

**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CARTAGENA**  
**Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial**



# **ESTUDIO DE INFLUENCIA DE VARIABLES EN LA POLIMERIZACION DE BISFENOL- ACETOFENONA CON DIFENILCARBONATO**

PROYECTO FIN DE CARRERA

INGENIERO TÉCNICO INDUSTRIAL  
ESPECIALIDAD QUÍMICA INDUSTRIAL

ANAHÍ GINESTÁ ANZOLA

2005

**UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE CARTAGENA**  
**Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial**



# **ESTUDIO DE INFLUENCIA DE VARIABLES EN LA POLIMERIZACION DE BISFENOL- ACETOFENONA CON DIFENILCARBONATO**

Titulación: Ingeniero Técnico Industrial  
Especialidad: Química Industrial  
Alumno: Anahí Ginestá Anzola  
Director: Carlos Godinez Seoane

Cartagena, septiembre de 2005

**ÍNDICE:**

1.- Introducción	7
2.- Objetivos y plan de trabajo	11
3.- Antecedentes bibliograficos	13
3.1.- Reacciones de policondensación	13
3.2.- Química y métodos de fabricación de policarbonatos	18
3.3.- Modelo cinético	20

3.3.1.- Conversión y grado de polimerización	21
3.3.2.- Principio de equirreactividad de grupos funcionales	33
3.3.3.- Velocidad de la policondensación	36
3.3.4.- No idealidad de las cinéticas de polimerización	44
3.4.- Cromatografía	46
3.4.1.- Cromatografía Líquida de Alta Resolución	48
3.4.2.- El Cromatograma y su Interpretación	63
3.4.3.- Espectrómetro de masas	73
3.4.4.- Hibridación Instrumental	75
3.5.- Fundamentos del Diseño Factorial de Experimentos	80
3.5.1.- Definiciones previas	81
3.5.2.- Diseños secuenciales vs. Diseños factoriales	82
3.5.3.- Análisis de diseños factoriales	86
3.5.4.- Determinación del tamaño del diseño. Replicación de pruebas	92
3.5.5.- Validación del sistema de medida	95
3.5.6.- Evaluación de la calidad de un sistema de medida	100
4.- Equipo experimental y técnicas analíticas	107
4.1.- Descripción del reactor	107

4.2.- Procedimiento de operación	108
4.3.- Método analítico	110
5.- Estudio de influencia de variables	125
5.1.- Selección del monómero alternativo al BPA	125
5.2.- Diseño propuesto para el estudio cinético	128
5.3.- Resultados y discusión	129
5.3.1.- Resultados directos de la experimentación	129
5.3.2.- Cálculo de las velocidades de reacción	135
5.3.3.- Regresión lineal multivariable de los resultados experimentales	146
5.3.4.- Comentario de los resultados	150
6.- Conclusiones	153
7.- Bibliografía	157
8.- Anexo. Tablas de resultados experimentales	161



## **1.- INTRODUCCION**

Los policarbonatos son poliésteres derivados del ácido carbónico y compuestos dihidroxilados. De todos ellos, el más utilizado industrialmente es el policarbonato derivado del Bisfenolacetona (BPA) y del Difenilcarbonato (DPC), gracias a sus excepcionales características como son su dureza, transparencia, inflamabilidad intrínseca y una espectacular estabilidad de sus propiedades ingenieriles en un amplio rango de temperaturas.

El futuro del policarbonato basado en BPA parece estar en la combinación de éste con algún otro que mejore alguna de sus propiedades, ya que se sabe que al sintetizar polímeros a partir de distintos monómeros (copolimerización) el producto resultante conservará las propiedades de los monómeros de partida.

Una de estas propiedades son las de tipo óptico, ya que están relacionadas con las aplicaciones del policarbonato como sustrato para los sistemas de almacenamiento óptico de información (CD, DVD, CD ROM, etc.). Concretamente es de interés la propiedad conocida como birrefringencia, que consiste en la variación en el índice de refracción con la dirección en que se mide, lo cual da lugar a que cuando un rayo de luz atraviesa estos materiales, éste se descompone en dos. Lógicamente este fenómeno es indeseable pues dificulta la lectura de la información.

Existen dos tipos de birrefringencia. La birrefringencia intrínseca, que depende de la estructura de la sustancia, y la birrefringencia inducida, que la adquiere la sustancia cuando es sometida a esfuerzos viscosos o de cizalladura (en el caso el policarbonato basado en el BPA, al ser moldeado).

El policarbonato basado en el BPA es una sustancia que presenta birrefringencia intrínseca. En la aplicación de los policarbonatos en sistemas de almacenamiento óptico de información, la birrefringencia supone un problema, ya que la tendencia es a comprimir la información cada vez mayor.

La síntesis industrial de policarbonatos se lleva a cabo por dos métodos: la policondensación interfacial y la transesterificación en estado fundido. La transesterificación en estado fundido - en la cual se centra este estudio -, consiste en la reacción entre el BPA y el DPC en estado fundido y en presencia de un catalizador de naturaleza básica (NaOH).

El método de transesterificación en fusión ofrece muchas ventajas. Por ejemplo, los policarbonatos producidos por el método



en fusión son puros debido a la ausencia de disolventes en el reactor, la polimerización puede llevarse a cabo en continuo y los polímeros obtenidos pueden ser pelletizados directamente desde el reactor. Sin embargo, también es sabido que son más difíciles de obtener altos pesos moleculares porque la viscosidad del polímero aumenta enormemente y que además tienen lugar reacciones de degradación térmica a altas temperaturas.

El enfoque de este estudio consiste en determinar experimentalmente la influencia que las distintas variables de operación (temperatura, concentración del catalizador y relación entre reactantes) ejercen en el proceso de policondensación entre el bisfenol acetofenona (AP) y el DPC para que de esta manera, en estudios posteriores, puedan obtenerse las constantes cinéticas de esta reacción. Los resultados de estas constantes cinéticas podrían implantarse en modelos de reactores de copolimerización que permitirían llevar a cabo estudios de optimización del proceso para el copolímero en cuestión.



## **2.- OBJETIVOS Y PLAN DE TRABAJO:**

El objetivo de este estudio es la observación experimental de la influencia que ejercen las variables de operación en la evolución en el tiempo de la reacción de transesterificación en estado fundido de Bisfenol acetofenona (AP) con Difenilcarbonato (DPC).

Las variables de operación son: la temperatura a la cual se lleve a cabo la polimerización, la relación molar de reactantes y la concentración del catalizador a añadir.

Los ensayos a realizar seguirán un Diseño Factorial de Experimentos y se llevarán a cabo en el laboratorio en un reactor, del cual se extraerán muestras cada cierto tiempo. Dichas muestras se analizarán con Cromatografía Líquida de Alta Resolución (HPLC) utilizando como disolvente Acetonitrilo.

La HPLC proporciona datos de absorbancia en función del tiempo de retención. El área de los picos resultantes es proporcional a la concentración de cada sustancia en la muestra analizada. Cada compuesto tiene un tiempo de retención específico. Las áreas bajo la curva obtenidas por integración están en unidades de  $\mu\text{V}\cdot\text{seg}$ . Estas unidades son luego transformadas a unidades de % de concentración en peso con una recta de calibrado obtenida previamente.

Los resultados se ajustarán mediante modelos de regresión lineal múltiple con el objeto de obtener ecuaciones predictivas que nos indiquen cuantitativamente el efecto de cada variable.

### **3.- ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS:**

#### **3.1- Reacciones de Policondensación.** **Consideraciones Generales**

La clase de productos comúnmente definida como polímeros de condensación incluye la mayoría de los materiales sintéticos manufacturados en el mundo y son usados como plásticos y fibras de gran dureza y resistencia (ej.: poliamidas, poliésteres, policarbonatos, etc.) y tan buenos como casi todas las resinas duras (poliésteres insaturados, epoxy resinas, melanina, fenol, etc.) cubriendo un amplio rango de aplicaciones.

Estos materiales poliméricos son usados en relativamente pequeños pero importantes sectores industriales como elastómeros, espumas, productos adhesivos (siliconas) y van

emergiendo en la ingeniería termoplástica (poliésteres aromáticos, poliamidas, etc.). Además, importantes productos poliméricos de origen natural (celulosa, proteínas, etc.) pueden ser considerados como polímeros de condensación.

La definición de la familia de los polímeros de condensación no implica que haya una característica intrínseca en todos los polímeros mencionados anteriormente, pero se entiende solamente como una referencia a la consideración de los métodos de polimerización por los cuales son usualmente sintetizados, tanto en el laboratorio como a escala industrial. Quizás el mejor modo para una comprensible clasificación de los polímeros es basarse en la química o en el mecanismo de los procesos de polimerización. Según el contexto, el término *proceso* debería ser usado para englobar el conjunto de sistemas de reacciones individuales enlazadas con un procedimiento de polimerización específico (activación, propagación, terminación, etc.) y el término *polimerización* debería ser usado solamente para identificar el crecimiento de una macromolécula, independientemente del mecanismo y química empleados.

Desde el punto de vista del mecanismo de crecimiento del polímero, tenemos dos procesos enteramente diferentes, son distinguibles las polimerizaciones paso y cadena. Como es bien conocido, las polimerizaciones de crecimiento por paso proceden de la vía de sucesión *paso a paso* de reacciones elementales entre los reactivos, los cuales son usualmente grupos funcionales, pero también pueden ser iones, complejos o radicales libres. Cada paso independiente causa la desaparición de dos centros correactantes y crea un nuevo

enlace de unión entre un par de moléculas. Con la finalidad de obtener grandes polímeros, los reactantes deben ser, al menos, difuncionales; los monofuncionales actúan deteniendo la cadena. En las polimerizaciones en *cadena* la propagación es causada por una reacción directa entre las especies, soportando un adecuado centro activo generado con una molécula monómera.

El centro activo (radical libre, iónico, etc.) es regenerado en la cadena por cada acto de crecimiento y el monómero mismo constituye el alimento, progresivamente convertido dentro del polímero.

Con ambos mecanismos, en paso y en cadena, los procesos de polimerización pueden estar basados en cada uno de los dos tipos de reacciones de propagación: condensación y adición (con o sin la eliminación de varios subproductos respectivamente); de aquí en adelante, las polimerizaciones por condensación y adición serán llamadas simplemente "policondensaciones" y "poliadiciones".

La mayoría de los procesos de policondensación los cuales ocurren por una adecuada elección de las reacciones de condensación (como esterificación, amidación, acetalización, sustituciones nucleófilas o electrófilas, etc.) contienen un mecanismo de crecimiento por paso. En contraste, aunque el mecanismo de cadena es la característica usual de los procesos de poliadición, varios de ellos proceden de una adición por paso de pares de grupos funcionales conducidos por los reactantes. Tales poliadiciones despliegan el mismo criterio funcionalmente

y las mismas características que alguna polimerización por paso.

Las poliadiciones y policondensaciones por paso están caracterizadas, en comparación con la polimerización en cadena, por la presencia de productos de reacción intermedios, los cuales tienen la misma estructura que las macromoléculas finales pero un mas bajo grado de polimerización; estas son generalmente estables y fácilmente aislables.

Los polímeros de las familias más importantes son sintetizados por procesos de crecimiento por paso. Con la notable excepción de los poliuretanos y poliureas (típicamente obtenidos por poliadición por paso de diisocianatos y dioles o diaminas respectivamente) su preparación esta casi siempre lograda a través de reacciones de condensación y son corrientemente conocidos como "polímeros de condensación".

Durante mucho tiempo, el termino policondensación ha sido incorrectamente usado como sinónimo de polimerización por paso o también extendido para cubrir ciertos procesos de crecimiento por cadena .La confusión resultante ha prevenido el uso de clasificaciones adecuadas en el campo de los procesos de polimerización y polímeros relatados. Por lo tanto, algunas consideraciones 'históricas' pueden ser apropiadas y ayudar para examinar las características generales de la polimerización de crecimiento por paso.

La más temprana clasificación dentro de los polímeros de adición y condensación, propuesta por Carothers y usada durante mucho tiempo, estaba basada en las definiciones



clásicas dadas en la química orgánica de reacciones de adición y condensación, a través de las cuales los polímeros son sintetizados por unos monómeros o reactantes adecuados.

Condensación y adición son términos usados para definir reacciones inter (o intra) moleculares, las cuales pueden dar enlaces covalentes entre átomos o grupos que no estaban unidos y ocurre con o sin eliminación de moléculas simples respectivamente. Los subproductos pueden ser agua, alcoholes, metales alcalinos, nitrógeno, dióxido de carbono, hidrogeno, amoniaco, etc.

Basado en una buena definición estequiométrica, los procesos de polimerización que consisten en una sucesión de de reacciones de condensación o de adición han sido llamadas polimerizaciones por condensación o adición. Esta clasificación, aceptada sin hacer caso de la química, mecanismo y cinética de los procesos, esta adoptada actualmente todavía.

La subdivisión de los polímeros de Carothers así sintetizados dentro de los polímeros de adición y condensación implica una correlación entre el polímero y el proceso por el cual se obtiene. Él fue el primero en introducir la definición clásica de monómero funcionalmente y sus requerimientos para la polimerización.

Carothers describió como polímeros de condensación aquellos que surgen de una sucesión de reacciones entre reactantes que son, al menos, difuncionales.

### **3.2.- Química y métodos de fabricación de policarbonatos**

Hasta la fecha, sólo han sido demostrados dos métodos comerciales de producción económicamente viables para producir resinas de alta calidad.

Estos métodos son:

- a) Tecnología interfacial
- b) Tecnología de transesterificación en estado fundido.

#### **Tecnología Interfacial:**

En este proceso, el BPA en cloruro de metileno, es inicialmente introducido en el reactor junto con un fenol monohidroxílico (end-capper) para controlar el peso molecular del polímero. A la disolución se le añade fosgeno en forma de gas-líquido (punto de ebullición. 4°C). Junto a la adición del fosgeno, se añade una disolución acuosa de hidróxido sódico para capturar el HCl producido. Esta adición de sosa genera un sistema de bifásico líquido-líquido. A pH alto (9-12), con un bajo volumen de fase orgánica y alta concentración de BPA, el sistema presenta una tercera fase, esta vez sólida, consistente en el mono/dianión ( $pK_{a1} = 9,59$ ;  $pK_{a2} = 10,2$ ; 40°C). Después que la reacción se ha completado, la fase orgánica es lavada varias veces con ácido acuoso y con agua para eliminar el residuo de base y sales. La resina de policarbonato es recogida por extracción con disolvente (por ejemplo el clorobenceno)

seguido por la evaporación de dicho disolvente, precipitación con vapor de agua, o por su precipitación con antisolventes (Ej. metanol), seguido por la precipitación y el secado.

Debido a la baja temperatura de reacción de este procedimiento sintético (40°C), el peso molecular medio del polímero es el resultado de la distribución cinética. Esta distribución de no equilibrio requiere que el material final sea inactivado por end-capping ( $\approx 100\%$ ) y estabilizado en estado fundido mediante unos aditivos. Estas dos precauciones son tomadas para prevenir un descenso en el peso molecular que es indicado por cambios en el GPC, MFI (melt flow index) y la IV (intrinsic viscosity) en el procesado o extrusión; una vez en perfecto estado fundido la resina tenderá a redistribuirse ella misma produciendo un producto termodinámico.

### **Tecnología de transesterificación en estado fundido**

Este proceso implica la polimerización por condensación del DPC con el BPA con catalizador básico. La reacción se lleva a cabo a una temperatura suficientemente alta (150-350°C) de manera que los monómeros, oligómeros y el polímero final permanezcan en estado fundido en el transcurso de la reacción. Así, la resina es preparada sin ningún disolvente adicional ni fosgeno. Cuando el proceso está correctamente diseñado, la calidad de la resina está directamente relacionada con la calidad de los monómeros de partida. De esta manera, la cantidad de residuos contaminantes en la resina final es fácilmente controlable.

