of alcohols. US Patent, us 4,126,748.
- Sen P., Samaddar, P., Das, K. 2005. Kinetics and mechanism of the oxidation of propan-1- ol and propan- 2- ol by permanganate in the absence and presence of Tween -20 in perchloric acid medium. *Transition Metal Chemistry*. 30: 907-914.
- Shabestary N., Khazaeli, S., Hickman, R. 1998. Phase- Transfer Catalytic Reactions. *Journal of Chemical Education*. 75(11):1470-1472.
- Sheng M., Hill, C. 1976. Oxidation of alcohols to carboxylic acids with Ruthenium catalyst and peracid oxidizing agents. Patente.
- Shirini F., Dabiri, M., Dezyani, S., Jalili, F. 2005. Polymer- Supported reagents. Mild and efficient method of oxidation of alcohols. *Russian Journal of Organic Chemistry*. 41(3): 390-392.
- Starks C., Liotta, C., Halpern, M. 1994. Phase-Transfer Catalysis. Chapman & Hall, Inc. New York. United States of America.
- Timofeeva M., Ayupov, A., Volodin, A., Park, Yu., Volkava, G., Echevskii, G. 2005. Surface Acid Sites of H₃PW₁₂O₄₀ As Studied by the Adsorption of Stable Nitroxyl Radicals. *Kinetics and Catalysis*. 46(1):123-127.
- Toma S., Heribanová, A., Meciárova, M. 2000. Ultrasound Assisted heterogeneous permanganate oxidations. *Tetrahedron*. 56: 8561-8566.

- Venturello C., D'Aloisio, R. 1988. Quaternary Ammonium Tetrakis(diperoxotungsto) phosphates(3-) as a New Class of Catalysts for Efficient Alkene Epoxidation With Hydrogen Peroxide. **J. Org. Chem.** 53(7):1553-1557.
- Venturello C., Gambaro, M.1991. Selective Oxidation of Alcohols and Aldehydes with Hydrogen peroxide Catalyzed by Methyltrioctylammonium Tetrakis(oxodiperoxotungsto) phosphate (3-) under Two- Phase Conditions. **J.Org.Chem.** (56):5924-5931.
- Wang M., Huang, T. 2003. Phase transfer catalytic epoxidation of olefins under liquid-liquid biphasic conditions. **React.Kinet. Catal. Lett.** 78(2): 275-280.
- Wang M., Huang, T. 2004. Kinetic Study of the Phase Transfer Catalytic Epoxidation of Dicyclopentadiene in a Two-Phase medium. **Chem. Eng.Comm.** 191:27-46.
- Wijesekera TP., Lyons, JE., Ellis, JR. 2000. Wells-Dawson heteropolyacids, their preparation and use as oxidantion catalysts. US Patent, us 6,060,419.
- Xi-Gao J., Ming-Qiang, L., Yong-Qiang, Y. 2004. Lacunary Keggin Polyoxotungstate as Reaction-controlled phase-transfer Catalyst for Catalytic Epoxidation of Olefins. **Chinese Journal of chemistry.** 22(8):874-876.
- Yingli B., Hong, Z., Tiexin, C., Guangdong, Z., Kaiji, Z. 2004. Selective oxidation of octadecan-1-ol To Octadecanoic Acid Over $\text{Co}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ Catalysts. **React.Kinet.Catal.Lett.** 81(1): 13-20.

- Ying-li B., Mei-juan, Z., Hong-yu, H., Chang-ping, W., Wen-Xing, L., Kai-ji, Z. 2001. Oxidation of Long Chain Primary Alcohols To Acids Over The Quaternary Ammonium Peroxotungstophosphate Catalyst System. ***React. Kinet.Catal.Lett.*** 72(1):73-82.
- Zhao M., Li, J., Mano, E., Song, Z., Tschaen, D. 2005. Oxidation of primary alcohols to carboxylic acids with sodium Chlorite catalyzed by tempo and bleach: 4- methoxyphenylacetic acid. ***Organic Syntheses.*** 81: 195-199.
- Zuwei X., Ning, Z., Yu, S., Kunlan, L. 2001. Reaction- Controlled Phase-Transfer catalysis for propylene Epoxidation to propylene oxide. ***Science.***292:1139-1141.



APÉNDICE 1: PROPIEDADES FÍSICAS DEL PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

En la tabla A.1.1, se encuentran las equivalencias para el cálculo de las concentraciones del peróxido de hidrógeno empleado en las cinéticas de reacción³.

Tabla A.1.1: Valores de equivalencia para las concentraciones

Wt. %	Mole Fraction	Molarity g. mole / L solution at 25 deg-C	Molality, g. mole / Kg solvent	Volume Strength	Average Molecular Weight
0	0.0000	0.000	0.000	0.00	18.02
10	0.0556	3.034	3.266	34.03	18.90
20	0.1169	6.286	7.349	71.21	19.88
30	0.1850	9.770	12.599	110.96	20.98
40	0.2610	13.505	19.599	153.68	22.19
50	0.3462	17.511	29.398	199.49	23.55
60	0.4427	21.809	44.097	248.66	25.10
70	0.5527	26.421	68.595	301.46	26.86
80	0.6793	31.373	117.590	358.17	28.88
90	0.8266	36.692	264.580	419.16	31.24
100	1.0000	42.404		484.62	34.02

Volume Strength: Es el porcentaje en volumen, corresponde al volumen de oxígeno liberado por volumen de H₂O₂ a 0°C y 1 atm.

La siguiente figura muestra las densidades del peróxido de hidrógeno a diferentes concentraciones y temperaturas³.

³Fuente: <http://www.h2o2.com/intro/properties/physical.html> con Fecha 15/01/07

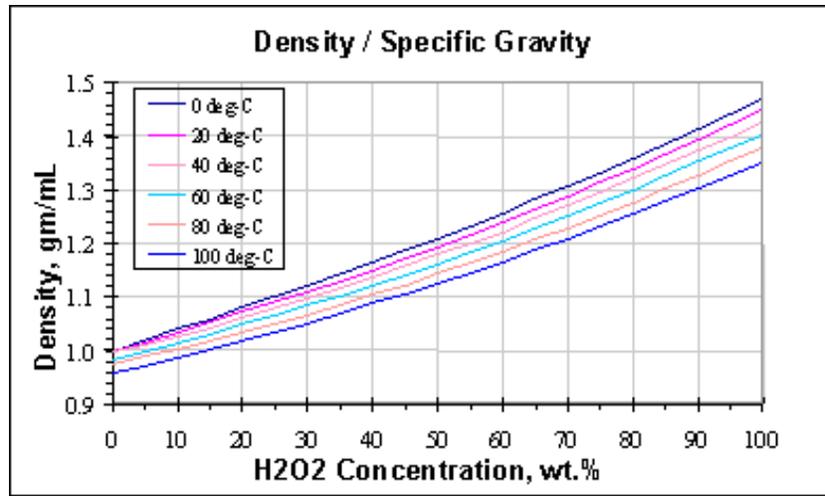


Figura A.1.1: Densidad de las soluciones de peróxido de hidrógeno a diferentes concentraciones y temperaturas.