Basado en la observación experimental, el mecanismo aceptado en la producción de oligómeros/polímero es una simple adición de ión fenóxido a los enlaces carbonato. Una vez que el anión fenóxido se añade al grupo carbonato (Ej. DPC), otro anión fenóxido es liberado. El fenol se destila después de que el anión fenóxido liberado intercambia un protón con otro grupo terminal hidroxilo o con BPA; el intercambio del protón es extremadamente rápido y la constante de equilibrio de la reacción del fenóxido con BPA está alrededor de la unidad. La conversión de los monómeros a oligómeros está conducida por la eliminación constante de fenol de la disolución. Esta eliminación del fenol es imprescindible para la producción de polímero de alto peso molecular.

### **3.3.- Modelo cinético**

Aunque en teoría un número grande de reacciones químicas pueden en principio ser sustituidas por la polimerización por paso, en la práctica, no todas las reacciones conocidas permiten la síntesis del gran peso molecular de los polímeros lineales, debido a varios posibles estorbos que limitan o previenen el crecimiento de las cadenas.

Una primera limitación puede ser la presencia de reacciones secundarias, que dan lugar a productos indeseables con un posible cambio en la funcionalidad del sistema. Por ejemplo, la polimerización puede parar a conversiones bajas si las reacciones secundarias producen sustancias monofuncionales. Además, en muchos casos, monómeros u oligómeros pueden experimentar reacciones de ciclización que

producen componentes con forma de anillo, generalmente formado por un pequeño número de unidades monoméricas que faltan en los grupos funcionales. La ciclización se hace muy importante y competitiva con la polimerización lineal si las estructuras cíclicas de gran estabilidad termodinámica son formadas por anillos de 5, 6 y 7 miembros. Otra característica práctica de muchas polimerizaciones es una velocidad de reacción que generalmente baja a temperatura ambiente. Por esta razón, importantes procesos (como muchas síntesis de procesos industriales de poliésteres y poliamidas) son llevados a cabo a elevadas temperaturas (entre 150 °C y 300 °C). En estas condiciones puede ser necesario tener en consideración no solamente las inevitables e irreversibles reacciones secundarias de la degradación térmica del polímero sino también la reacción reversible entre el polímero y el ocasional subproducto de pequeño peso molecular, tan bueno como las reacciones de redistribución entre las cadenas.

Así la polimerización ser un proceso de equilibrio y el equilibrio puede ser desplazado al lado del producto eliminando el subproducto y se consiguen altas conversiones y elevados pesos moleculares. Además, la estequiometría del sistema debe ser cuidadosamente asegurada, manteniendo durante el proceso un balance entre los mutuos grupos funcionales reactantes.

### **3.3.1.- Conversión y grado de polimerización**

Para el diseño y control de una polimerización por condensación es muy útil estimar el grado de

polimerización ya que esta cantidad correlaciona de forma simple con la conversión en cualquier punto del proceso, así como con la composición inicial del sistema (Sokolov, 1968, Elías, 1977, Flory, 1953, Odian, 1981).

Como ejemplo, consideremos el caso general de una policondensación que inicialmente implica una mezcla de moléculas, cada una de las cuales contiene dos grupos funcionales del tipo A (monómero A-A), y otras moléculas, cada una de las cuales contiene grupos funcionales del tipo B (monómero B-B), de manera que los grupos A reaccionan solamente con los grupos B y viceversa.

Si  $N_{0,A-A}$  y  $N_{0,B-B}$  son el número de moléculas iniciales de los monómeros A-A y B-B respectivamente, el cociente  $r = N_{0,A-A} / N_{0,B-B}$  puede tomarse como un parámetro representativo de la estequiometría del sistema inicial. La conversión respecto de los grupos funcionales del tipo A puede definirse como:

$$p_A = \frac{2N_{0,AA} - F_A}{2N_{0,AA}} \quad (\text{Ec. 1})$$

donde  $F_A$  es el número de grupos funcionales del tipo A realmente presentes. Del mismo modo, la conversión respecto de los grupos funcionales del tipo B puede definirse como:

$$p_B = \frac{2N_{0,BB} - F_B}{2N_{0,BB}} \quad (\text{Ec. 2})$$

donde  $F_B$  es el número de grupos funcionales del tipo B realmente presentes.

Como puede mostrarse fácilmente, ambas conversiones están relacionadas ya que en cualquier punto durante el proceso el número de grupos A reaccionados debe ser igual al de grupos B reaccionados, de manera que:

$$2N_{0,AA} - F_A = 2N_{0,BB} - F_B \quad (\text{Ec. 3})$$

combinando esta ecuación con (Ec. 1) y (Ec. 2):

$$2N_{0,AA} \cdot p_A = 2N_{0,BB} \cdot p_B \quad (\text{Ec. 4})$$

Finalmente si introducimos el parámetro  $r$  da:

$$r \cdot p_A = p_B \quad (\text{Ec. 5})$$

Por consiguiente, la conversión puede tomarse como  $p_A$  o  $p_B$ , teniendo en cuenta que por lo general, ambas conversiones son diferentes y que  $p_A = p_B$  solamente en el llamado caso estequiométrico puro ( $r=1$ ). También es necesario hacer notar que la conversión de la reacción se define habitualmente con respecto a los grupos funcionales que no están en exceso (grupos del tipo A si  $r < 1$ ).

El grado de polimerización medio se define como el número de unidades monoméricas que, como promedio, constituye una macromolécula; y se define como:

$$X_n = \frac{\text{número total de unidades numéricas}}{\text{número actual de moléculas}} \quad (\text{Ec. 6})$$

Si suponemos que puede despreciarse cualquier tipo de reacción secundaria, en particular las reacciones intramoleculares que conducen a moléculas cíclicas carentes de grupos terminales, entonces la ecuación anterior se reduce a:

$$X_n = \frac{N_{0,AA} + N_{0,BB}}{N_{0,AA} + N_{0,BB} - (2N_{0,AA} - F_A)} \quad (\text{Ec. 7})$$

En donde el término entre paréntesis representa el número de grupos funcionales del tipo A que han reaccionado y también significa el descenso en el número de moléculas debido al crecimiento de la cadena. Si introducimos ahora el parámetro  $r$ , la ecuación anterior puede describirse como:

$$X_n = \frac{1+r}{1+r-2rp_A} \quad (\text{Ec. 8})$$

Del mismo modo el grado de polimerización puede expresarse como una función de la conversión de los grupos funcionales del tipo B, de manera que:

$$X_n = \frac{1+r}{1+r-2rp_B} \quad (\text{Ec. 9})$$

Es necesario apuntar que la definición del grado de polimerización se refiere a las unidades monoméricas y



no incluye los subproductos que se eliminan de la mezcla de reacción. Además la ecuación anterior es adecuada solamente cuando los grupos funcionales desaparecen del sistema mediante policondensación y no a través de reacciones de ciclación u otras reacciones laterales o a través de procesos físicos tales como la evaporación de algún monómero o la redistribución entre dos fases líquidas.

En la Figura 3.3.1. se representa el grado de polimerización frente al parámetro  $r$ . En esta figura puede verse que, para obtener polímeros de alto peso molecular (por ejemplo con  $X_n > 100$ ), las concentraciones iniciales de los grupos A y B deben ser próximas a la relación estequiométrica y la conversión ser suficientemente alta (mayor del 99%).

A partir del grado de polimerización medio se puede calcular fácilmente el peso molecular medio mediante:

$$M_n = M_{n,0} \cdot X_n + M_T \quad (\text{Ec. 10})$$

en donde  $M_T$  es el peso molecular de la parte del grupo funcional terminal que no es parte de la unidad repetida y la cual, mediante reacción, puede dar lugar al subproducto de bajo peso molecular característico de las reacciones de policondensación. Su valor es generalmente despreciable para valores del grado de polimerización mayores de 10.

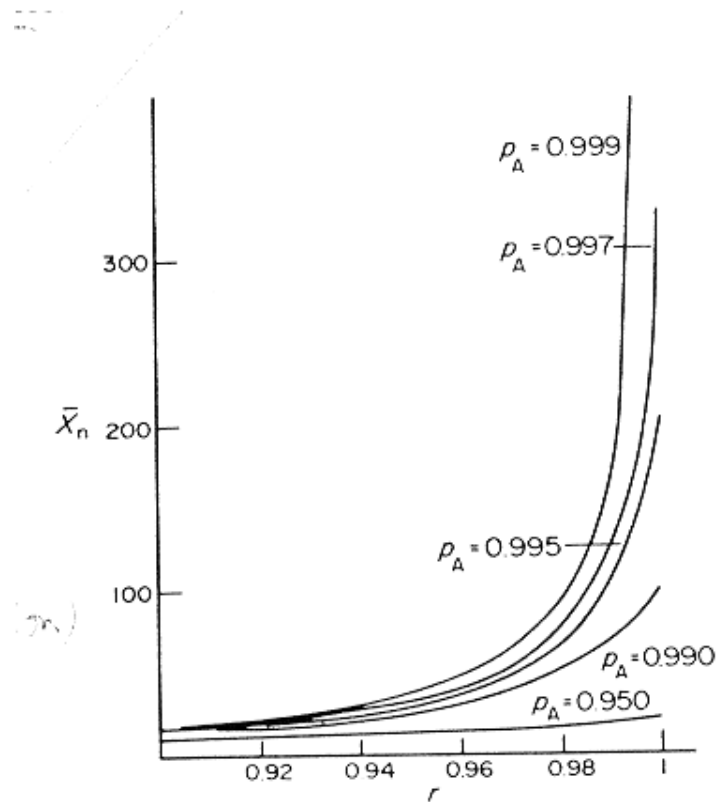


Figura 3.3.1.-  $X_n$  vs.  $r$  para diferentes valores de la conversión  $p_A$ .

$M_{n,0}$  representa el peso molecular medio de las dos unidades monoméricas y puede fácilmente representarse en función de la composición inicial del sistema:

$$M_{n,0} = M_A \frac{N_{0,AA}}{N_{0,AA} + N_{0,BB}} + M_B \frac{N_{0,BB}}{N_{0,AA} + N_{0,BB}} \quad (\text{Ec. 11})$$

Existen dos casos especiales que ilustran la aplicación de (Ec. 8). El primero es el caso estequiométrico, el cual se da cuando  $r = 1$ . En este caso la (Ec. 8) se convierte en:

$$X_n = \frac{1}{1-p} \quad (\text{Ec. 12})$$

Esta simple ecuación conocida como la ecuación de Carothers (Carothers, 1936), permite verificar que para obtener polímeros con valores de  $X_n$  de 10, 100, 1000, y 10000 a partir de una mezcla monomérica en proporción estequiométrica, es necesario alcanzar valores de conversión de 0,9, 0,99, 0,999, y 0,9999 respectivamente.

Conviene hacer notar que la ecuación anterior da un valor infinito del grado de polimerización para la conversión unidad. Este resultado no tiene significado físico; de hecho, la conversión nunca llega a ser la unidad, no solo por razones prácticas (presencia de reacciones laterales y reversibles), sino también por una razón de tipo teórico. De hecho, si se superasen todas las dificultades anteriores y todos los grupos de A y B hubiesen reaccionado, entonces se obtendría una única molécula constituida por todas las unidades monoméricas presentes y terminada con un grupo funcional de tipo A en un extremo y un grupo del tipo B en el otro. En esta condición límite el valor de la conversión debería ser muy próximo a la unidad pero no exactamente 1:

$$p = 1 - \frac{1}{2N_{0,AA}} = -\frac{1}{2N_{0,BB}} \quad (\text{Ec. 13})$$

El segundo caso interesante es aquel de la reacción completa de los grupos funcionales en defecto, obviamente a partir de un sistema de composición no

estequiométrica. En este caso la conversión es exactamente igual a la unidad y, por tanto, (Ec.8) se reduce a:

$$X_n = \frac{1+r}{1-r} \quad (\text{Ec. 14})$$

Esta ecuación permite el cálculo del grado de polimerización máximo obtenible para una determinada relación inicial de reactantes. Por ejemplo, empleando un 5% en exceso del monómero B-B ( $r = 0.952$ ), el máximo grado de polimerización obtenible sería de 41. Este ejemplo muestra claramente el efecto limitante que tiene la estequiometría inicial sobre el peso molecular.

En las reacciones de policondensación se presentan a veces dificultades prácticas para conseguir altas conversiones. Una de ellas es la dificultad de mantener el balance entre grupos funcionales próximo a la unidad, debido a la pérdida de uno de los monómeros por evaporación. En este caso, la estequiometría puede controlarse partiendo de un exceso del monómero más volátil, siendo este exceso eliminado por destilación durante la reacción de polimerización posterior. En otros casos (poliésteres y poliamidas) se emplea un único monómero bifuncional y se incrementa gradualmente la temperatura y el vacío para facilitar la eliminación de los subproductos de bajo peso molecular.

En muchas polimerizaciones, si la temperatura es suficientemente alta y el tiempo de reacción es bastante largo, puede alcanzarse realmente el equilibrio químico.

Si  $K$  es la constante de equilibrio de la reacción, la relación matemática entre las concentraciones de reactantes y productos puede escribirse:

$$K = \frac{[-AB-][SMWP]}{[A][B]} \quad (\text{Ec. 15})$$

Si la concentración inicial del sistema se compone de los monómeros A-A y B-B y  $[A]_0 = 2 \cdot N_{0,A-A} / V$  y  $[B]_0 = 2 \cdot N_{0,B-B} / V$  son las concentraciones iniciales de A y B respectivamente; en ausencia de otro tipo de reacciones, y suponiendo que el volumen total del sistema permanece constante durante la reacción, se puede escribir:

$$[A] = [A]_0 - [A]_r = (1 - p_A) \cdot [A]_0 \quad (\text{Ec. 16})$$

$$[B] = [B]_0 - [B]_r = (1 - p_B) \cdot [B]_0 \quad (\text{Ec. 17})$$

Como en un sistema cerrado:

$$[SMWP] = [-AB-] = p_A \cdot [A]_0 = p_B \cdot [B]_0 \quad (\text{Ec. 18})$$

entonces:

$$K = \frac{(p_A [A]_0)^2}{(1 - p_A)(1 - p_B)[A]_0[B]_0} \quad (\text{Ec. 19})$$

y finalmente:

$$K = \frac{r p_A^2}{(1 - p_A)(1 - r p_A)} \quad (\text{Ec. 20})$$

En el caso estequiométrico, la ecuación anterior se convierte en:

$$K = \frac{p^2}{(1-p)^2} \quad (\text{Ec. 21})$$

en la cual, despejando la conversión y considerando solamente la solución mayor que 0, se obtiene:

$$p = \frac{K - K^{0.5}}{K - 1} = \frac{K^{0.5}}{K^{0.5} + 1} \quad (\text{Ec. 22})$$

Si sustituimos esta ecuación en (Ec. 12) entonces resulta:

$$X_n = K^{0.5} + 1 \quad (\text{Ec. 23})$$

Esta expresión es muy útil para evaluar el grado de polimerización medio a partir del valor de la constante de equilibrio para una reacción específica.

En muchos casos los valores de la constante de equilibrio son bastante bajos (por ejemplo en las esterificaciones y transesterificaciones no son mayores de 10) y, por consiguiente, el grado máximo de polimerización es bastante bajo (Saunders y Dobinson, 1965, Mark y Cols., 1969). Esto puede apreciarse en la tabla 3.1 donde se indican los valores del grado de polimerización para valores de  $K$  que van de 0.1 hasta 1000. Estos bajos valores del grado de polimerización, conducen a bajos valores del peso molecular medio; por ejemplo, para un polímero cuya unidad repetida tiene

masa 100 y cuya constante de equilibrio vale 1000, el correspondiente peso molecular medio de equilibrio es de 3260.

$K$	$X_n$
0.1	1.3
1	2.0
10	4.2
50	8.1
100	11.0
500	22.4
1000	32.6

*Tabla 3.1.- Valores grado de polimerización para distintos valores de la constante de equilibrio.*

Todos los cálculos anteriores fueron llevados a cabo en un sistema cerrado, esto es, un sistema en el cual no existe desplazamiento del equilibrio promovido por factores externos. Los resultados obtenidos demuestran que para dichos sistemas no puede obtenerse un peso molecular elevado. Por consiguiente, las reacciones de policondensación deben conducirse en sistemas abiertos para que puedan eliminarse de forma continua uno o más de los productos de la reacción directa. En la práctica, estos productos suelen ser moléculas de bajo peso molecular (agua, metanol, fenol, etc.). Para obtener buenos resultados debe operarse a temperaturas superiores al punto de ebullición de dichas moléculas y/o deben utilizarse presiones reducidas o purgas con un gas inerte. Cuando la viscosidad del polímero es

suficientemente grande, la eliminación de estas moléculas esta controlada por su velocidad de difusión en la mezcla reaccionante. En estas circunstancias se dice que la polimerización esta controlada por difusión y, como se vera en una discusión posterior, el máximo peso molecular obtenible esta estrictamente relacionado al contenido de fenol del sistema (Elías, 1978)<sup>11</sup>.

En el caso de un sistema abierto, resulta útil rescribir (Ec. 15) en la forma:

$$K = \frac{p_A [A]_0 [SMWP]}{(1 - p_A)(1 - p_B) [A]_0 [B]_0} \quad (\text{Ec. 24})$$

Si definimos  $Y_{SMWP} = N_{SMWP} / V$  donde  $N_{SMWP}$  es el número de moléculas del producto mantenido en el sistema:

$$K = \frac{Y_{SMWP} \cdot p_A (1 + r)}{2(1 - p_A)(1 - rp_A)} \quad (\text{Ec. 25})$$

la cual, para el caso estequiométrico se reduce a:

$$K = Y_{SMWP} \frac{p}{(1 - p)^2} \quad (\text{Ec. 26})$$

reagrupando (Ec. 26) con (Ec. 12) se obtiene:

$$X_n = \frac{1}{2} + \left( \frac{1}{4} + \frac{K}{Y_{SMWP}} \right)^{0.5} \quad (\text{Ec.27})$$



Cuando  $K / Y_{SMWP}$  es  $\gg \gg 1/4$  la expresión anterior se reduce a:

$$X_n \approx \left( \frac{K}{Y_{SMWP}} \right)^{0.5} \quad (\text{Ec. 28})$$

A partir de esta ecuación, obtenida para el caso estequiométrico, puede verse que, por ejemplo, cuando  $K=10$ ,  $Y_{SMWP}$  debe mantenerse por debajo de  $10^{-3}$  si se quieren obtener grados de polimerización superiores a 100 y por debajo de  $2.5 \cdot 10^{-4}$  si se quieren obtener grados de polimerización del orden de 200.

### 3.3.2- Principio de equirreactividad de grupos funcionales

La cinética de la policondensación procede con innumerables reacciones separadas y sería muy difícil de analizar de una manera rigurosa. En las ecuaciones cinéticas se dan un gran número de constantes cinéticas diferentes (una para cada paso de reacción) ya que la frecuencia de colisión entre moléculas a una temperatura dada es inversamente proporcional al cuadrado de sus masas. En el caso de las reacciones de polimerización esto implicaría considerar la reactividad de los grupos funcionales dependiendo de la masa de los reactantes involucrados en cada paso de reacción y, por consiguiente, sería necesario introducir una innumerable cantidad de constantes cinéticas en las ecuaciones de velocidad. Afortunadamente, en muchos casos puede

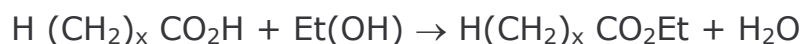
aplicarse la hipótesis simplificadora de la equirreactividad de grupos funcionales (Flory, 1953). Esto significa que un grupo funcional perteneciente a un reactante bifuncional reacciona independientemente de la longitud de la cadena a la cual pertenece e independientemente de si el otro grupo de la misma molécula ha reaccionado o no.

Esta última suposición no necesita comentario adicional, ya que es bastante obvia y está suficientemente apoyado experimentalmente que cuando la cadena del polímero está constituida de unas pocas unidades monoméricas, la reactividad de un grupo funcional no está influenciada por la eventual reacción del otro grupo en el otro extremo de la cadena.

La hipótesis de independencia de la reactividad de los grupos funcionales con la longitud de la cadena se ha observado experimentalmente en muchos casos, fundamentalmente en la polimerización en fusión, en disoluciones concentradas y en la polimerización en emulsión, en donde las constantes cinéticas son independientes del tiempo de reacción y el peso molecular del polímero.

Como ejemplo tomado de los datos disponibles en la literatura (Bhide y Sudborough, 1925, Rand y Cols, 1965) valores de la constante cinética para la reacción de esterificación de una serie homóloga de ácidos carboxílicos, los cuales difieren entre sí solamente en peso molecular, se indican en la tabla 3.2. Estos datos aunque están referidos a moléculas no poliméricas son

muy útiles para comprender los límites de la suposición anterior; de hecho, la reactividad de los grupos funcionales carboxílicos, en este caso específico, disminuye fuertemente con el peso molecular, aunque este efecto se desvanece para  $x > 3$  :



tamaño molecular (x)	k (x 10 <sup>4</sup> mol <sup>-1</sup> )	tamaño molecular (x)	k (x 10 <sup>4</sup> mol <sup>-1</sup> )
1	22,1	9	7,4
2	15,3	11	7,6
3	7,5	13	7,5
4	7,5	15	7,7
5	7,4	17	7,7
8	7,5	—	—

*Tabla 3.3.2.- Valores de la constante cinética para la reacción de esterificación de una serie homóloga de ácidos carboxílicos.*

Este resultado tiene la siguiente explicación teórica. La reactividad depende de la frecuencia de colisión de los grupos y no de la molécula completa, y un grupo funcional terminal tiene mucha mayor movilidad que la macromolécula a la que está unido, debido a los reagrupamientos que tienen lugar en los segmentos cercanos de la cadena polimérica. Además, aunque el aumento de peso molecular puede reducir la facilidad con la que los extremos reactivos se acercan entre sí, la mayor longitud de la molécula reduce la facilidad con la

que los extremos reactivos se separan entre si, de manera que pueden colisionar repetidas veces. Por consiguiente, excepto para pesos moleculares muy elevados, la frecuencia de colisión de grupos funcionales con grupos vecinos será aproximadamente igual en grandes moléculas que en pequeñas.

En algunos casos específicos, cuando los fenómenos físicos controlan el crecimiento de las cadenas, la hipótesis de equirreactividad puede no ser valida y entonces el tratamiento cinético debe tener esto en consideración. Como consecuencia, la velocidad global puede depender de muchos parámetros, por ejemplo de la longitud de la cadena, coeficientes de difusión, etc. Esto es particularmente cierto, para la polimerización en fusión, para la cual el sistema alcanza muy altas viscosidades debido al alto peso molecular del polímero. En este caso, los procesos de difusión se convierten en los pasos más lentos y tienden a controlar la cinética del crecimiento de las cadenas (Rafler y Cols, 1987).

### **3.3.3- Velocidad de la policondensación**

La velocidad de cualquier paso en una reacción de policondensación, esto es, la velocidad global de formación del producto  $i$  es  $R_i = d [\text{producto } i] / dt$ . Esta velocidad se expresa simplemente por una ecuación cinética en términos de una constante cinética  $k$  y una función de las concentraciones de las dos especies reaccionantes. Bajo la hipótesis de equirreactividad de

grupos funcionales, la forma de la ecuación cinética y el valor de la constante  $k$  será el mismo para todos los pasos de reacción; por tanto, la velocidad global de polimerización será la suma de las velocidades de cada paso.

a) Polimerización autocatalítica.

En numerosos casos, las reacciones de policondensación son catalizadas por ácidos o bases. Cuando uno de los monómeros es a su vez un ácido, este actúa a la vez como reactante y catalizador. En este caso se dice que la polimerización es autocatalítica. Sea, por ejemplo, la polimerización entre un monómero con grupos ácidos terminales y otro con grupos hidroxilo terminales. En este caso es apropiado escribir:

$$\frac{dC_A}{dt} = -kC_A^2C_B \quad (\text{Ec. 29})$$

en donde  $C_A$  representa la concentración de grupos ácidos y  $C_B$  la concentración de grupos hidroxilo. Como puede apreciarse, la reacción es de tercer orden global, siendo de segundo orden respecto de  $C_A$  y de primer orden respecto de  $C_B$ . El segundo orden para  $C_A$ , se explica porque, por un lado, es de primer orden respecto de la participación directa de los grupos ácidos en la reacción y, por otro lado, es de primer orden respecto de los grupos ácidos que participan como catalizador.

La concentración de B, puede eliminarse a favor de  $C_A$ , teniendo en cuenta que:

$$C_B^0 - C_B = C_A^0 - C_A \quad (\text{Ec. 30})$$

de manera que:

$$\frac{dC_A}{dt} = -kC_A^2 (C_B^0 - C_A^0 + C_A) \quad (\text{Ec. 31})$$

Para el caso estequiométrico ( $r=1$ ), las concentraciones iniciales de A y B son iguales y, por consiguiente:

$$\frac{dC_A}{dt} = -kC_A^3 \quad (\text{Ec. 32})$$

esta ecuación se integra fácilmente para dar:

$$\left( \frac{C_A^0}{C_A} \right)^2 = 1 + 2(C_A^0)^2 kt \quad (\text{Ec. 33})$$

Dado que para el caso estequiométrico  $X_n = 1/(1-p)$ , sustituyendo en la ecuación anterior se obtiene:

$$X_n^2 = 1 + 2(C_A^0)^2 kt \quad (\text{Ec. 34})$$

Según esta ecuación, un gráfico del cuadrado del grado de polimerización frente al tiempo debería ser una línea recta, de cuya pendiente se podría obtener la constante cinética  $k$ . La figura 3.3.2 demuestra, mediante un ejemplo, que este es el caso.

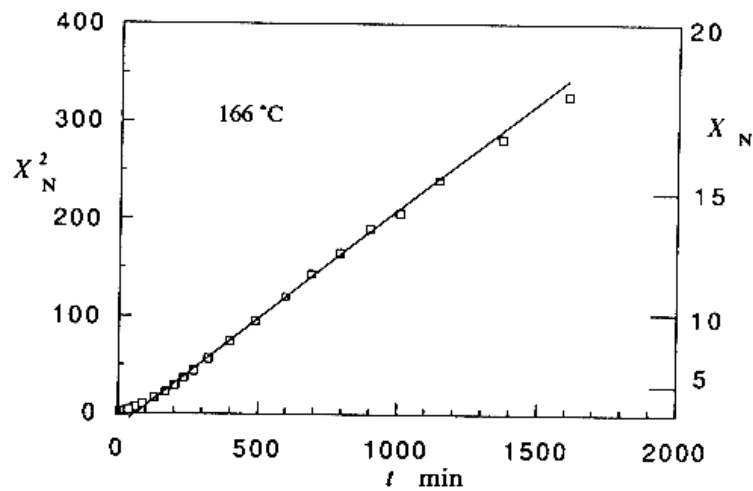


Figura 3.3.2- Gráfico del cuadrado de la polimerización frente al tiempo.

Sin embargo, del gráfico anterior parece evidente la existencia de desviaciones sistemáticas de la ecuación tanto para altos como para bajos grados de polimerización. Las velocidades de las reacciones catalizadas son altamente sensibles al medio y se desvían a altas concentraciones de ácido. Como las policondensaciones se suelen llevar a cabo en fusión, sin disolvente añadido, la mezcla polimérica constituye en sí misma el medio.

Por consiguiente, la ecuación anterior debe esperarse que se cumpla bastante bien después de que la reacción ha progresado hasta el punto en el que la mayor parte de los carboxilos han sido consumidos y el medio no cambia demasiado, siendo la concentración de ácido baja. Por el contrario debe esperarse que funcione algo mal en las etapas iniciales, en donde la concentración de ácido es alta. En las últimas etapas, la simplificación introducida mediante la suposición de que los monómeros están

exactamente balanceados debe fallar, y el peso molecular, en lugar de aumentar indefinidamente, debe aproximarse a un valor límite como se indica en la ecuación:

$$X_n = \frac{r+1}{r-1} \quad (\text{Ec. 35})$$

Por consiguiente, la caída observada en la Figura 3.3.2 para altos valores del grado de polimerización por debajo de la línea recta tiene una explicación lógica.

b) Polimerización no autocatalítica.

En la mayoría de los casos, ninguno de los monómeros tiene actividad catalítica por si mismo y, por tanto, ha de añadirse una tercera especie que actúe como catalizador. En este caso, la ecuación cinética toma la forma:

$$\frac{dC_A}{dt} = -kC_{cat}C_A C_B \quad (\text{Ec. 36})$$

donde  $C_{cat}$  es la concentración de catalizador añadido y permanece constante a lo largo de la reacción. Nuevamente, para el caso estequiométrico tenemos:

$$\frac{dC_A}{dt} = -(kC_{cat})C_A^2 \quad (\text{Ec. 37})$$

Integrando esta expresión se obtiene:



$$\left(\frac{C_A^0}{C_A}\right) = 1 + (C_A^0 C_{cat})kt \quad (\text{Ec. 38})$$

y sustituyendo la definición de grado de polimerización:

$$X_n = 1 + (C_A^0 C_{cat})kt \quad (\text{Ec. 39})$$

En este caso, un gráfico del grado de polimerización frente al tiempo debería ser una línea recta. En la Figura 3.3 puede verse que tal relación se observa en la realidad y que se cumple bien en un amplio rango de grados de polimerización. Parece interesante también el comprobar que, a pesar de la menor temperatura de reacción, el incremento en peso molecular es mucho más rápido que en el caso autocatalítico. Esto es debido a la naturaleza lineal de la ecuación anterior, en comparación con la dependencia cuadrática del caso autocatalítico, así como a la constante cinética efectiva ( $k \cdot C_{cat}$ ) que en este caso es comparable, debido al catalizador añadido, a la constante  $k$  del caso autocatalítico, incluso a menor temperatura.

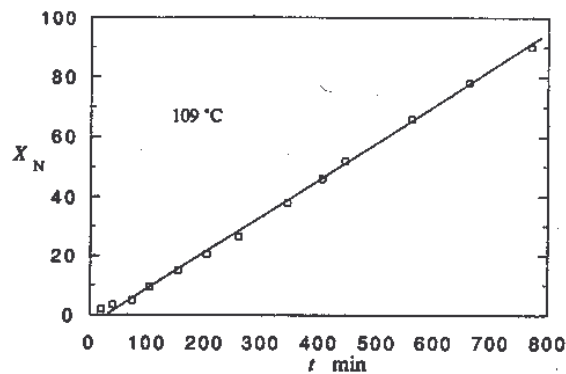


Figura 3.3.3.- Gráfico del grado de polimerización frente al tiempo.

c) Polimerización reversible.

En las secciones anteriores se considero de forma detallada la cinética de policondensación suponiendo las reacciones irreversibles. Sin embargo, el tratamiento completo de la policondensación debe incluir también la posibilidad de las reacciones reversibles. Frecuentemente, las condiciones de polimerización son tales que hacen que el efecto de la reacción reversible sea despreciable (por ejemplo, cuando se opera en las proximidades del equilibrio), sin embargo, el estudio de la polimerización reversible es, en cualquier caso, útil.