APÉNDICE 2: PROPIEDADES FÍSICAS DEL DOCOSANOL

Características Físicas

En la siguiente tabla se muestran las características físicas del docosanol:

Tabla A.2.1: Características físicas del docosanol

Peso molecular	326,6 g/mol
Estado físico	Sólido blanco
Punto de ebullición	180°C a 0,22 mmHg
Solubilidad en agua	Insoluble
Densidad	0,82 g/cm ³

Solubilidad en solventes

La siguiente ilustración muestra la curva de solubilidad del docosanol

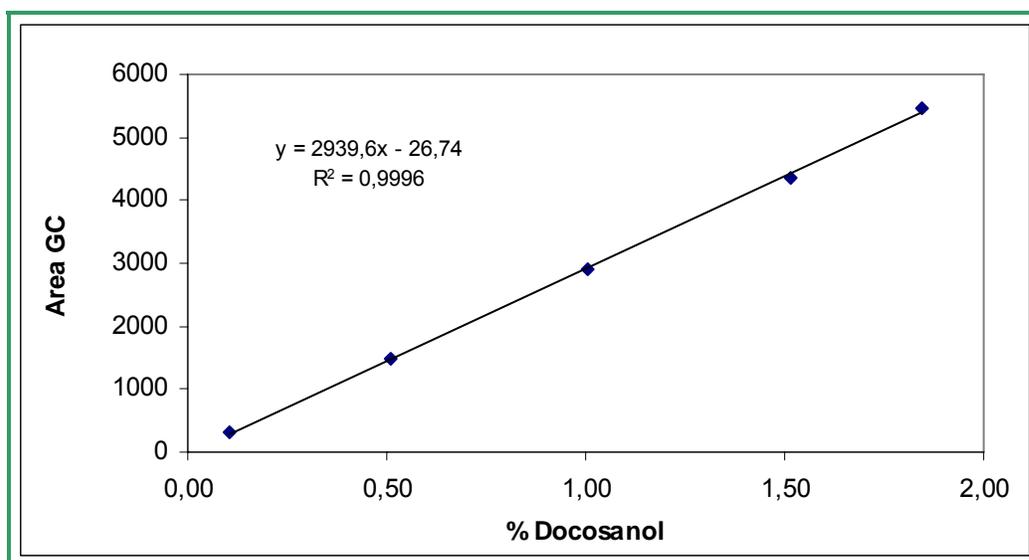


Figura A.2.1: Curva de calibrado de solubilidad del docosanol

La solubilidad en diferentes solventes se muestra en la tabla A.2.2

Tabla A.2.2: Solubilidades en diferentes solventes

SOLVENTE	AREA G.C.	CONC. (%)	GR/L
ACETONA	104,88	0,0448	0,45
HEXANO	146,44	0,0589	0,59
ETANOL ANHIDRO	264,56	0,0991	0,99
ETANOL TECNICO	133,46	0,0545	0,54

APÉNDICE 3: CÁLCULO DEL FACTOR DE RESPUESTA PARA LA DETERMINACIÓN DE LAS CONCENTRACIONES DE DOCOSANOL Y ÁCIDO DOCOSANOICO.

Fórmula de cálculo para el factor de respuesta de docosanol y ácido docosanoico

$$Fr = \frac{A_{SI}}{A_{EST}} \times \frac{M_{EST}}{M_{SI}} \times \frac{P_{EST}}{P_{SI}}$$

EC.A.3.1

Donde:

A_{SI} = Área del estándar interno (Colesterol)

A_{EST} = Área del estándar (docosanol o ácido docosanoico)

M_{EST} = Peso del estándar (docosanol o ácido docosanoico)

M_{SI} = Peso del estándar interno (colesterol)

P_{EST} = Pureza del estándar (docosanol o ácido docosanoico)

P_{SI} = Pureza del estándar interno (colesterol).

La siguiente ilustración muestra el Cromatograma del docosanol

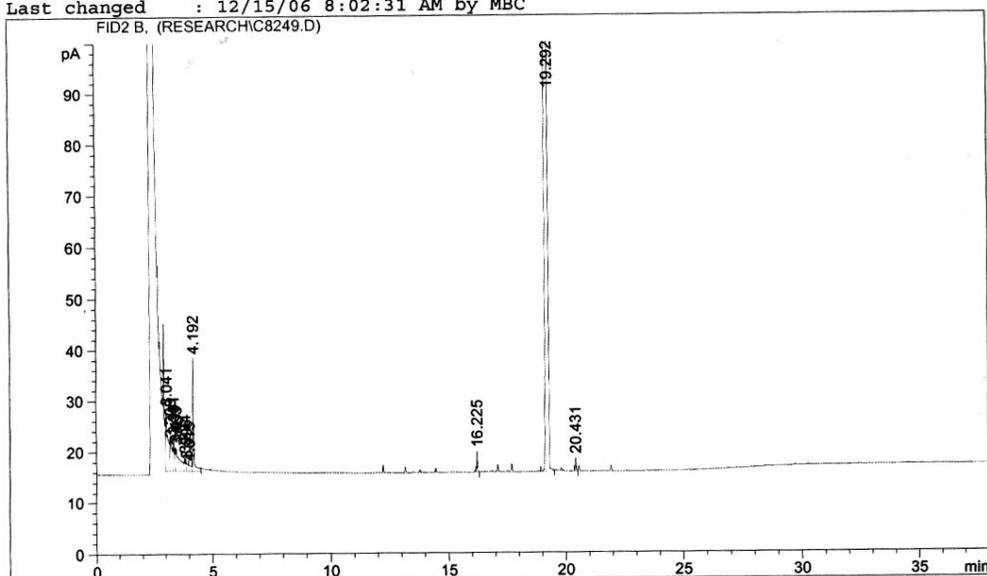
Docosanol
Nacol 22/98 silanizado

```

=====
Injection Date : 12/29/06 3:23:41 PM      Seq. Line : 6
Sample Name    : ENG 15                    Vial : 66
Acq. Operator  : MBC                       Inj : 1
                                           Inj Volume : 0.5 µl

Sequence File  : C:\HPCHEM\1\SEQUENCE\CHONGOF.S
Method         : C:\HPCHEM\1\METHODS\KREMSRAB.M
Last changed   : 12/15/06 8:02:31 AM by MBC
=====

```



```

=====
                          Area Percent Report
=====

```

```

Sorted By      :      Signal
Multiplier     :      1.0000
Dilution       :      1.0000

```

Signal 1: FID2 B,

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area [pA*s]	Height [pA]	Area %
1	3.041	BV	0.0855	81.28465	11.92685	1.83092
2	3.208	VV	0.0810	36.69704	5.71205	0.82659
3	3.351	VV	0.0416	19.11425	6.26438	0.43054
4	3.417	VV	0.0389	13.26219	4.70902	0.29873
5	3.463	VV	0.1415	48.60741	4.18495	1.09487
6	3.834	VV	0.0443	8.23696	2.64882	0.18554
7	3.896	VV	0.0731	9.25078	1.60762	0.20837
8	4.015	VV	0.1018	9.07980	1.15418	0.20452
9	4.192	VV	0.0396	59.88792	22.10052	1.34896
10	16.225	VP	0.0424	10.44092	4.00551	0.23518
11	19.292	VB	0.0729	4136.34717	766.75433	93.17045
12	20.431	BV	0.0435	7.33910	2.55771	0.16531

```
Totals :                      4439.54820  833.62595
```

Figura A.3.1: Cromatograma del docosanol

Como puede observarse en la ilustración el tiempo de retención del docosanol al 95% de pureza es de 19.292 minutos.