En el caso de la policondensación catalizada, si  $k$  y  $k'$  son las constantes cinéticas para la reacción directa e inversa respectivamente, la ecuación cinética puede escribirse como:

$$\frac{dC_A}{dt} = -(kC_A C_B + k' C_R C_S) \quad (\text{Ec. 40})$$

en donde, para la reacción inversa,  $C_R$  y  $C_S$  son las concentraciones de los productos R y S respectivamente. En el caso estequiométrico ( $r = 1$ ) la ecuación anterior puede integrarse fácilmente en términos del grado de polimerización para dar:

$$\frac{K^{0.5}}{2} \log \frac{X_n^E - 2 + X_n}{X_n^E - X_n} = kC_B^0 t \quad (\text{Ec. 41})$$

donde  $X_n^E$  es el valor del grado de polimerización cuando se alcanza el equilibrio químico, y  $K = k/k'$  es la constante de equilibrio de la reacción.

En la Figura 3.3.4 se representa el grado de polimerización frente a  $kC_{BT}^0 t$  para valores de  $K$  que van desde 0.1 a infinito. Aunque  $K$  no es generalmente mayor de 10, este gráfico es muy útil para visualizar la influencia de la reacción inversa sobre el grado de polimerización.

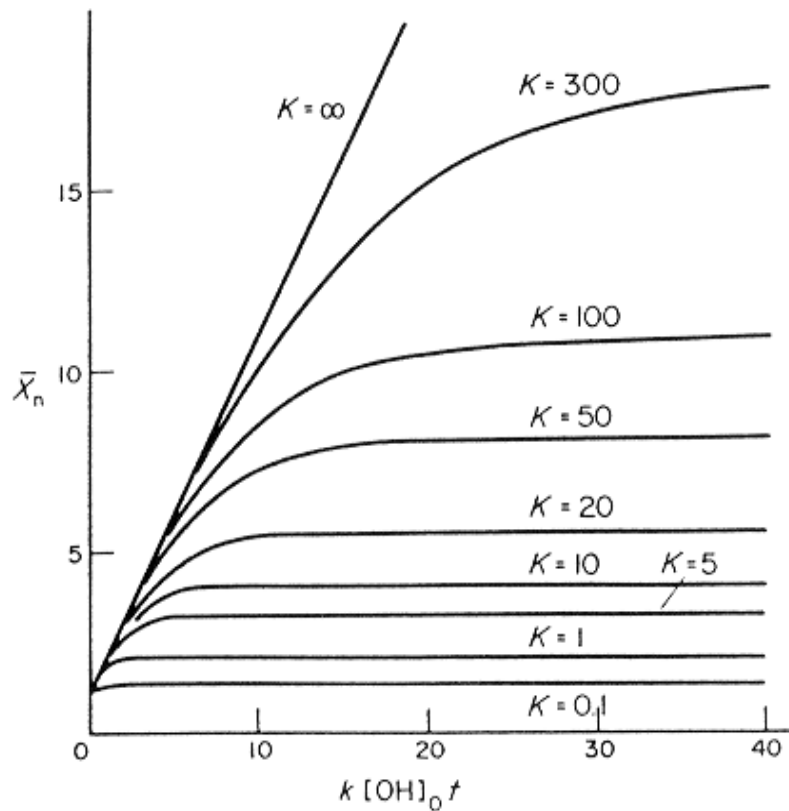
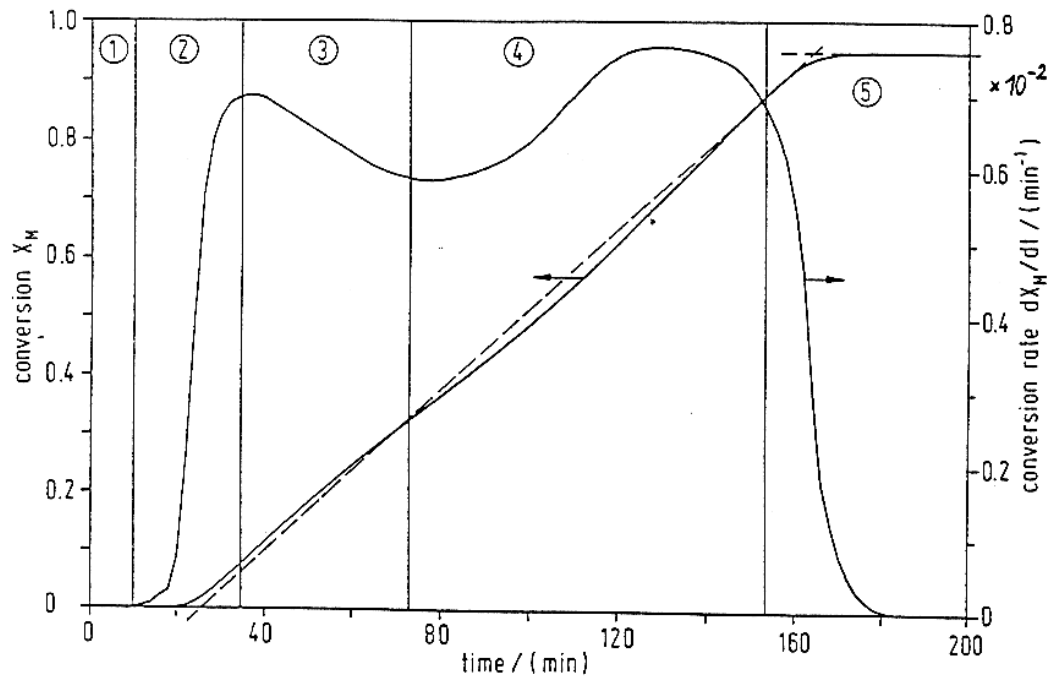


Figura 3.3.4.-Gráfico  $X_n$  vs.  $kC_{BT}^0 t$  para distintos valores de  $K$ .

### **3.3.4.- No idealidad de las cinéticas de polimerización**

Durante el transcurso de una típica polimerización, la velocidad de reacción y conversión pueden pasar por las siguientes etapas:

1. Periodo de inhibición en el cual pequeñas cantidades de radicales inhiben la formación y crecimiento del polímero.
2. Periodo de inducción, en donde la velocidad de reacción aumenta debido a la disminución de los radicales.
3. Periodo de cinética ideal, la cual se observa en los sistemas diluidos y a bajas conversiones.
4. Dependiendo del monómero y la relación monómero/polímero existe un fenómeno de auto aceleración de la velocidad de reacción. Este fenómeno es conocido como el efecto Trommsdorff y se observa tanto en polimerizaciones homogéneas como heterogéneas.
5. Si la temperatura de reacción es inferior a la temperatura de transición vítrea, la velocidad de polimerización se aproxima a cero. Este fenómeno se conoce como efecto vítreo.



*Figura 3.3.5.- Curvas de conversión y velocidad de conversión vs. tiempo en las distintas etapas de una polimerización típica a temperatura constante.*

Estas etapas pueden apreciarse en la Figura 3.3.5. Las dos últimas etapas se conocen como desviaciones respecto de la cinética de polimerización ideal. La influencia de estos efectos en el transcurso de la polimerización puede incluirse en el modelo ideal. Por ejemplo, la auto aceleración puede describirse mediante una disminución de la constante cinética dependiente de la conversión. Habitualmente se utilizan ecuaciones exponenciales del tipo:

$$k_t = k_{t,0} \exp \{ A_1 X_M + A_2 X_M^2 + A_3 X_M^3 \} \quad (\text{Ec. 42})$$

donde las constantes  $A_i$  son funciones de la temperatura, concentración del monómero, concentración del iniciador, tipo de iniciador, etc. y se determinan mediante ajuste de

los datos experimentales. Generalmente, la aplicación de un conjunto de valores de  $A_i$  esta limitado al sistema investigado en cuestión y al rango de condiciones experimentales. Igualmente, el efecto vítreo puede describirse por una disminución dependiente de la conversión de la constante cinética.

### **3.4.- Cromatografía:**

La cromatografía es una técnica de separación de los constituyentes de una mezcla. Se ha convertido en un método analítico de primer orden para identificar y cuantificar los compuestos de una fase líquida o gaseosa homogénea. El principio básico se fundamenta en los equilibrios de distribución de los compuestos presentes entre dos fases no miscibles de la que una, llamada estacionaria, de gran área superficial, está inmovilizada en una columna o fijada sobre un soporte y la otra, llamada móvil, se desplaza al contacto de la primera. La elución (proceso en el cual, se separan los solutos a través de una fase estacionaria por el movimiento de una fase móvil) a velocidades diferentes de los compuestos presentes por la fase móvil conduce a su separación. Los procesos cromatográficos tienen lugar como resultado de repetidas adsorciones y desorciones durante el movimiento de los componentes de la muestra a lo largo de la fase estacionaria, alcanzándose la separación gracias a las diferencias en los coeficientes de distribución de los distintos componentes de la muestra.

La cromatografía como técnica analítica instrumental es capaz de proporcionar información tanto cualitativa como

cuantitativa acerca de la composición de la mezcla. Además, las especies separadas se pueden caracterizar empleando los detectores apropiados. De todos los métodos analíticos e instrumentales, la cromatografía es el que tiene el mayor campo de aplicabilidad y por ello, ocupa una posición dominante.

La técnica ha mejorado considerablemente desde sus principios. Actualmente se dispone de cromatógrafos que reúnen alrededor de una columna optimizada y miniaturizada (para poder separar microcantidades de muestras) todo un conjunto de accesorios destinados a asegurar la repetibilidad de las experiencias sucesivas por el perfecto control de los diferentes parámetros de separación. Para análisis sucesivos de una misma muestra, realizados en condiciones idénticas a diferentes intervalos, los tiempos de retención son reproducibles con variaciones de pocos segundos.

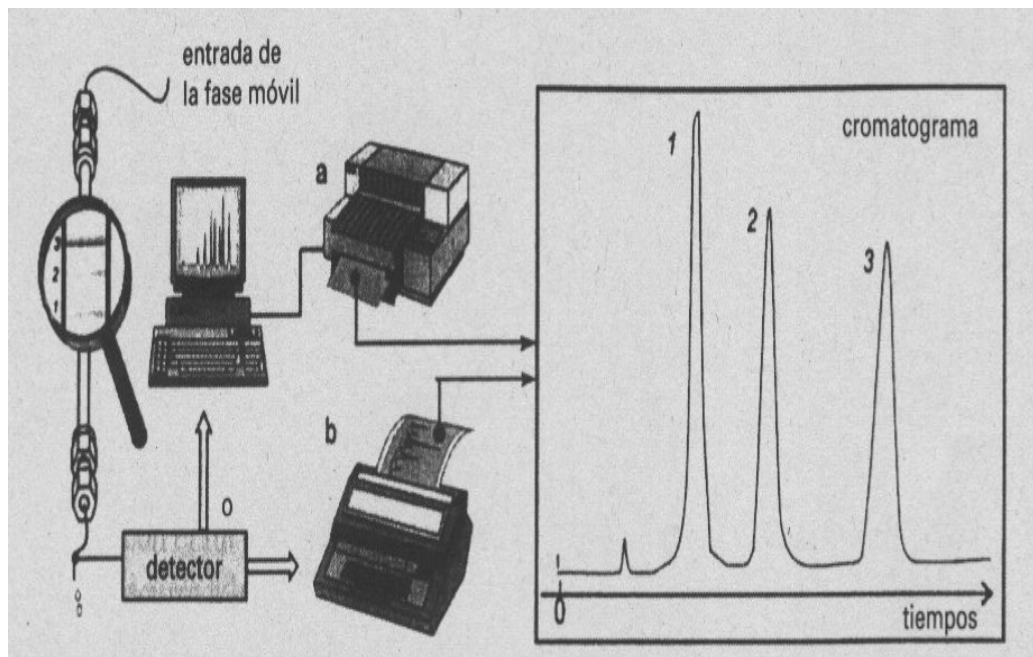


Figura 3.4.1.: Elementos de la Cromatografía.

Atendiendo a la naturaleza de la fase móvil, se pueden distinguir dos tipos de cromatografía: *cromatografía gaseosa* y *cromatografía líquida*. En la *cromatografía gaseosa (GC)* el transporte de la muestra a través de la fase estacionaria (columna) se realiza con un gas inerte. Así, se pueden separar por esta técnica muestras volátiles. Para compuestos con poca volatilidad tales como moléculas grandes y altamente polares, suele emplearse la *cromatografía líquida (LC)*, en la que la fase móvil es un líquido en el cual los componentes de la muestra deben ser solubles, realizándose la mayoría de estas separaciones a temperatura ambiente.

Debido a que en este trabajo hemos utilizado solamente cromatografía líquida, en adelante nos centraremos en esta técnica solamente.

### **3.4.1.- Cromatografía Líquida de Alta Resolución.**

#### Fundamentos y principios básicos.

La HPLC es una técnica cromatográfica de reparto o posición en la que la muestra se fracciona entre una fase móvil que es líquida y una fase estacionaria. Utiliza una presión muy elevada para forzar el paso del disolvente por una columna que contiene partículas muy finas, consiguiendo así separaciones de gran resolución. Debido a estas presiones el equipo para HPLC es elaborado y costoso.

Deriva de una evolución de la cromatografía en columna, cuyos resultados, en términos de selectividad y de resolución



han mejorado mucho por la miniaturización y la utilización de fases estacionarias muy elaboradas.

### **Tipos de Cromatografía Líquida**

- Cromatografía de Partición.
- Cromatografía de Adsorción
- Cromatografía Iónica
- Cromatografía de Exclusión

### **Diagrama Básico de un sistema de HPLC**

Los componentes básicos de un sistema para HPLC son:

- Depósitos para la fase móvil (disolventes)
- Sistema de bombeo para proporcionar presión a la fase móvil
- Sistema de inyección de muestras
- Columna cromatográfica
- Termostatos para las columnas
- Detectores
- Sistema para el tratamiento de datos y registrador

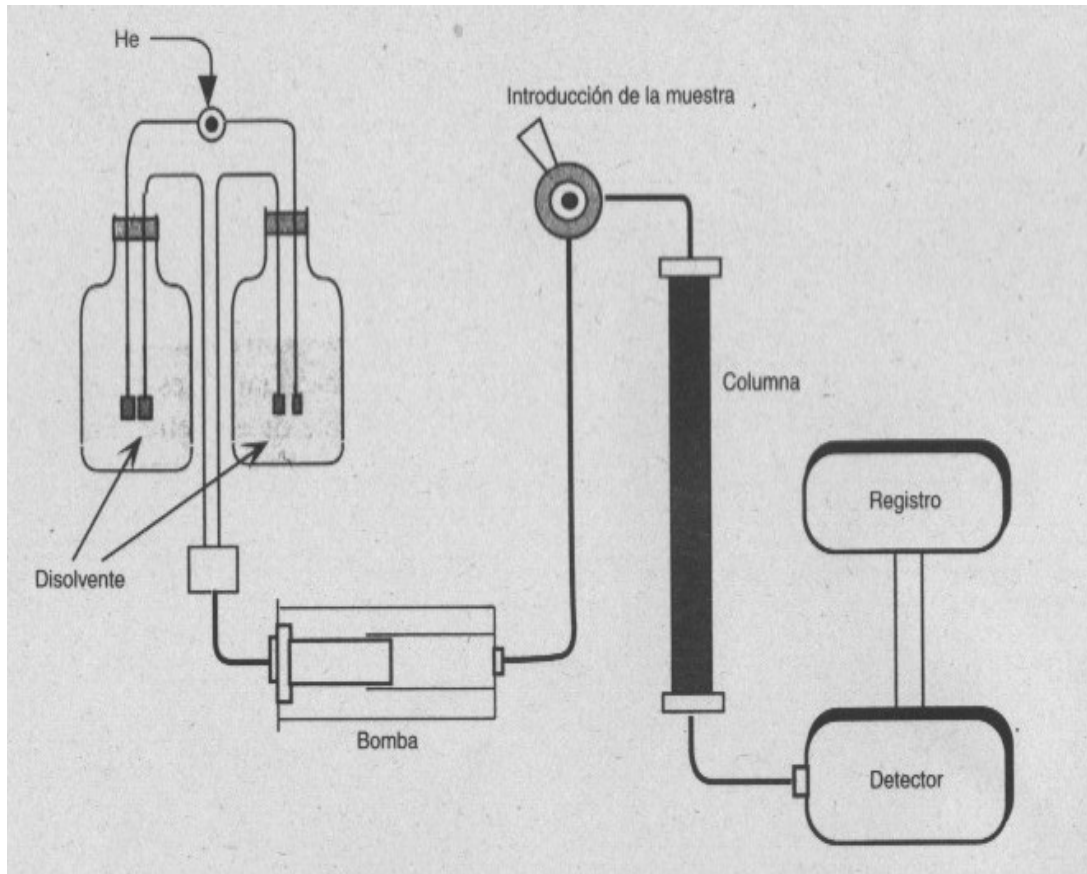


Figura 3.4.2.: Componentes básicos de la HPLC.