La siguiente figura muestra el cromatograma del ácido docosanoico

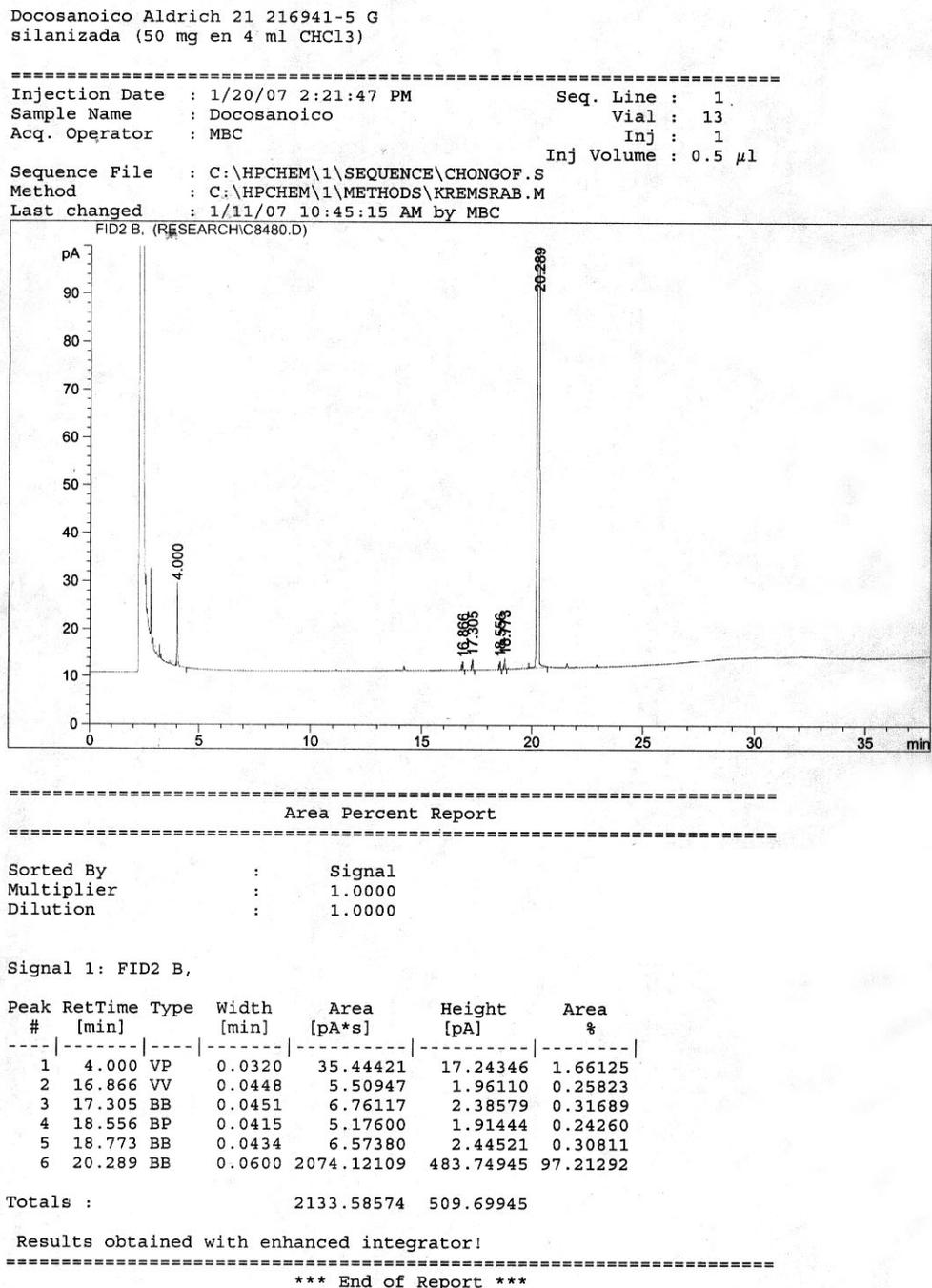


Figura A.3.2: Cromatograma del ácido docosanoico

Se puede observar que el tiempo de retención del ácido docosanoico es de 20,289 minutos.

APÉNDICE 4: CÁLCULO DE LOS PORCENTAJES DE CONVERSIÓN, RENDIMIENTO Y SELECTIVIDAD DE LA REACCIÓN

El cálculo de la conversión se llevó a cabo mediante la siguiente fórmula:

$$X_D(\%) = \frac{P_{D0} - P_D}{P_{D0}} \cdot 100$$

EC. A.4.1

Donde:

$X_D(\%)$ = Porcentaje de conversión de docosanol

P_{D0} = Gramos iniciales de docosanol

$P_{D0} - P_D$ = Gramos de docosanol que reaccionan

El rendimiento del ácido docosanoico se determinó en base a la cantidad de docosanol cargada al reactor de la siguiente forma:

$$Y_{Ac}(\%) = \frac{P_{Ac}}{P_{D0}} \cdot 100$$

EC.A.4.2

Donde:

$Y_{Ac}(\%)$ = Porcentaje de rendimiento de ácido docosanoico

P_{D0} = Gramos iniciales de docosanol

P_{Ac} = Gramos de ácido docosanoico en el producto de reacción.

La selectividad se determinó de la siguiente manera:

$$S\% = \frac{P_{AC}}{P_{D0} - P_D} \times 100$$

EC .A.4.3

Donde:

S(%)= Porcentaje de selectividad

P_{D0}= Gramos iniciales de docosanol

P_{D0}-P_D= Gramos de docosanol que reaccionan

P_{AC}= Gramos de ácido docosanoico en el producto de reacción.

El porcentaje de docosanol y ácido docosanoico en la muestra se determinó mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{Producto} = \frac{A_s}{A_{\text{int-std}}} \times \frac{M_{\text{int-std}}}{M_s} \times \text{Pureza}_{\text{int-std}} (\% p/p) \times Fr$$

EC.A.4.4

Donde:

A_s= Área del producto de interés

M_{int-std}= Peso (mg) del estandar interno colesterol

A_{int-std}= Area del estandar interno (colesterol)

M_s=Masa (mg) de muestra

Pureza_{int-std}= Porcentaje de pureza del estandar interno

Fr= Factor de respuesta

APÉNDICE 5: ESTANDARIZACIÓN DEL PERMANGANATO DE POTASIO

La estandarización del permanganato de potasio (KMnO_4) 0,5 N, se llevó a cabo primero preparando la solución y posteriormente la estandarización de ésta con oxalato de sodio $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$.

A.5.1. Preparación del permanganato de potasio 0,5 N

Se pesaron 15,8 g de KMnO_4 y se disolvieron en 1 L de agua destilada. Luego se sometió a ebullición durante 1 hora y se dejó enfriar. Posteriormente se filtró y se traspasó a un frasco limpio color ámbar.

A.5.2. Estandarización

Se secaron alrededor de 3 g de $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ (estándar primario) a 110°C durante 1 hora. Luego se pesaron 0,334 g de $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$ (al 0,1 mg más cercano) en tres matraces en forma individual. Posteriormente se adicionó a cada matraz 250 mL de H_2SO_4 a 1 M y se calentó la solución a 80°C para titular con KMnO_4 mientras se agita con el termómetro. Debe permitirse que el color rosa impartido por una adición desaparezca antes de introducir alguna otra cantidad de titulante. Se determinó un blanco titulado con un volumen igual de H_2SO_4 a 1 M.

La concentración se determinó de la siguiente forma:

$$N_{\text{KMnO}_4} = N_{\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4}$$

EC. A.5.1

$$NKMnO_4 = \left(\frac{\text{gr de Na}_2\text{C}_2\text{O}_4}{66,9996} \right) \times \left(\frac{1}{\left(\frac{mL \text{ gastado}}{1000} \right)} \right)$$

EC.A.5.2

APÉNDICE 6: DETECCIÓN DE LOS PRODUCTOS DE REACCIÓN MEDIANTE ESPECTROSCOPIA FT-IR Y CROMATOGRAFÍA GASEOSA (CG)

A.6.1. Detección de los productos de reacción mediante espectroscopia FT-IR

Docosanol (95%)

La siguiente figura, muestra el espectro FT-IR del docosanol al 95%.

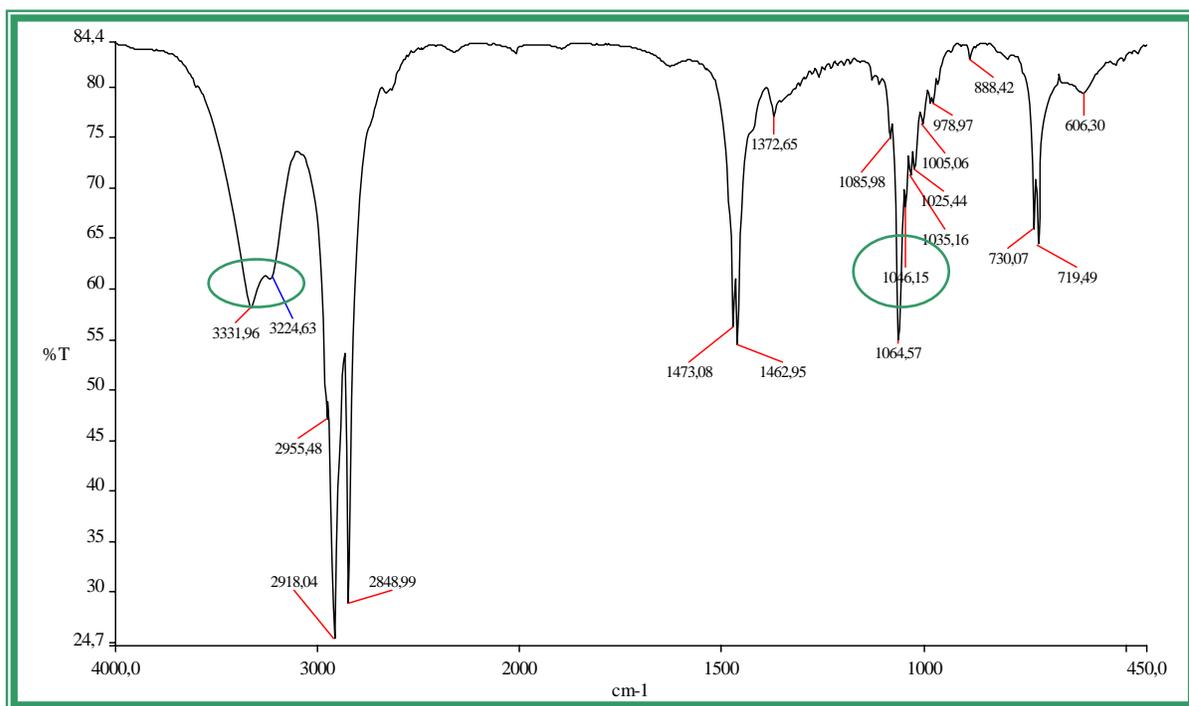


Figura A.6.1: Espectro FT-IR del docosanol al 95%

En esta figura se pueden identificar los siguientes picos:

- 3331,96 y 3224,63 cm^{-1} , que corresponde al alargamiento de la banda O-H, que identifica a los alcoholes
- 1046,15 cm^{-1} , que corresponde al alargamiento de la banda C-O, que identifica a los alcoholes

Ácido docosanoico (99%)