### Elección del disolvente

Debe presentar las siguientes características:

- Disponible comercialmente
- Precio asequible
- Pureza y estabilidad. En la actualidad contamos con productos de calidad de pureza cromatográfica. Bajo contenido de impurezas.
- Capacidad de disolver la muestra
- Miscible con otros disolventes para formar mezclas útiles
- Que no degrade o disuelva la fase estacionaria

- Tener baja viscosidad para reducir las caídas de presión
- Ser compatible con el detector utilizado. Transparencia óptica (cuando se usan detectores UV)

### **Filtración y Desgasificación de disolventes**

En la actualidad la HPLC ha llegado a ser una de las Técnicas del Laboratorio Moderno más importantes como herramienta analítica para separar y detectar compuestos químicos. Como en todas las técnicas analíticas, los pequeños problemas a la larga pueden llegar a tener un mayor impacto en la exactitud y durabilidad del sistema. Aunque con la evolución de los cromatógrafos líquidos en la era de la computación, hay aún problemas que ésta no puede resolver.

Hasta los disolventes para HPLC, todos filtrados cuidadosamente en la fábrica, pueden acumular partículas en suspensión que pueden ser perjudicial a los componentes del sistema HPLC. Estas partículas en suspensión pueden venir de varias fuentes, incluso de la exposición al polvo del aire y a los gases disueltos en él durante el trasegado de disolvente y su almacenamiento en el depósito para disolvente, de condensación y polimerización del mismo o en la degradación lenta del recipiente. Las partículas pueden ocasionar costosos daños a la bomba HPLC, al guarda columnas, y en general causar desgaste del sistema de HPLC. Los fabricantes de los instrumentos tienen en cuenta este problema y recomiendan que se filtre y desgasifique los disolventes HPLC antes de usarlos.

En el instante que se abre una nueva botella de disolvente para HPLC, éste se expone a la atmósfera y empieza a acumular gases que se encuentran disueltos en ella. El trasegado del solvente en el depósito provisto para esto y su almacenamiento en estos depósitos facilita este fenómeno. El oxígeno disuelto que constituye el 21% de la composición del aire puede producir interferencia en los detectores de fluorescencia y electroquímicos. El nitrógeno disuelto (proveniente también del aire) puede producir burbujas en la columna de HPLC y cuando el disolvente entra al detector produce picos falsos y desviaciones de la línea base. El dióxido de carbono disuelto algunas veces puede ser la causa de los cambios de pH en el sistema de disolvente.

### **Métodos de Filtración de disolventes en HPLC**

Hay tres métodos comunes que se utilizan hoy para la filtración previa de los disolventes en HPLC:

- Filtro a la entrada del disolvente.
- Filtración al vacío.
- Filtración en línea.

### **Métodos de Desgasificación de disolventes en HPLC**

Existen cuatro métodos comunes usados para desgasificar solventes en HPLC previos a su uso:

- Sonificación

- Burbujear Helio
- Desgasificación electrónica en la línea del flujo
- Desgasificación al vacío en línea

## **Bombas**

Los requisitos o aspectos más importantes que debe reunir una bomba o sistema de bombeo son:

- Producir presiones estables hasta 6000 psi.
- Mantener el flujo libre de pulsaciones
- Generar intervalos de caudales de flujo (0,1 a 10 ml/min)
- Control y reproducibilidad del flujo de disolvente
- Componentes de la bomba resistentes a la corrosión

Las bombas que se usan en HPLC se pueden clasificar según su funcionamiento y diseño en:

- Mecánicas
  - Reciprocantes
  - De desplazamiento continuo
- Neumáticas

## **Programación del disolvente**

Existen dos métodos de programación del disolvente en HPLC:

- Isocrático
- Gradiente de Elución. Es un término que se utiliza para describir el proceso mediante el cual se cambia la composición de la fase móvil. Pueden efectuarse de dos maneras:
  - A baja presión
  - A alta presión

Cuando se desarrolla un análisis usando el método de gradiente se debe tener presente dos objetivos:

- Obtener la mejor resolución de los componentes de la muestra en el menor tiempo posible.
- Asegurar alta precisión y exactitud.

Para obtener buenos resultados con el método de gradiente debemos seguir 5 pasos fundamentales:

- Determinar la composición inicial y final del disolvente
- Ajustar el tiempo del gradiente
- Determinar la forma del gradiente (lineal, cóncava o convexa)
- Ajustar la velocidad del flujo para mejorar la resolución
- Regresar a las condiciones iniciales la columna.

### **Sistemas de Inyección de muestra**

Estos sistemas han variado durante la historia del sistema de HPLC. En un principio se utilizaba la inyección de la muestra

con jeringas de alta presión, las cuales ya están de desuso. Hoy en día se utiliza el sistema de válvulas inyectoras.

### **Columnas y Fases Estacionarias**

En las columnas cromatográficas es donde se produce la velocidad diferencial de los solutos que permite su separación. El material de las columnas cromatográficas suele ser de acero inoxidable cuya longitud varía de 5 a 30 cm y un diámetro de 1 a 5 mm. La eficacia de las columnas aumenta al disminuir el tamaño de las partículas de la fase estacionaria. El tamaño típico de las partículas es de 3-10  $\mu\text{m}$ .

Las columnas son caras y se degradan con facilidad, por eso, se protege la entrada de la columna con otra más corta, la precolumna, que retiene por adsorción las impurezas de forma irreversible.

Tipos de Columna:

- Convencionales:
  - Empaquetamiento pelicular: Son las primera que se usaron. La fase estacionaria consiste en bolitas esféricas regulares (30-70  $\mu\text{m}$ ) de un sólido no poroso, generalmente vidrio que están recubiertas de una capa (1-3  $\mu\text{m}$ ) de material activo cromatográfico poroso, de naturaleza polimérica. La capacidad y eficiencia de las columnas de este tipo, puede

aumentar si se sustituye el recubrimiento posterior por un tratamiento especial de las bolitas de vidrio (30-60 50  $\mu\text{m}$ ) para que adquieran una microzona porosa externa (1-3  $\mu\text{m}$ ), también de vidrio para que pueda actuar de sólido activo en cromatografía de adsorción, o bien como soporte en la fase estacionaria líquida. El volumen del poro de estas bolitas es muy pequeño, lo que origina una rápida difusión de los solutos en ambos sentidos, por lo que son adecuadas para cuando se requiere una gran velocidad de determinación.

- Empaquetamiento de micropartículas porosas
- Microcolumnas:
  - Microcolumnas microtubulares abiertas: Tienen el material activo cromatográfico (líquido depositado mecánicamente o sólido soporte inerte o activo) recubriendo homogéneamente la pared interna de un microtubo (diámetro de 50  $\mu\text{m}$  o menor) de gran longitud. Se llaman "abiertas" porque existe una zona central neta libre sin empaquetar. La difusión radial es muy pequeña por lo que la transferencia másica se favorece considerablemente. El caudal característico de trabajo es de 0,1  $\mu\text{l}/\text{min}$ .



- Microcolumnas microtubulares con empaquetamiento parcial: Tienen un diámetro interno algo superior a las anteriores (70  $\mu\text{m}$ ). Las partículas de sólido activo o soporte (30  $\mu\text{m}$ ) no son esféricas y una gran parte de la misma está retenida mecánicamente en la pared interna, siendo su distribución uniforme a lo largo de la columna. Son típicamente semipermeables. El caudal de trabajo normal es de 1  $\mu\text{l}/\text{min}$ .
  
- Microcolumnas microtubulares totalmente empaquetadas: NO difieren sustancialmente de la configuración de las columnas HPLC convencionales, salvo en el diámetro pequeño. El caudal ordinario empleado en las mismas es de 40-50  $\mu\text{l}/\text{min}$ .

Fuentes de daño de una columna de HPLC:

- Obstrucción por partículas pequeñas en los solventes o fases móviles.
  
- Obstrucción por materiales no disueltos en las muestras.
  
- Variación de las características de retención por incremento de materiales no eluidos.

## **Detección**

Características de los detectores:

- Sensibilidad. Medida de la efectividad de un detector para convertir la muestra en una señal eléctrica medible.
- Linealidad. Rango de masa ó concentración de muestra sobre el cual el detector mantiene una sensibilidad constante sin una desviación arbitraria. El significado práctico de la linealidad del detector es el que le indica al analista la concentración para la cual el detector es confiable. Hay dos límites en la curva de linealidad:
  - El límite de concentración inferior, que es dado por el límite de detección.
  - El límite superior, definido por un porcentaje de desviación arbitrario de la curva de linealidad.
- Rango Dinámico Lineal. Rango sobre el cual la sensibilidad del detector es constante.
- Ruido. Es cuantificado por el promedio de la amplitud pico-pico de la señal. El significado de conocer el nivel de ruido de un detector es un factor determinante en la determinación de la cantidad mínima detectable y el límite inferior del rango lineal.
- Límite de Detección. Está definido como la mínima cantidad de sustancia que puede producir una señal que sea el doble del nivel de ruido.

- Corriente de Fondo. Señal constante de salida generada por el proceso en el que un detector está operativo sin que alguna sustancia pase a través de él. Esta señal es muy importante, ya que permite diagnosticar el buen o mal funcionamiento del detector.

La eficiencia de un detector cromatográfico depende de la relación entre la cantidad física medida y la composición del efluente, así como también de las características de las señales transferidas.

Los tipos de detectores en HPLC se clasifican en:

- Detectores basados en una propiedad de la fase móvil. *Ejemplo: Detector de Índice de Refracción*
- Detectores basados en una propiedad de la sustancia a separar. *Ejemplo: Detector de Fluorescencia, Detector Ultravioleta.*

Los detectores más utilizados en HPLC son:

- Detector UV. También llamados detectores fotométricos o colorimétricos. Están basados en la absorción molecular de la radiación UV-visible. Son los más frecuentemente empleados. Tienen respuesta prácticamente universal si se considera un amplio rango de longitudes de onda (190-800 nm) Hay básicamente tres tipos:
  - Detector de longitud de onda fija
  - Detector de longitud de onda variable
  - Detector de arreglo de diodos

○ **Detector de Índice de Refracción:** Se basan en la propiedad universal que tienen las moléculas de desviar la luz y, por tanto se trata de un detector de tipo diferencial; así, cuando el soluto tiene idéntico índice de refracción que la fase móvil no es detectado. El rango de valores de índice de refracción de los compuestos orgánicos es relativamente pequeño y, por lo general, la detección es poco sensible (límite de detección  $\approx 1 \mu\text{g}$ ). Para evitar la gran influencia de la temperatura, presión y composición de la fase móvil en la respuesta de este tipo de detector, su configuración es casi siempre de tipo comparativo, es decir, utilizando como referencia el flujo de fase móvil que no pasa por la columna. Han existido muchos diseños de estos detectores, pero solamente existen ahora dos tipos: tipo Deflexión y tipo Fresnel.

○ **Detector de Fluorescencia.** Este detector solamente puede detectar compuestos que tengan fluorescencia nativa o inducida por derivatización. Presentan la ventaja de la selectividad, ya que la fluorescencia molecular es una característica mucho menos general que la absorción, que incluso se incrementa con la posibilidad de la selección de las longitudes de onda de excitación y emisión. Además, la sensibilidad es mucho más elevada como consecuencia de las características intrínsecas de la técnica, que se incrementa notoriamente mediante el empleo de sistemas de excitación lumínica de alta potencia y colimación (láseres).

○ **Detectores Electroquímicos:** Pueden ser clasificados en tres tipos:

- Detector Amperométrico
- Detector Conductimétrico
- Detector Potenciométrico

Se deben tener algunas precauciones con los detectores electroquímicos para asegurarse análisis reproducibles:

- Comprobar que estén conectados adecuadamente a tierra la bomba, el detector y registrador (integrador).
- Usar bombas reciprocantes de doble pistón.
- Mantener en todo momento el flujo de la fase móvil en el detector.
- Operar con el voltaje adecuado
- Monitorear la altura de los picos para observar cambios en la eficiencia que nos indique la necesidad de reacondicionar los electrodos.
- Tener electrodos de referencias extras en solución 3M de NaOH y reemplazar el electrodo de referencia en la celda 1 ó 2 veces a la semana.
- Desconectar el detector electroquímico cuando se estén limpiando las columnas.
- Utilizar agua, buffers y disolventes orgánicos de alta pureza.

### **Derivatización**

En general, son escasas las muestras reales que pueden introducirse directamente en cromatografía de gases o de líquidos. Es preciso casi siempre algún tipo de operación previa de adecuación de la muestra para evitar dificultades como lo puede ser la incompatibilidad de la muestra con el sistema

cromatográfico. Esta incompatibilidad se origina como consecuencia de las características básicas de dicho sistema y de los analitos y/o la matriz.

La derivatización consiste en una amplia gama de reacciones químicas fundamentalmente orientadas hacia la transformación de los analitos en nuevas especies que sean compatibles con el sistema cromatográfico en sus diferentes módulos: con la fase móvil, con el sistema de inyección, con la columna cromatográfica y con el detector continuo.

El término derivatización generalmente se asigna a transformaciones químicas irreversibles, o aquellas que tienen gran tendencia a completarse, de los analitos, es decir, reacciones con alta constante de equilibrio.

El objetivo más general de la derivatización en HPLC es facilitar / mejorar la detección cromatográfica continua, que es el aspecto que origina una mayor problemática.

Desde el punto de vista de detección, son varias las finalidades de la derivatización en HPLC. En primer lugar, aumentar la sensibilidad, lo que puede dar lugar tanto a la disminución de los límites de detección y cuantificación, como a hacer posible la detección de un analito o un grupo de analitos hacia los que el detector continuo es insensible. En segundo lugar, puede aumentar la selectividad introduciendo como factores complementarios a la separación cromatográfica la reacción analito-reactivo y las características diferenciales ópticas y electroquímicas de los productos de la reacción. Este aspecto es importante en HPLC debido a la escasa información

cualitativa suministrada, a no ser que se recurra a la hibridación instrumental.

### 3.4.2.- El Cromatograma y su Interpretación

Los siguientes términos son los utilizados en un cromatograma típico y recomendados por la IUPAC:

- Línea Base.
- Pico Cromatográfico.
- Base del Pico.
- Área del Pico.
- Altura del Pico.
- Ancho del Pico.
- Ancho del Pico a la mitad de la Altura.

#### Medida de la Altura ó Área de Pico

- **Altura del Pico:** Medida que se efectúa, para cada pico de interés, desde la línea base hasta el máximo del pico.

Los errores de malas mediciones se pueden atribuir a:

- Insuficiente Resolución
- Variaciones en la línea base
- Picos extremadamente pequeños

Las desviaciones en la línea base se pueden compensar por interpolación de ésta entre el principio y el final del pico.

○ **Área del Pico:** Existen varias técnicas para la determinación del Área de un Pico Cromatográfico:

▪ Integración Manual

• Métodos Geométricos:

- *Triangulación:* En esta técnica se trazan líneas tangentes a cada lado del pico. La altura se mide desde la línea base hasta la intersección de las dos tangentes. El ancho se mide tomando la intersección de las dos líneas tangentes con la línea base. Luego se utiliza la fórmula  $A = 1/2 * \text{Altura del Pico} * \text{Base del Pico}$ . Las limitaciones de esta técnica están en el trazado de las líneas tangentes, un pequeño error al trazar las tangentes puede afectar la medida de la altura.

- *Altura por ancho a la mitad de la Altura*

• Métodos Mecánicos

- *Planimétricos*

- *Corte y Pesada:* Esta técnica requiere recortar el pico del cromatograma, luego pesarlo en una balanza analítica. El recorte y pesada depende mucho de la habilidad del



operador. Pueden introducirse errores por cambios en la humedad del papel, la grasa de las manos del operador, homogeneidad del papel. Generalmente se recomienda utilizar una fotocopia del cromatograma para no destruir el original.

- Integración Automática
  - Electromecánica
  - Electrónica

### **Análisis Cualitativo**

Los procedimientos para identificación de los picos cromatográficos podemos dividirlos en dos categorías:

- Identificación Cromatográfica
  - Por Datos de Retención
  - Por Serie Homólogas (Índices de Retención de Kovacs)
- Identificación No Cromatográfica
  - Análisis Clásicos

- Identificación por:
  - Adición de Estándar
  - Formación de Derivados
  - Sustracción de un Componente
  
- Identificación con Técnicas Auxiliares: UV, IR, MS, RMN

### **Análisis Cuantitativo**

Existen varios métodos para cuantificar un pico cromatográfico:

- Normalización de Área:

En este método se considera que la suma de las áreas de todos los picos corresponde al 100 % de los solutos separados y, por tanto, el área de un soluto A será el porcentaje en peso del mismo en la muestra:

$$\%A = \frac{\text{área del pico } A}{\sum \text{áreas}} \times 100$$

Para aplicar este método es necesario que todos los componentes de la muestra se eluyan de la columna y que el detector presente igual sensibilidad para todos ellos, dando respuestas lineales y reproducibles. Esta condición sólo se cumple cuando se trata de series homólogas de

solutos con altos puntos de ebullición. En los restantes casos es un método no recomendable.

Normalmente la respuesta de un detector varía de un soluto a otro, no siendo proporcional el área de un soluto a su porcentaje en la muestra. Para poder utilizar este método es necesario determinar el denominado coeficiente de corrección específico (f) para cada soluto, quedando la expresión anterior:

$$\%A = \frac{\text{área del pico } A \times f_A}{\sum_1^i (\text{área} \times f_i)} \times 100$$

Puesto que cada detector tiene un fundamento distinto, es necesario conocer el factor de corrección según el detector utilizado. Éste puede determinarse experimentalmente con el procedimiento siguiente: Se construye una curva de calibrado representando el área o la altura de pico obtenido con el detector empleado en función de la cantidad de soluto. Se calcula la pendiente de esta recta ( $a = \text{área/g}$ ) y, como multiplicando su inverso ( $\text{g/área}$ ) por el área medida se obtienen los gramos de soluto, el factor de corrección es el inverso de la pendiente:  $f_i = 1/a_i$ .

Para poder aplicar este método es necesario que la curva de calibración sea lineal. En muchos casos, debido a que los detectores tienen un rango de linealidad limitado, es necesario diluir las

muestras para que entren en el mismo. Los valores de los coeficientes de corrección para una gran variedad de sustancias, utilizando los detectores de conductividad térmica y de captura electrónica, se encuentran tabulados.

○ Estandarización Interna:

Consiste en utilizar una sustancia que generalmente no está presente en la muestra a cromatografiar, y cuyo pico cromatográfico no coincida o solape con los de los solutos de la muestra. Como ejemplo se va a considerar una mezcla de solutos en la que se quieren cuantificar dos de ellos (A y B). El procedimiento a seguir es el siguiente:

- Se separan varias mezclas sintéticas, conteniendo patrones de los solutos A y B, en un rango de concentraciones próximo al de la mezcla problema, y una cantidad dada del estándar E, y se cromatografían obteniendo distintas áreas.

- Se representa la relación de áreas (área A/área E ó área B/área E) en función de las relaciones de las cantidades soluto/estándar introducidas (g A/g E ó g B/g E) y se obtiene una curva de calibrado para cada soluto.

- Se adiciona a una alícuota de la mezcla problema una cantidad conocida de E y del cromatograma obtenido se calculan las relaciones

área A/área E y área B/área E. Estos datos se llevan a las curvas de calibrado correspondientes de donde se obtienen las relaciones de peso  $g A/g E$  y  $g B/g E$ . Puesto que la cantidad de E añadida se conoce, se obtienen directamente las cantidades de A y B.

Este método es uno de los más utilizados en cromatografía cuando se desea cuantificar uno o dos componentes de la mezcla. Si el número de solutos a determinar es mayor, el método resulta tedioso. Para llevarlo a la práctica puede utilizarse la inyección manual con jeringa, ya que no se necesitan sistemas de introducción de la muestra extremadamente precisos. Además, no es necesario que la respuesta del detector sea perfectamente constante, ya que la variación en ella no afecta a la relación de áreas. El principal problema de este método es la dificultad de encontrar un estándar interno adecuado, el cual debe dar un pico cromatográfico suficientemente separado de los picos de los solutos, pero próximo al pico del soluto que se quiere cuantificar. La concentración y la estructura deben ser similares a las del soluto en cuestión. Cuando se trata de mezclas complejas se añaden dos estándares internos. Si es imposible añadir una sustancia ajena al estándar interno, debido a problemas de solapamiento, se añaden como estándar uno de los componentes de la muestra.

○ Estandarización Externa:

También llamado método de la calibración absoluta. Consiste en utilizar un estándar externo para lo cual debe disponerse de mezclas sintéticas cuyas concentraciones de analito sean conocidas con precisión. Se prepara una curva de calibrado directa (área frente a concentración) a partir de los cromatogramas correspondientes obtenidos inyectando el mismo volumen de mezcla sintética en cada caso. Cuando se inyecta igual volumen de mezcla problema, el área obtenida se correlaciona directamente con la cantidad de soluto a determinar a través de la curva de calibrado.

Este método tiene la ventaja de ser más simple que el anterior, pero es necesario: a) disponer de mezclas sintéticas del analito con una composición similar a la de la muestra problema, y b) utilizar una técnica de inyección muy precisa; así, cuando se utilizan válvulas de inyección, es la técnica recomendada.

### **Problemas más comunes encontrados en HPLC**

Ésta es una lista de los problemas normalmente encontrados en HPLC, sus posibles causas posibles, y cómo solucionarlos.

- Presión Alta
  - *Posible causa:* Obstrucción de la Columna de HPLC o Guarda Columna por partículas.
  - *Solución:* Invierta la Columna y Enjuagar con solvente, teniendo la columna desconectada del detector. Si esto no funciona reemplace el fritado a la entrada de la columna. Si la presión sigue alta reemplace la columna.
  - *Solución a largo plazo:* Asegúrese que todas las fases móviles se filtren apropiadamente antes que entren a la bomba de HPLC . También filtre todas las muestras antes de inyectarlas.
  
- Pérdida de la Resolución
  - *Posible causa:* Obstrucción de la Columna de HPLC ó del Guarda Columna por partículas.
  - *Solución:* vea la sección de Presión Alta
  - *Solución a largo plazo:* Filtrar todo antes que se introduzcan las fases móviles en el sistema de HPLC.
  
- Picos Hendidos
  - *Posible causa:* Obstrucción de la Columna de HPLC o del Guarda Columna por partículas.
  - *Solución:* Marcha atrás columna roja con presión baja está al lado de abre. Si es necesario reemplace el fritado de la entrada o la columna.
  - *Solución a largo plazo:* Filtrar todo antes que se introduzcan las fases móviles en el sistema de HPLC.

- Variación en los Tiempos de Retención
  - *Posible causa:* Aire atrapado en la bomba debido a gases disueltos en fase móvil.
  - *Solución:* Bomba primera y está fases seguras tan móviles es propiamente [degassed]
  - *Solución a larga plazo:* Asegúrese fase tan móvil está propiamente y adecuadamente desgasificada. Si usa desgasificación electrónica en línea asegura esa cadencia del flujo no es demasiado alto para evita [degassing] completo.
  
- Variaciones de la Línea Base
  - *Posible causa:* Burbujas del aire atrapados en la celda del detector debido a una mala desgasificación de los solventes de la fase móvil.
  - *Solución:* Asegúrese que todas las fases móviles estén debidamente desgasificadas y considerar el uso de un restrictor de la presión a toma de corriente del detector.
  
- Línea Base con mucho Ruido
  - *Posible causa:* Aire atrapado en celda del detector o en la bomba.
  - *Solución:* Enjuague el sistema y purgue la bomba de HPLC Use Solventes desgasificados adecuadamente para mantener constante la velocidad de flujo de la fase móvil del sistema.
  
- Picos Falsos (Detectores Electroquímicos y de Fluorescencia)
  - *Posible causa:* Oxígeno Disuelto



- *Solución:* Desgasificar adecuadamente las fases móviles para reducir la concentración de oxígeno disuelto.
- *Solución a largo plazo:* Agregar un sistema de filtración al vacío en línea. Periódicamente chequear el nivel de oxígeno disuelto.
- Baja ó Ninguna Presión
  - *Posible causa:* Trabajar con bombas, sellos ó pistones expuestos por mucho tiempo a partículas en suspensión en la fase móvil.
  - *Solución:* Reemplace los sellos o pistones, si es necesario.

### **3.4.3.- Espectrómetro de masas**

El espectrómetro de masas es un aparato que convierte moléculas en iones, y que separa estos iones en función de su proporción de masa y carga. Los espectrómetros de masas se utilizan para identificar átomos e isótopos, y determinar la composición química de una muestra.

El físico británico Francis William Aston fue galardonado con el Premio Nóbel de Química en 1922. Aston construyó, en 1919, el primer espectrómetro de masas, con el que demostró que muchos elementos están formados por dos o más isótopos.

Si bien hoy día se utilizan varios tipos de espectrómetros de masas, todos ellos están relacionados con el dispositivo desarrollado en 1919 por el físico británico Francis William Aston. El instrumento de Aston usaba un haz fino de iones con

carga positiva, que se desviaba en primer lugar mediante un campo eléctrico y que a continuación se desviaba en la dirección opuesta con un campo magnético. La cantidad de partículas resultantes de la deflexión se registraba en una placa fotográfica, y dependía de su masa y velocidad. Cuanto mayor era la masa del ion, menor era su deflexión. Aston midió las masas moleculares de los isótopos de muchos elementos, y comprobó la abundancia relativa de éstos en la naturaleza.

En un espectrómetro de masas se ioniza una muestra de gas mediante un haz de electrones y se aceleran los iones hacia un imán, que los separa según su masa. Los iones con una masa determinada llegan al detector, que suele estar conectado a un ordenador o computadora que procesa los datos (abajo).

Todos los espectrómetros de masas cuentan con cuatro características comunes: (1) un sistema para introducir la sustancia que se desea analizar en el instrumento, (2) un sistema para ionizar la sustancia, (3) un acelerador que dirige los iones hacia el instrumento de medida y (4) un sistema para separar los distintos iones analizados y para registrar el espectro de masas de la sustancia.

#### El espectrómetro de masas de deflexión magnética

Este tipo de espectrómetro de masas crea iones con carga positiva a partir de una muestra y acelera los iones utilizando un campo electrostático. Un campo magnético desvía los iones en función de su masa, y chocan contra el detector aquéllos que tienen una masa determinada. Los iones de menor masa se desvían demasiado y no alcanzan el detector, mientras

que los iones más pesados no se desvían lo suficiente. La intensidad del campo magnético varía lentamente, para que el detector pueda medir las proporciones relativas de todos los componentes de la muestra. El detector suele estar conectado a un ordenador que procesa toda esta información.

### **3.4.4.- Hibridación Instrumental**

El aspecto más relevante de la cromatografía es la separación de los analitos entre sí. Los instrumentos cromatográficos que tienen un sistema de detección (denominados cromatógrafos) pueden ofrecer tres tipos diferentes de información según el parámetro que se utilice en el cromatograma, como se detalla en la tabla 3.4.4.1. Desde este punto de vista, la información más asequible es la que se desprende del número de picos que indican la complejidad de la muestra. La información cualitativa es el aspecto más pobre ya que el tiempo de retención es un parámetro con un bajo nivel de seguridad para garantizar la identificación; cuando el número de analitos es reducido pueden utilizarse diversos procedimientos sencillos para asegurar la identificación, pero que son inabordables cuando el número es superior a tres o cuatro. La cuantificación tiene parámetros más seguros (altura o área de pico), en especial utilizando integradores electrónicos o microprocesadores como sistema de recepción y tratamiento de datos, pero la determinación cuantitativa es dependiente de la identificación previa.

<b>Parámetros utilizados</b>	<b>Aspecto informativo</b>
Número de picos	Complejidad de la muestra
Tiempo de retención	Identificación de analitos
Altura o área de pico	Cuantificación de analitos

*Tabla 3.4.4.1. Características de la información suministrada por la cromatografía en columna*

Para mejorar el nivel de información cualitativa con fines de identificación que generan los cromatógrafos con los detectores adecuados, se pueden usar diversas alternativas. Las más relevantes son:

- a) Uso de estándares para confirmar la presencia de determinados analitos basada en la comparación de cromatogramas.
- b) Empleo de reacciones derivatizadoras pre y post-columna que mejoran el nivel de identificación de un grupo reducido de analitos, pero no del conjunto de los analitos de la muestra. La comparación de cromatogramas con y sin derivatización ayuda a la identificación de dos o tres analitos.
- c) Empleo de los detectores habituales pero con modificaciones que mejoran el nivel de información cualitativa.
- d) Empleo de sistemas espectroscópicos de gran poder de identificación acoplados off u on-line con el sistema cromatográficos, en una configuración denominada hibridación instrumental.

El acoplamiento o hibridación instrumental se define como la combinación a través de una interfase adecuada de dos técnicas analíticas independientes (que pueden funcionar autónomamente), que genera una información única e integral de la composición de la muestra, la cual se caracteriza por ser más completa que la información alcanzada independientemente por cada técnica, es decir, se origina un efecto sinérgico.

Pese a que se ha descrito una amplia variedad de hibridaciones entre muy diversas técnicas analíticas, la mayoría de estas combinaciones on-line tienen en común el empleo de un cromatógrafo de líquidos o gases y un número restringido de técnicas espectroscópicas o espectrométricas. La razón es muy simple: se combina el elevado poder de separación de la cromatografía en columna para una amplia mezcla de analitos y el elevado poder de discriminación e identificación que poseen estas técnicas determinativas, que generan un amplio número de datos para cada analito separado. El aspecto más débil de la cromatografía (escaso poder identificativo) se compensa con el alto grado de seguridad en la detección cualitativa de las técnicas espectroscópicas y espectrométricas. La limitación más importante de las mismas es el escaso poder de identificación de mezclas de analitos en la misma muestra, que es ampliamente compensada por la separación cromatográfica de los mismos. La variedad y complejidad de las muestras reales por una parte, y la exigencia cada vez más frecuente del conocimiento, lo más amplio posible, de la composición de la muestra, son los dos aspectos que han impulsado el desarrollo de la hibridación instrumental.

## **Acoplamiento cromatografía-espectrometría de masas**

Un espectrómetro de masas es un instrumento algo complejo y sofisticado que sirve para caracterizar moléculas no cargadas fundamentalmente, y comprende, como hemos explicado con anterioridad una serie de operaciones esenciales tales como:

1. Vaporización, si es precisa.
2. Ionización de los analitos moleculares mediante diversos procedimientos, tales como impacto electrónico, ionización química, ionización a presión atmosférica, etc. Esta ionización es seguida de una serie de reacciones de fragmentación y descomposición competitiva espontánea que produce iones adicionales.
3. Separación de los aniones y cationes en el vacío, de acuerdo con sus valores de relación masa/carga ( $m/z$ ) en un campo electromagnético o eléctrico (cuadrópolo).
4. Detección de los iones producidos.
5. Tratamiento de los datos para ofrecer un espectro de masas que, en realidad es un histograma de abundancia relativa de los diferentes iones producidos, clasificados según su relación  $m/z$ .  
potentes sistemas informáticos, con amplia

memoria, comparan estos espectros con los introducidos previamente (de 5.000 a 30.000) y se ofrece la determinación de un compuesto con una determinada probabilidad.