La siguiente ilustración muestra el espectro FT-IR del ácido docosanoico al 99%

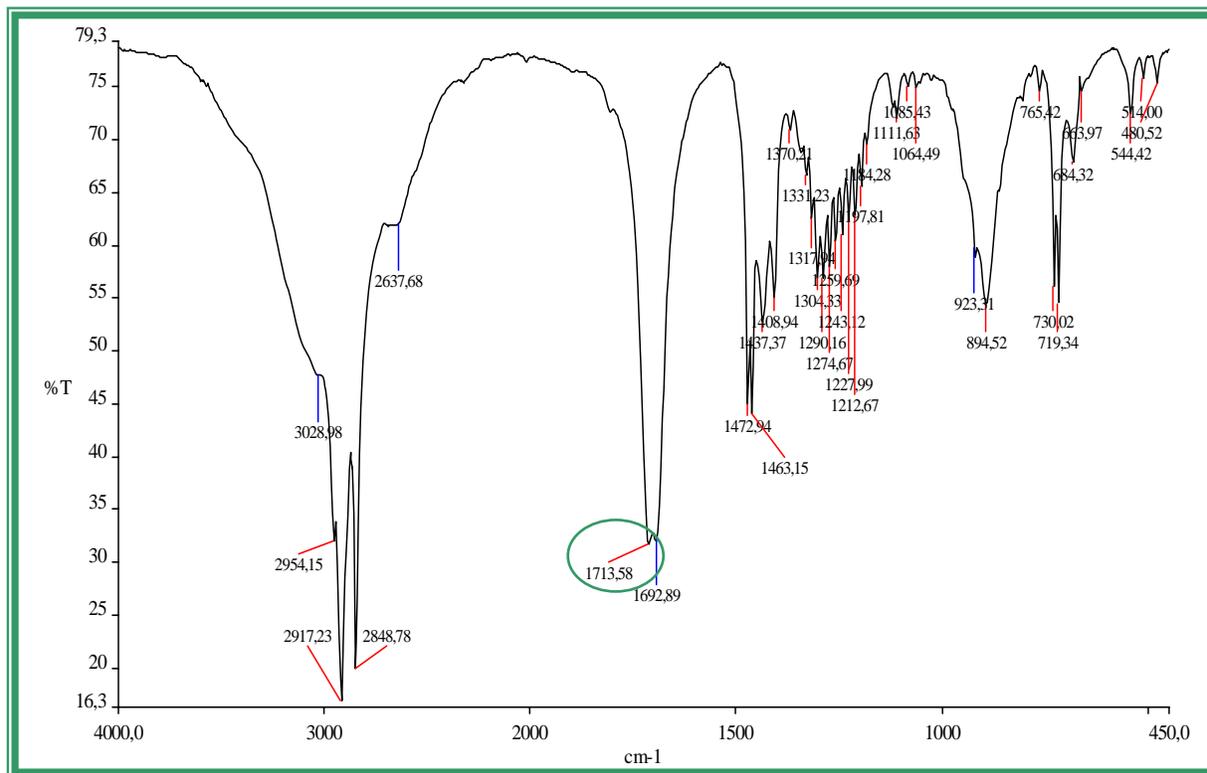


Figura A.6.2: Espectro FT-IR del Ácido docosanoico al 99%

En este gráfico se puede identificar el pico 1713,58 cm^{-1} , que corresponde al alargamiento C=O, característico de los ácidos.

Muestra de reacción

La siguiente gráfica, muestra el espectro FT-IR, de la muestra N° 7 del experimento 16.

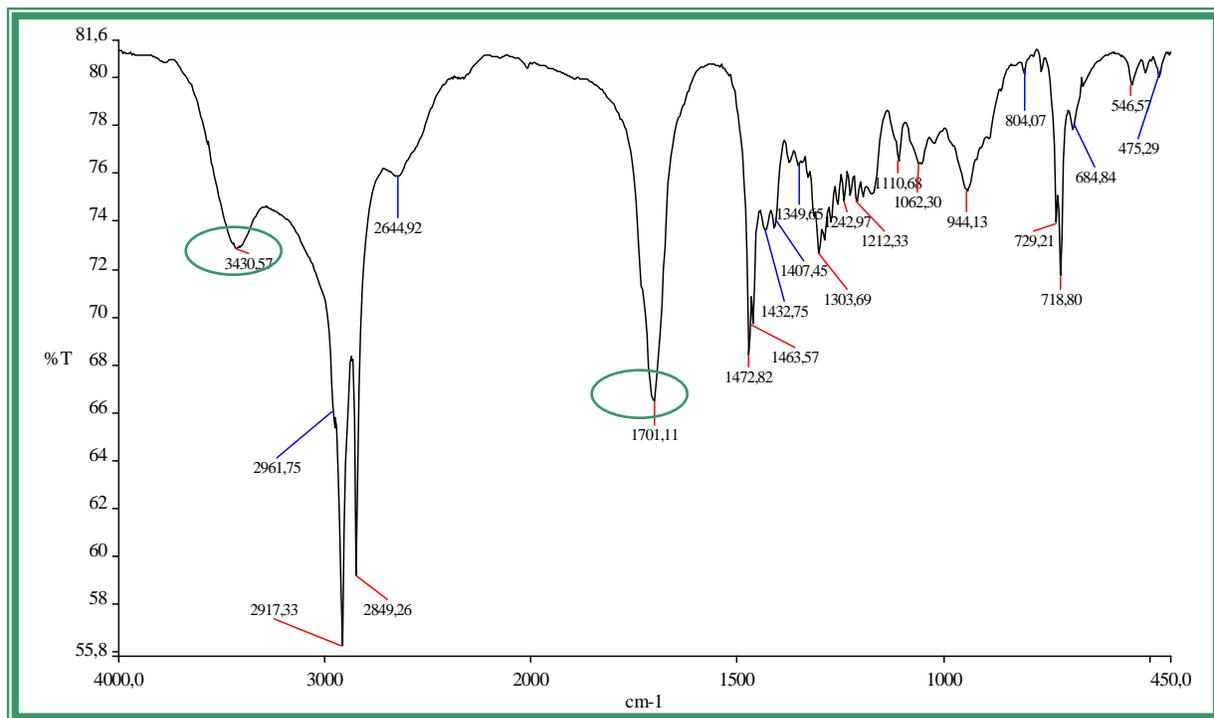


Figura A.6.3: Espectro FT-IR de la muestra N° 7 del experimento 16.

En esta ilustración se pueden identificar, los siguientes picos:

- $3430,57\text{ cm}^{-1}$, que corresponde al alargamiento de la banda O-H, que identifica a los alcoholes
- $1701,11\text{ cm}^{-1}$, que corresponde al alargamiento de la banda C=O, que identifica a los ácidos.

Al comparar la figura A.6.1, con la muestra de reacción (figura A.6.3), se puede apreciar que el pico correspondiente al alcohol es pequeño, lo que indica que el docosanol se está transformando a ácido en el medio de reacción.

También al comparar la figura A.6.2, con la muestra de reacción (figura A.6.3), se puede apreciar, que el pico correspondiente al ácido se encuentra presente en la muestra de reacción, pero con una menor área, sin embargo es el producto mayoritario.

Mediante esta técnica es difícil, identificar los Aldehídos y esterés debido a que sus grupos funcionales, son similares a los del docosanol y ácido docosanoico.

A.6.2. Detección de productos mediante Cromatografía gaseosa

La siguiente figura muestra el Cromatograma de la muestra de reacción N°7 del experimento 16