La característica analítica principal de la espectrometría de masas es que la mayor parte de las moléculas neutras tiene un espectro de masas típico y diferente, lo que le convierte en un arma poderosa para el análisis cualitativo y estructural. La diferencia fundamental con otras técnicas espectroscópicas utilizadas para el mismo fin (IR, RMN) es que éstas se basan en cambios de los estados energéticos, mientras que las señales originadas en el EM son el resultado directo de reacciones químicas (ionización, fragmentación, descomposición) por lo que la información originada es distinta y, en algunos casos, más completa y definitiva para el objetivo señalado.

La alta velocidad de barrido de un espectrómetro de masas facilita la conexión on-line con la cromatografía en columna.

#### Cromatografía líquida-espectrometría de masas (HPLC-EM)

Se trata de las técnicas analíticas más poderosas de la actualidad. Su acoplamiento es pues de gran interés, pero presenta algunas dificultades.

Por una parte, es relativamente simple la conexión entre ambos instrumentos, ya que el flujo másico creado por la

vaporización del eluyente del cromatógrafo de líquidos es mucho mayor (en varios órdenes de magnitud) que la transmisión del espectrómetro de masas. Así, si el caudal de salida de la fase móvil es de 1 ml/min, se produce un caudal de 200 a 1.000 ml/min de vapor en condiciones normales de presión y temperatura, del cual el espectrómetro de masas sólo puede aceptar un caudal de 1 a 2 ml/min. Por otra parte, este hecho origina una extraordinaria dilución del analito, superior a la requerida en la hibridación GC-EM. Otro aspecto negativo de la vaporización es que los compuestos termolábiles, que son frecuentemente separados por HPLC, se descomponen, por lo que no son aptos para ser determinados con este tipo de interfases. Otros problemas surgen de los componentes usuales de la fase móvil en HPLC, que pueden obturar la interfase. Por ello, las interfases del acoplamiento HPLC-EM deben tener presentes estas problemáticas y optar por soluciones de compromiso. A continuación se exponen las más significativas:

- a) *Interfase con cinta transportadora móvil*: Se trata del primer intento de hibridar la HPLC con la EM y durante más de diez años se ha modificado para mejorar su funcionamiento y prestaciones.

### **3.5.- Fundamentos del Diseño Factorial de Experimentos**

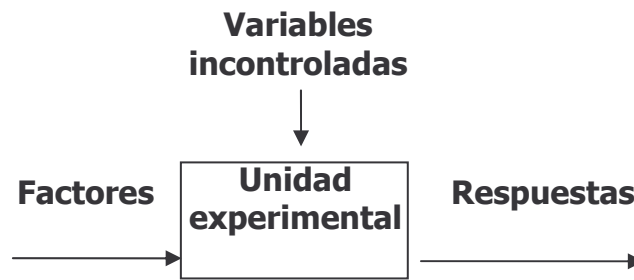
Ya sea en estudios a escala de laboratorio, planta piloto o en pruebas llevadas a cabo en unidades comerciales, los Ingenieros se ven con frecuencia ante la necesidad de llevar a cabo experimentos con diversos fines. A veces se trata de



entender un proceso intentando reducir el gran número de variables que le afectan a unas pocas efectivas. Otras veces, se trata de encontrar los valores óptimos de las variables de operación que permiten producir con los menores costes, menor consumo energético o mínimas emisiones medioambientales. En otras ocasiones se trata de obtener datos para ayudar al diseño de otras plantas. Sea cual sea el propósito es importante el saber diseñar un plan experimental tratando de obtener la mayor cantidad de información por experimento, así como analizar y presentar los resultados obtenidos en los experimentos de forma crítica y objetiva.

### **3.5.1.- Definiciones previas.**

Conviene comenzar primero con algunas definiciones. Denominaremos prueba a un experimento individual y plan experimental al conjunto de pruebas dirigido a un determinado objetivo. Existen dos tipos de variables en un plan experimental. Las variables independientes (también llamadas factores) son las que hacen que las cosas ocurran. En una prueba, las variables independientes están bajo control directo del experimentador. Las variables dependientes (también llamadas respuestas) son aquellas variables que se modifican bajo una combinación adecuada de variables independientes. Por ejemplo, en una reacción química, los factores pueden ser la temperatura, la concentración de reactantes y la cantidad de catalizador, mientras que una respuesta puede ser la conversión. En muchas investigaciones hay varias respuestas que pueden afectarse por los mismos factores por lo que con frecuencia han de estudiarse simultáneamente.



*Figura 3.5.1.- Variables que afectan a una prueba experimental*

Desafortunadamente, en la ejecución de todo plan experimental pueden existir también una serie de variables incontroladas (e incluso a veces desconocidas) que también pueden afectar a las respuestas. Ejemplos pueden ser las condiciones ambientales, diferencias en materias primas de partida o diferencias en los equipos experimentales. Un buen diseño experimental debe considerar el posible impacto de dicha variabilidad a la hora de extraer conclusiones de los experimentos.

### **3.5.2.- Diseños secuenciales vs. diseños factoriales**

Supongamos que queremos estudiar el efecto de la temperatura y el tiempo sobre el rendimiento de una reacción química. En el método secuencial, se estudia la influencia de cada factor individualmente manteniendo los otros constantes. Por ejemplo, podríamos mantener la temperatura constante a 155°C y variar el tiempo obteniéndose los siguientes rendimientos en la reacción:

Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
160	0.5	75
160	1.0	81
160	1.5	77
160	2.0	65
160	2.5	60

Según esta serie, las condiciones óptimas para el tiempo de reacción serían de 1 hora. A continuación, exploraríamos la variable temperatura. Para ello podemos hacer una serie de experimentos manteniendo constante el tiempo de reacción en el valor óptimo obtenido anteriormente y variando la temperatura de reacción entre 140 y 180°C. Operando de esta manera se obtienen los siguientes resultados:

Temperatura (°C)	Tiempo (h)	Rendimiento (%)
140	1.0	65
150	1.0	85
160	1.0	81
170	1.0	65
180	1.0	60

Según la información que tenemos, aparentemente, el rendimiento máximo se obtiene para las condiciones  $T = 150^{\circ}\text{C}$ ,  $t = 1.0 \text{ h}$  (rendimiento del 85%). Sin embargo un estudio mas completo nos indica que el óptimo se encuentra a  $T = 147^{\circ}\text{C}$  y  $t = 2 \text{ h}$  (98%). ¿Por qué?

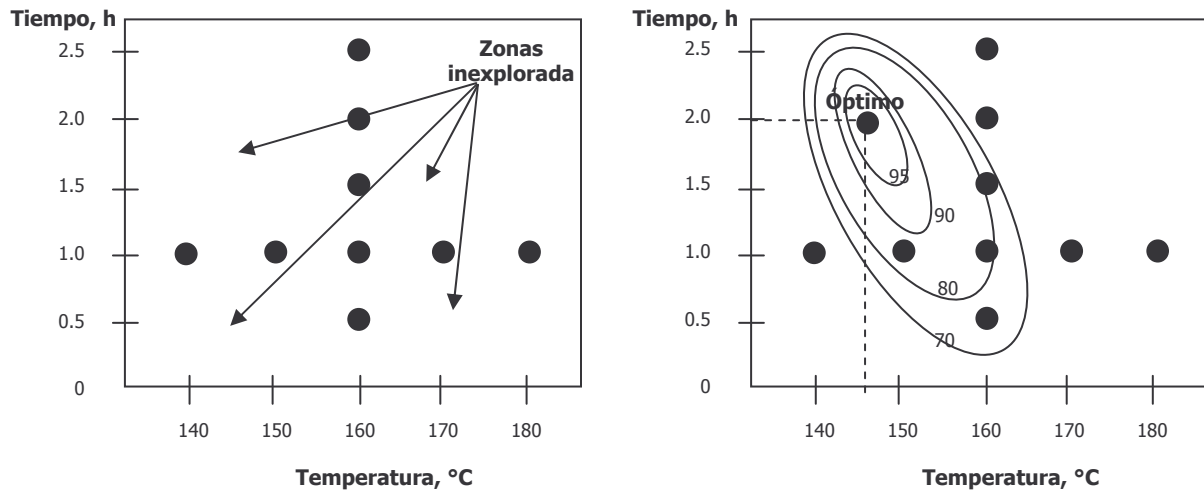


Figura 3.5.2.- Desventajas del método secuencial

Esto es debido a que en el método secuencial quedan regiones en las cuales no se ha explorado el valor del rendimiento (ver Figura 3.3.2). En el método tradicional no se cubre todo el mapa experimental posible y por tanto no hay garantía de encontrar las condiciones óptimas, pudiéndose llegar a conclusiones erróneas si existiera interacción entre las variables.

Por lo general, cuando no se conoce bien el proceso y no se sabe si existen o no interacciones entre las variables es preferible el uso de diseños factoriales. En un plan experimental factorial controlamos varios factores simultáneamente e investigamos sus efectos a dos o más niveles. El plan experimental consiste en hacer una observación en cada una de las posibles combinaciones distintas que se pueden formar con los diferentes niveles de los factores.

En su versión más básica el diseño factorial más utilizado es el factorial completo a dos niveles, en el que se estudian todas las posibles combinaciones de dos niveles elegidos para

todos los factores. Estos diseños se suelen representar como  $2^k$ , donde  $k$  es el número de factores en estudio, ya que esta notación potencial indica el número de pruebas que contiene el diseño. Por ejemplo un diseño  $2^k$  completo con tres factores requiere  $2^3=8$  pruebas.

Un plan experimental expuesto de forma tabular se conoce como la matriz del diseño. Existen varias nomenclaturas para representar la matriz de un diseño aunque la mas utilizada es aquella en la que se identifica el nivel alto del factor por (+1) y el nivel bajo del factor por (-1). Por ejemplo para el mismo ejemplo anterior, un diseño factorial completo sería:

Exp. No	Temp. (°C)	Tiempo (h)	Notación
1	140	0.5	- -
2	180	0.5	+ -
3	140	2.5	- +
4	180	2.5	+ +

Los diseños experimentales suelen representarse por figuras geométricas en donde las pruebas ocupan los vértices de las figuras. Así un diseño  $2^2$  se representa por un cuadrado y un diseño  $2^3$  se representa por un cubo (Figura

Para diseños de orden superior se pueden usar combinaciones de cubos ( $2^4$ , dos cubos;  $2^5$ , tres cubos, etc.). Con frecuencia se suele usar también esta representación geométrica para indicar los resultados de las pruebas.

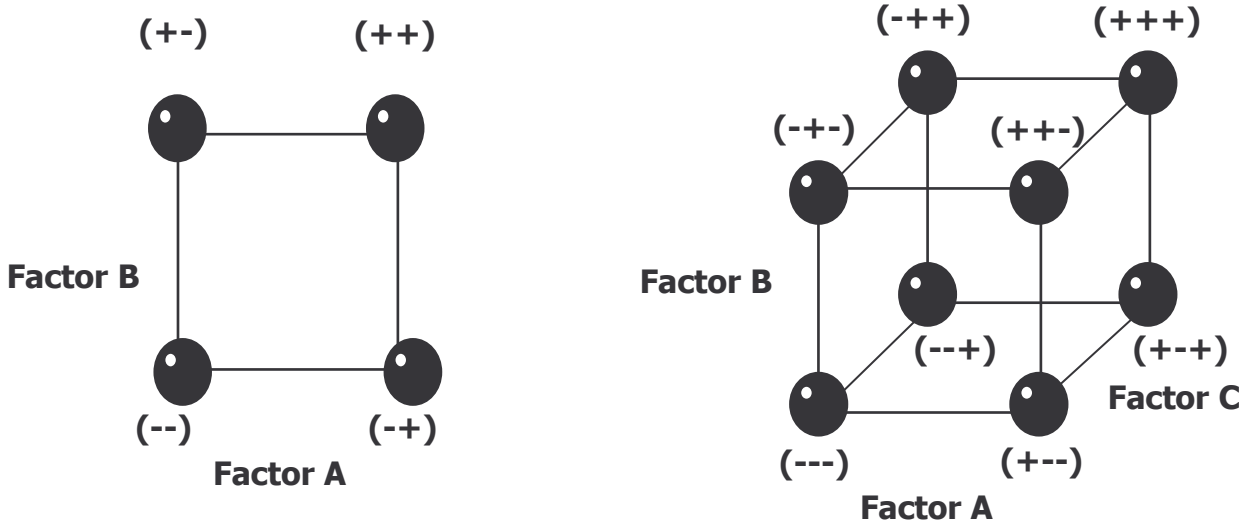


Figura 3.5.3.- Representación geométrica de diseños factoriales

### 3.5.3.- Análisis de diseños factoriales

El análisis de los datos experimentales obtenidos en diseños factoriales comprende el cálculo de los efectos e interacciones entre los factores. Se entiende por efecto principal de un factor al cambio medio observado en la respuesta cuando nos movemos desde el nivel bajo del factor al nivel alto. Este concepto nos da una indicación cuantitativa de la contribución de cada factor a la respuesta observada.

$$\text{Efecto principal de A} = \left( \begin{array}{c} \text{Media de las respuestas} \\ \text{en el nivel alto de A} \end{array} \right) - \left( \begin{array}{c} \text{Media de las respuestas} \\ \text{en el nivel bajo de A} \end{array} \right)$$

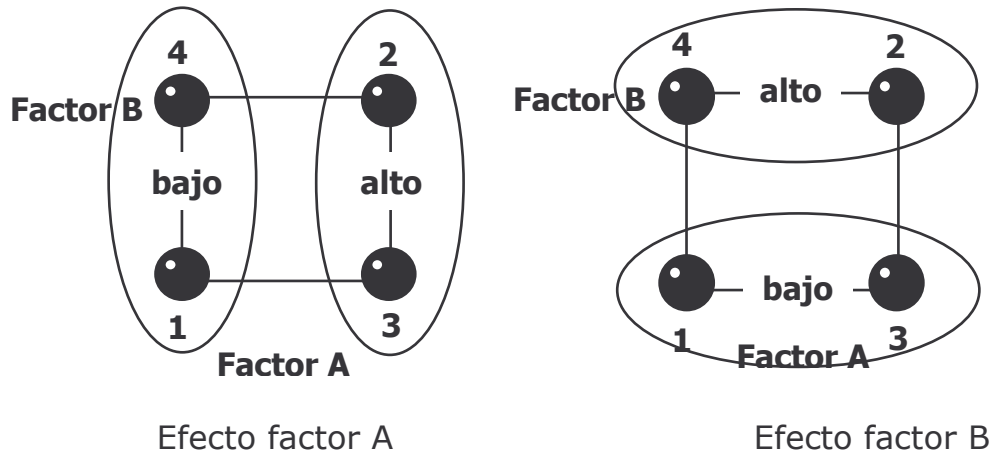


Figura 3.5.4.- Cálculo de los efectos principales en un diseño  $2^2$

Cuando el efecto del factor A depende del nivel en que se encuentra el factor B se dice que existe una interacción entre A y B. Sin embargo si la diferencia entre las respuestas obtenidas con dos niveles del factor A es la misma con independencia del valor que tome el factor B decimos que no existe ninguna interacción entre A y B. Estas interacciones se denominan de segundo orden. Las interacciones entre tres factores son de tercer orden y así sucesivamente.