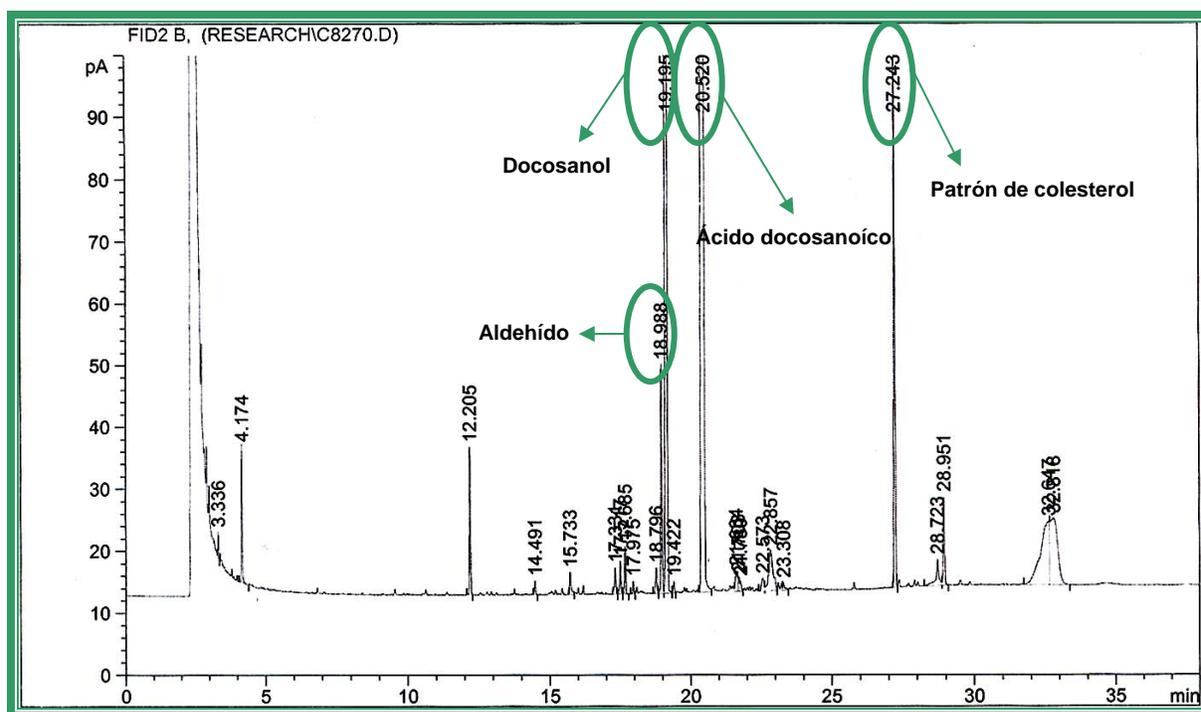


Figura A.6.4: Cromatograma de la muestra N°7 del experimento 16.

En la gráfica se pueden apreciar los picos de los compuestos detectados en función del tiempo de retención (min) y la altura (pA). Cabe señalar que los picos de mayor altura y área corresponden a los productos que se encuentran en mayor proporción en el medio de reacción como el aldehído, docosanol y ácido docosanoico.

APÉNDICE 7: DATOS EXPERIMENTALES DE LAS REACCIONES CON PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

Experimento 1

Condiciones: T° 90°C: 54 mL de H₂O₂ 50%; Flujo de H₂O₂ 9mL por hr: 3 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.1: Datos del experimento 1

Tiempo(hrs)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	92,8	0,7	0,6
2	81,5	4,4	0,8
3	72,5	8,6	1,0
4	65,4	14,6	0,4
5	62,4	20,0	1,4
6	57,5	23,9	0,5

Experimento 2

Condiciones: T° 120 °C: 54 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 9mL por hr: 3 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.2: Datos del experimento 2

Tiempo(hrs)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	88,0	0,7	4,3
2	73,2	1,7	6,5
3	65,9	3,7	8,0
4	54,7	6,7	6,1
5	48,5	10,4	5,0
6	41,3	13,7	3,5

Experimento 3

Condiciones: T° 90 °C: 162 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 27mL por hr: 3 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.3: Datos del experimento 3

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	71,7	6,2	4,7
2	69,3	16,3	3,9
3	51,3	33,1	1,6
4	39,8	38,5	0,2
5	35,6	43,8	0,6
6	33,5	46,4	0,2

Experimento 4

Condiciones: T° 120 °C: 162 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 27mL por hr: 3 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.4: Datos del experimento 4

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	63,8	6,8	5,9
2	42,5	19,8	3,8
3	30,9	31,0	1,0
4	24,4	35,1	0,1
5	19,5	36,8	0,3
6	15,5	37,7	0,1

Experimento 5

Condiciones: T° 90 °C: 54 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 9mL por hr: 14 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.5: Datos del experimento 5

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	84,7	0,6	2,1
2	74,4	2,0	4,8
3	64,7	5,1	5,6
4	54,5	9,3	4,1
5	49,0	14,0	3,6
6	41,6	18,3	2,5

Experimento 6

Condiciones: T° 120 °C: 54 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 9mL por hr: 14 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.6: Datos del experimento 6

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	83,1	0,4	3,2
2	71,7	1,0	6,3
3	60,2	2,0	6,3
4	52,1	4,6	7,8
5	46,3	7,2	5,0
6	42,9	9,6	3,1

Experimento 7

Condiciones: T° 90 °C: 162 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 27mL por hr: 14 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.7: Datos del experimento 7

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	66,9	3,3	5,2
2	47,5	17,4	3,4
3	33,2	33,5	1,7
4	27,2	42,0	0,5
5	22,2	43,8	0,2
6	18,8	49,6	0,2

Experimento 8

Condiciones: T° 120 °C: 162 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 27mL por hr: 14 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.8: Datos del experimento 8

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	61,5	5,2	6,1
2	44,3	16,5	2,5
3	38,2	22,2	1,2
4	28,3	27,6	0,8
5	19,7	35,1	0,4
6	13,8	42,1	0,2

Experimento 9

Condiciones: T° 90 °C: 300 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 50mL por hr: 3 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.9: Datos del experimento 9

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	54,0	21,4	1,6
2	48,6	32,5	0,6
3	43,5	39,7	1,4
4	39,3	44,4	0,6
5	37,0	48,7	0,4
6	33,6	49,5	0,3

Experimento 10

Condiciones: T° 90 °C: 162 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 27mL por hr: 1 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.10: Datos del experimento 10

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	70,8	9,2	3,4
2	56,3	24,9	3,4
3	50,0	34,5	2,5
4	43,5	38,0	1,5
5	39,9	41,0	0,9
6	38,2	44,5	0,7

Experimento 11

Condiciones: T° 90 °C: 324 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 27mL por hr: 3 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.11: Datos del experimento 11

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	73,0	6,5	1,6
2	63,0	15,6	1,2
3	49,8	26,8	0,9
4	41,5	33,7	0,5
5	39,9	41,5	0,5
6	35,9	45,5	0,1
7	32,8	48	0,1
8	31,0	51,0	0,1
9	29,5	54,3	0,2
10	27,5	55,9	0,2
11	24,8	55,3	0,1
12	22,8	54,3	0,1

Experimento 12

Condiciones: T° 75 °C: 162 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 27mL por hr: 3 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.12: Datos del experimento 12

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	89,5	4	2,8
2	74,7	9,3	3,3
3	72,67	16,9	3,0
4	65,9	25,2	2,9
5	58,5	32,5	3,3
6	49,1	36,8	0,5

Experimento 13

Condiciones: T° 75 °C: 297 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 27mL por hr: 3 g de catalizador; Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.13: Datos del experimento 13

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	86,7	4,3	2,1
2	75,1	3,9	2,7
3	66,3	7,6	2,3
4	58,3	15,0	2,0
5	54,7	21,5	1,4
6	49,1	33,0	1,4
7	45,4	38,8	0,9
8	40,8	41,1	0,8
9	36,0	41,9	0,1
10	37,7	48,5	0,4
11	35,6	50,5	0,3

Experimento 14

Condiciones: T° 90 °C: 162 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 27mL por hr: 3 g de catalizador (peroxotungstosilicio de amonio cuaternario); Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.14: Datos del experimento 14

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	91,5	0,1	0,3
2	92,5	0,8	0,04
3	92,4	1,1	0,06
4	90,3	1,5	0,7
5	89,1	1,6	1,1
6	86,8	2,3	1,2

Experimento 15

Condiciones: T° 90 °C: 162 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 27mL por hr: 1 g de catalizador (precursor ácido fosfotungstico); Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.15: Datos del experimento 15

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	62,3	9	3
2	45,0	26,8	1,6
3	33,7	41,1	0,9
4	28,9	49,1	0,2
5	24,9	54,4	0,2
6	23,3	59,9	0,2

Experimento 16

Condiciones: T° 90 °C: 162 mL de H₂O₂ al 50%; Flujo de H₂O₂ 27mL por hr: 6 g de catalizador (agregado al principio y después de tres horas); Cant. Docosanol 300g al 95%.

Tabla A.7.16: Datos del experimento 16

Tiempo(hr)	% Docosanol	%Acido	%Aldehído
0	100	0	0
1	72,3	6,8	0,1
2	52,0	22,1	0,6
3	40,5	34,2	1
4	27,4	46,4	1,4
5	23,9	52,1	1,6
6	19,0	55,8	1,6

APÉNDICE 8: METODO DE AJUSTE MEDIANTE EL PROGRAMA MATHCAD PROFESIONAL7.0

Valores de las constantes

$$k1 := 0.26$$

$$k2 := 6.8$$

$$k3 := 0.058$$

Matriz de ecuaciones diferenciales

$$D(t, Y) := \begin{bmatrix} -k1 \cdot Y_0 - k3 \cdot Y_0 \cdot Y_2 \\ k1 \cdot Y_0 - k2 \cdot Y_1 \\ k2 \cdot Y_1 - k3 \cdot Y_0 \cdot Y_2 \\ k3 \cdot Y_0 \cdot Y_2 \end{bmatrix}$$

Definición de los tiempos de reacción

$$\text{Tiempo inicial } t0 := 0$$

$$\text{Tiempo final } t1 := 10$$

Matriz de Concentración inicial

$$Y0 := \begin{bmatrix} 2.9 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Introducción de archivo con datos experimentales

:= 
F:\.\DOC015.txt

Salida grafica del Programa

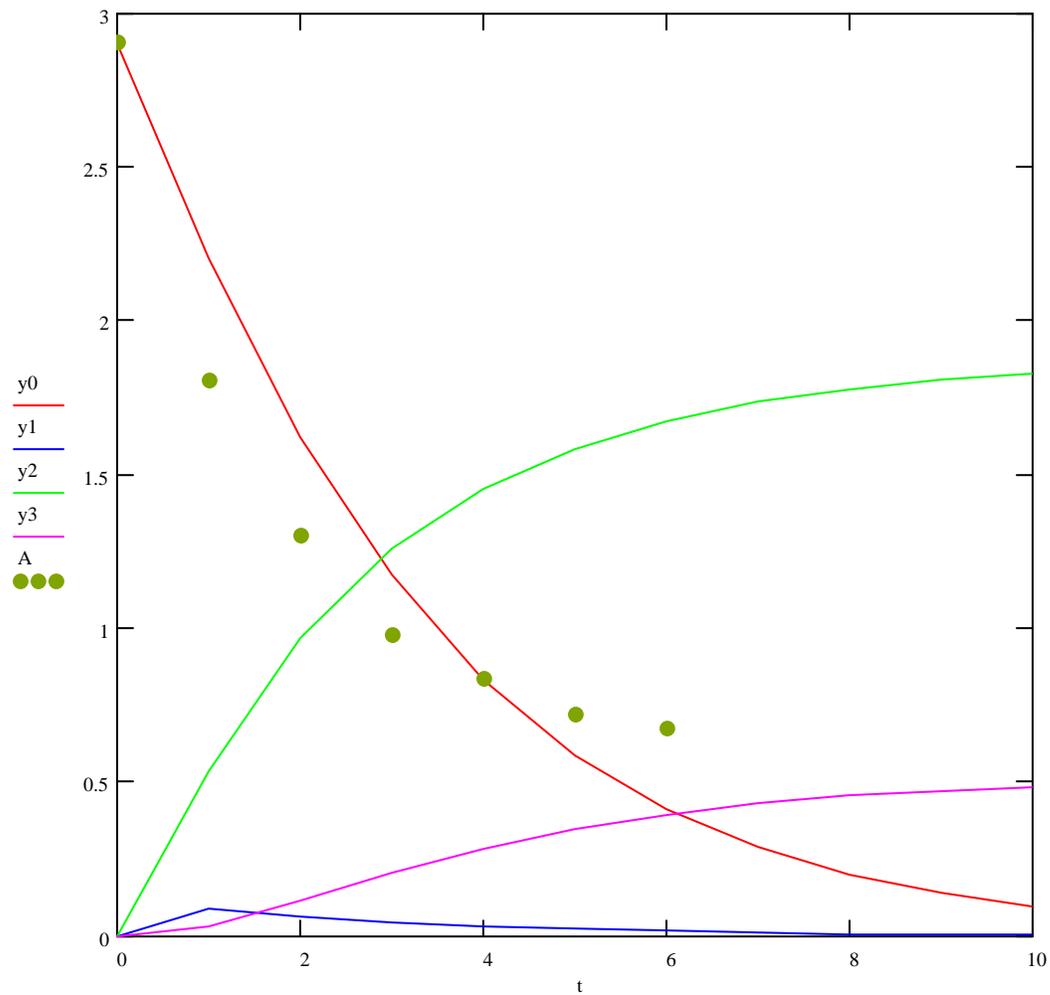
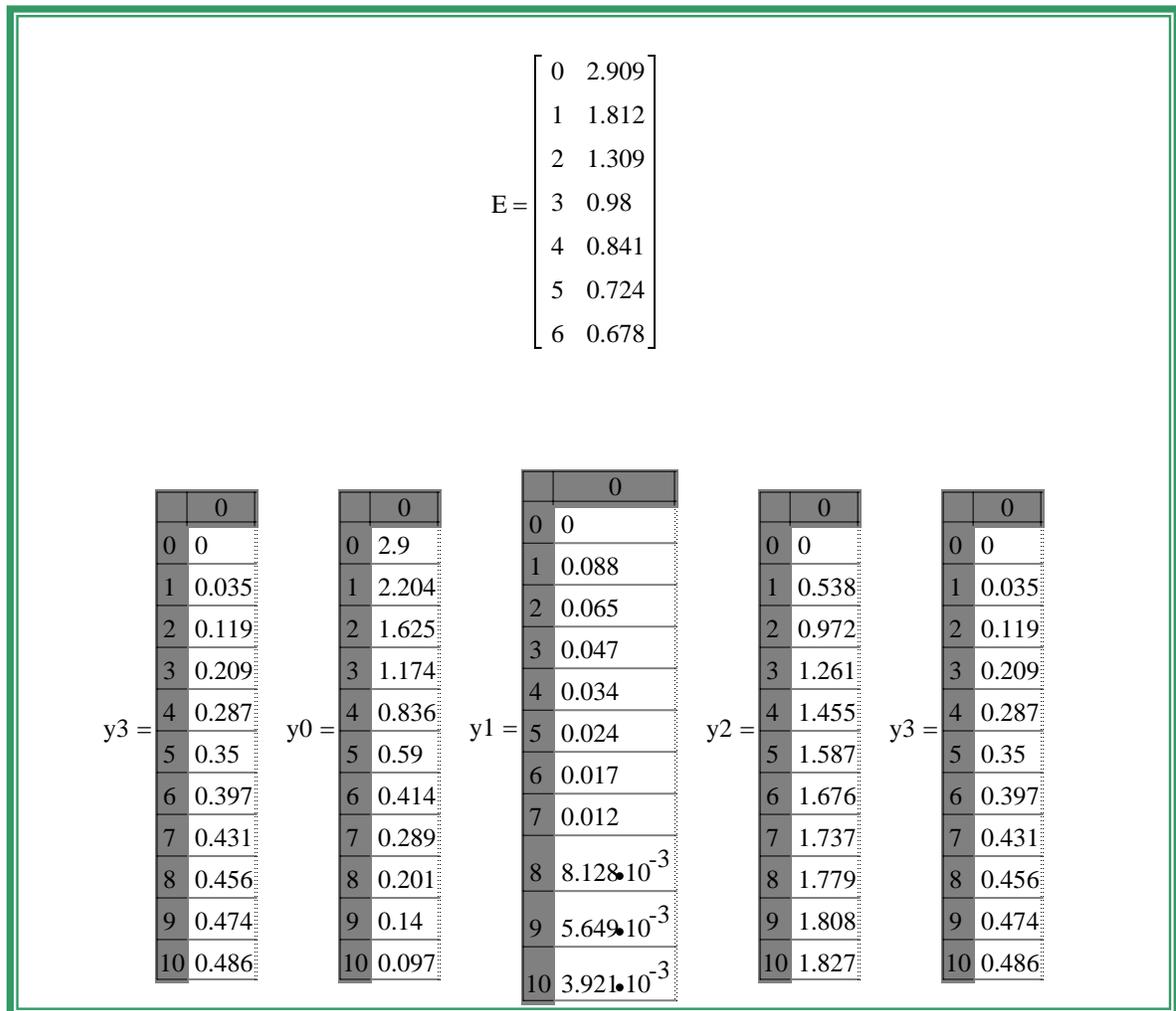


Figura A.8.1: Grafica del ajuste mediante el programa Mathcad profesional 7.0

Datos calculados mediante el programa**Figura A.8.2:** Columnas de datos calculadas por el programa

Donde:

E= Datos experimentales del docosanol introducidos en el archivo

Y_0 = Concentración molar de Docosanol calculada por el programa

Y_1 = Concentración Molar de Aldehído calculada por el programa

Y_2 = Concentración Molar de Acido calculada por el programa

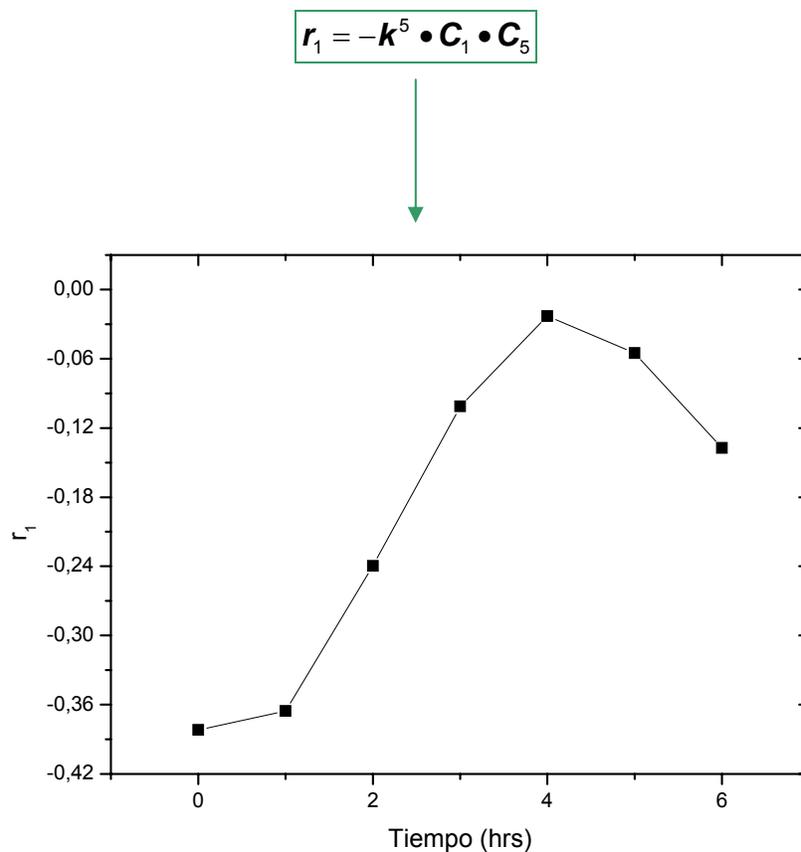
Y_3 = Concentración Molar de Ester calculada por el programa

APÉNDICE 9: CÁLCULO DE LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD

A modo de ejemplo se tomó el cálculo de k^5 a 120 °C, el cual se realizó de la siguiente forma:

- ***Derivación numérica de la ecuación que corresponde a la concentración de peróxido de hidrógeno en el tiempo***

Se derivó numéricamente la ecuación que describe la variación del peróxido de hidrógeno en el tiempo de acuerdo a la siguiente gráfica:



EC.A.9.1

Figura A.9.1: Diferenciación numérica de la concentración de peróxido de hidrógeno en el tiempo

- **Regresión lineal para la obtención de la constante k^5**

A los datos obtenidos mediante la derivación numérica, se le aplicaron log, para posteriormente calcular la regresión lineal, como muestra la figura A.9.2.

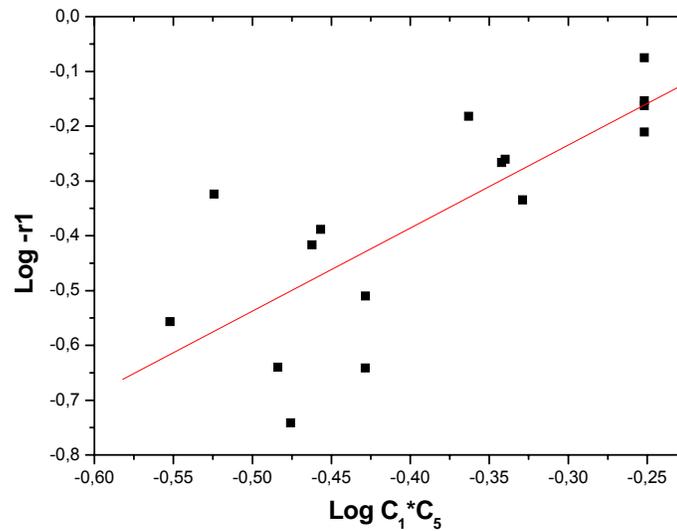


Figura A.9.2: Regresión lineal para la obtención de k^5

Donde:

K^5 (intercepto)=0,238 ($M*hr^{-1}$)

R=0,88