Una manera de visualizar el concepto de interacción es el símil del efecto del alcohol sobre un medicamento. En ausencia de medicación y de alcohol un individuo se encuentra en estado normal. El efecto del medicamento en ausencia de alcohol es de mejora (bienestar). El mismo efecto de mejora (euforia) se observa al pasar de un nivel bajo de alcohol a un nivel alto. Es razonable esperar que si los efectos son lineales, la combinación de medicación y alcohol produjera un efecto de mejora superior al del medicamento y el alcohol por separado. Sin embargo aunque ambos factores independientemente

producen resultados positivos, la combinación de ambos produce mareo y somnolencia.

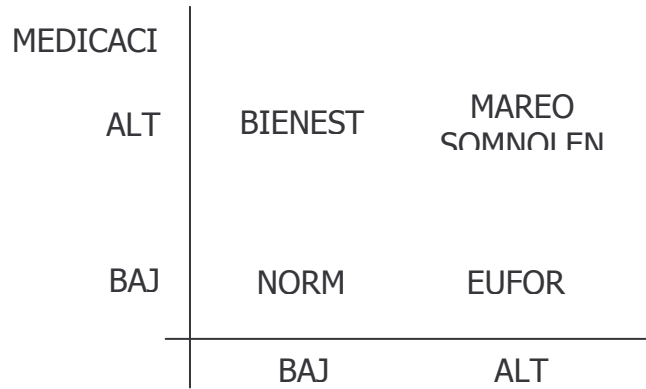


Figura 3.3.5.- Ejemplo de una interacción de segundo orden

La interacción entre dos factores A y B se calcula mediante el promedio observado en la respuesta cuando cruzamos las respuestas del nivel alto y bajo

$$\text{Interacción de A por B} = \left( \text{Media del efecto de A con B a nivel alto} \right) - \left( \text{Media del efecto de A con B a nivel bajo} \right)$$

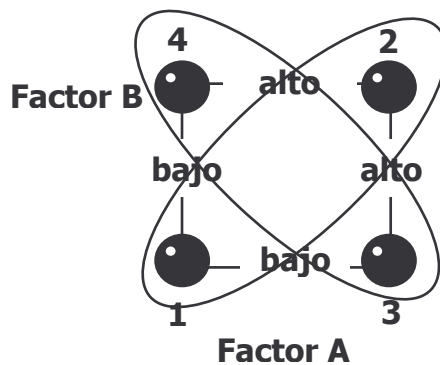


Figura 3.5.6.- Cálculo de las interacciones de segundo orden

Ahora podemos completar la comparación entre los diseños factoriales y la experimentación secuencial. Además de



no ser útil para buscar condiciones óptimas, el método secuencial sólo proporciona una estimación de los efectos principales para valores fijos de los otros factores. Sin embargo para que dicha estimación tenga relevancia general es necesario asumir que el efecto será igual a los otros niveles de los factores, es decir, que las variables actuaran aditivamente lo cual no siempre es cierto. Por otro los diseños factoriales pueden detectar interacciones mientras que el método secuencial no.

En un estudio preliminar de un fenómeno, los efectos principales y las interacciones son informaciones básicas que se pueden obtener con diseños factoriales simples. En estudios de optimización de procesos es importante estimar la existencia de curvatura. La curvatura de un factor indica si al pasar desde el valor bajo al valor alto de un factor la respuesta pasa por un máximo o un mínimo. Para detectar la curvatura es necesario utilizar los diseños compuestos centrales (también llamados diseños  $3^k$ ). Estos consisten en su base en diseños factoriales simples aumentados con nuevos puntos en los centros de cada una de las variables y en el centro del diseño global. Por ejemplo para un experimento con 2 factores tendríamos:

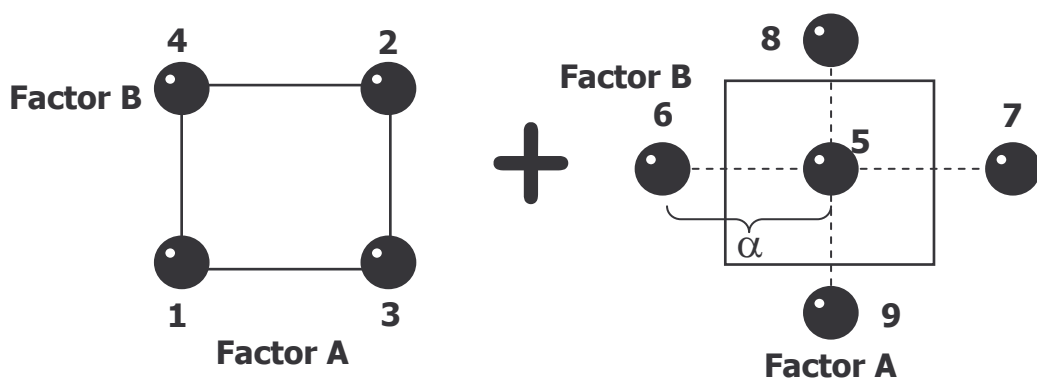


Figura 3.5.7.- Ejemplo de diseño compuesto central ( $3^2$ )

La posición de los puntos de la cruz se obtiene mediante el parámetro  $\alpha$  que representa la posición respecto al punto central. El valor recomendado para  $\alpha$  varía desde 1 (posición en la arista del cuadrado) a  $2^{n/4}$  en donde  $n$  es el número de factores.

Con frecuencia suele ser suficiente con tener una estimación de la curvatura global de manera que un diseño factorial  $2^k$  con un punto central (punto 5) puede ser suficiente. La curvatura se estima entonces como la diferencia entre la respuesta en el punto central y la media de todos los demás puntos del diseño factorial.

$$\text{Curvatura global} = \left( \text{Respuesta en el punto central} \right) - \left( \text{Media de las respuestas en el diseño factorial} \right)$$

Una desventaja grande de los diseños factoriales es el gran número de experimentos requeridos, especialmente si el número de variables es grande. Por ejemplo, un diseño factorial completo con dos niveles y 5 factores requiere 32 experimentos; un diseño con 6 factores requeriría 64 experimentos. Para minimizar coste y tiempo se pueden utilizar los diseños factoriales fraccionados, en los cuales se lleva a cabo solamente una fracción del diseño completo. La fracción se elige adecuadamente de manera que el diseño resultante sea balanceado y ortogonal. Dichas condiciones pueden expresarse utilizando la nomenclatura +/- anterior de la siguiente manera:

$$\begin{cases} \sum_{i=1}^n X_i = 0 & \text{balanceado} \\ \sum_{i=1}^n X_i X_j = 0 & \text{ortogonal} \end{cases}$$

Por ejemplo, para un diseño factorial completo  $2^3 = 8$  experimentos las dos series de 4 experimentos -marcadas en gris y en negro en la Figura 3.3.8-, cumplen las condiciones de balance y ortogonalidad.

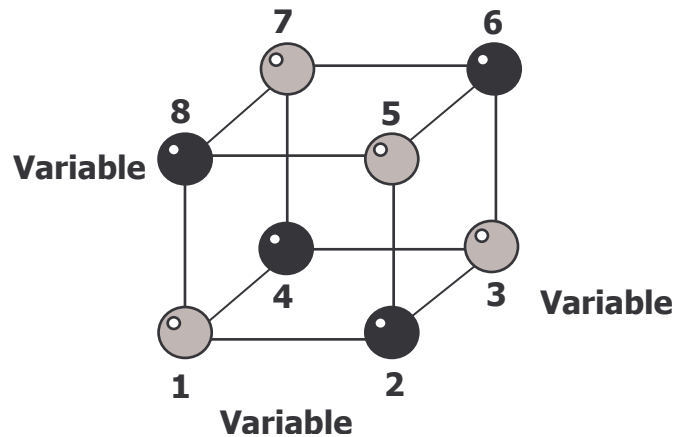


Figura 3.5.8.- Dos posibles fracciones en un diseño  $2^3$  completo

Cuando no se ejecutan todas las combinaciones, algunos de los efectos no pueden estimarse individualmente y aparecen mezclados con otros efectos. Este fenómeno se denomina confusión estadística. En algunos casos, la confusión estadística puede no ser importante pues entre los efectos existe una cierta jerarquía, de manera que los efectos principales son en magnitud absoluta mayores que las interacciones de segundo orden y estas a su vez mayores que las de tercer orden y así sucesivamente. Esto hace que muchos de los experimentos sean redundantes y que muchas interacciones (especialmente las de orden superior a dos) serán despreciables y podrán ignorarse.

Debido a la confusión de efectos el fraccionamiento debe elegirse adecuadamente para obtener resultados significativos.

La elección de la fracción a menudo requiere un conocimiento especializado del producto o proceso en investigación.

### **3.5.4.- Determinación del tamaño del diseño. Replicación de pruebas**

Los efectos principales, interacciones y curvatura calculados hasta ahora son solamente estimaciones puntuales pero no tenemos ninguna idea de la confianza en la precisión de los mismos. La precisión de un efecto se declara en la forma de un intervalo de confianza el cual incluye al efecto en cuestión con un nivel de confianza adecuado. La anchura del intervalo de confianza depende en este caso de la repetitividad del experimento y del número de replicas realizadas de cada experimento.

Una replica es una prueba llevada a cabo por duplicado<sup>1</sup>. La réplica debe ser un duplicado de toda la prueba hasta el último detalle de manera que las diferencias entre duplicados sea un reflejo de la variabilidad total. Por ejemplo, en un reactor tanque continuo agitado una prueba consiste en (1) limpiar el reactor, (2) establecer las condiciones de reacción, (3) alimentar los reactantes hasta alcanzar el estado estacionario y (4) tomar muestras cada cierto tiempo. Una replica genuina supone el llevar a cabo todos estos pasos otra vez. Varios análisis del efluente del reactor en una misma prueba no son una replica ya que solo refleja la variabilidad del

---

<sup>1</sup> Históricamente la definición de réplica ha sido problemática y ha conducido a grandes errores en la estimación de muchos datos experimentales (p.ej. la constante de gravitación universal).

sistema de muestra y análisis, no del experimento en su conjunto.

Si tenemos un plan experimental con  $N$  condiciones genuinamente replicadas  $n_i$  veces y siendo  $\sigma_p$  es la desviación estándar de las réplicas para la condición experimental  $n_i$  y  $r_i$  el número de réplicas, se define desviación estándar agrupada como:

$$\sigma_p = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (r_i - 1)\sigma_i^2}{\sum_{i=1}^N (r_i - 1)}}$$

Cuando se tienen duplicados ( $r_i = 2$ ), -que es la situación mas frecuente-, la fórmula anterior se reduce a:

$$\sigma_p = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N d_i^2}{2N}}$$

en donde  $d_i$  es la diferencia en la respuesta entre duplicados. Con esta desviación estándar agrupada, los intervalos de confianza para los efectos principales y las interacciones se calculan mediante:

$$\text{Efecto principal e interacciones} = \frac{t_{\alpha} \sigma_p}{\sqrt{N/4}}$$

en donde  $t_{\alpha}$  es el estadístico de Student para un grado de confianza  $\alpha$  y  $N$  el número de condiciones en el diseño factorial.

Para la curvatura global, si tenemos C réplicas del punto central, el intervalo de confianza se calcula mediante:

$$\text{Curvatura} = t_a \sigma_p \sqrt{\frac{1}{N} + \frac{1}{C}}$$

En la mayoría de las ocasiones hay más factores a investigar de los que pueden acomodarse dentro del tiempo y presupuesto disponibles, de manera que muchas veces, en lugar de duplicar un diseño  $2^3$  es mejor añadir un cuarto factor y ejecutar un diseño  $2^4$  sin replicación. En este caso, si no se dispone de réplicas genuinas puede obtenerse una estimación del intervalo de confianza si se desprecian las interacciones de orden superior a dos (suposición bastante plausible como hemos visto anteriormente) y se supone los efectos de estas interacciones son atribuibles al error experimental. En este caso, el intervalo de confianza de los efectos principales y las interacciones de segundo orden pueden calcularse sin necesidad de hacer réplicas mediante:

$$\text{Efecto principal e interacciones} = \sqrt{\frac{\sum \left( \begin{array}{c} \text{Efectos de las} \\ \text{interacciones de} \\ \text{orden} > 2 \end{array} \right)}{\left( \begin{array}{c} \text{n}^\circ \text{ interacciones} \\ \text{ignoradas} \end{array} \right)}}$$

Si el intervalo de confianza no contiene al cero, puede decirse que el efecto es significativo para el nivel de confianza especificado. Visto de otro modo, los dos extremos del intervalo de confianza deben ser ambos positivos o ambos negativos.

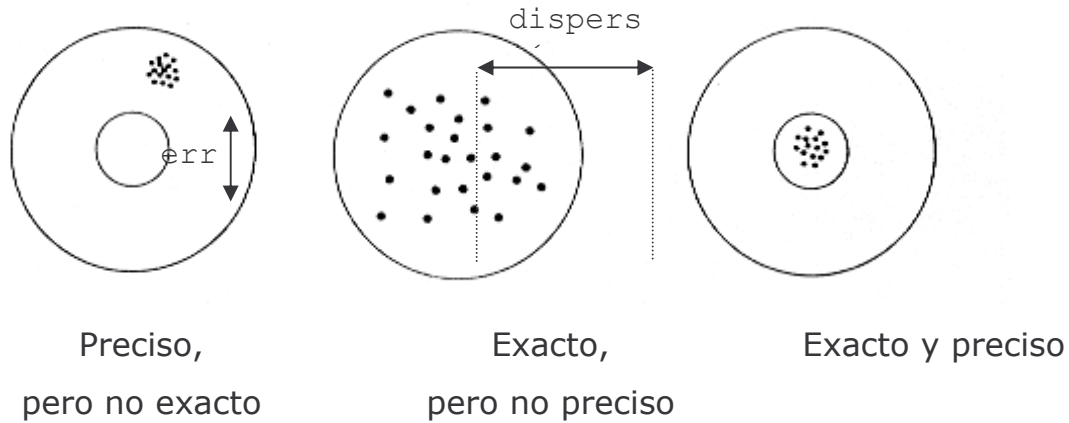
### 3.5.5.- Validación del sistema de medida

Es una práctica imprescindible antes de ejecutar los experimentos el cuestionarse acerca de la validez de los sistemas de medida que se disponen para obtener la información de los experimentos. Para la comprensión clara del significado de una medida se requiere un nivel mínimo de conocimiento de los errores asociados a cada medición. El punto de partida es conocer qué entendemos por exactitud y precisión.

- **Exactitud**: La capacidad de un sistema para acercarse al valor verdadero de una medida se conoce como exactitud. La cuantificación de la exactitud se hace a través del error que es la diferencia entre la media de varias medidas y el valor verdadero ( $\bar{x} - \mu$ ).

- **Precisión**: La capacidad del sistema de medida para reproducir sus propias medidas se conoce como precisión. La experiencia demuestra que todo sistema de medida tiene una dispersión propia que es a su vez medible y, por tanto, una vez conocida es previsible. La cuantificación de la dispersión se hace en función de la desviación estándar ( $\sigma$ ) de una serie de medidas de una misma muestra.

En la Figura 3.5.9. pueden apreciarse tres sistemas de medida distintos en donde se ilustran los conceptos anteriores:



*Figura 3.5.9.- Conceptos de precisión y exactitud*

Desafortunadamente, la validez de un sistema de medida no puede determinarse de forma absoluta solamente con los conceptos de exactitud y precisión. Un sistema de medida es válido según para qué. Así, p.ej. un reloj de arena puede ser válido para medir el tiempo en que se tarda en cocer un huevo pero no lo es para cronometrar una carrera de 100 m lisos.

Por tanto, la clave para determinar la validez de un sistema de medida es la comparación de la dispersión de las medidas con la tolerancia, entendida esta como el rango o intervalo de unidades para el cual se va a aplicar el sistema de medida. Conviene no confundir la tolerancia con la escala del sistema de medida. La tolerancia está determinada únicamente por el experimentador y tiene que ver únicamente con la magnitud de los valores que queremos medir. Por tanto, no tiene porque coincidir con la escala del sistema de medida (aunque puede hacerlo). Cuando la variabilidad de un sistema de medida es muy grande en comparación con la tolerancia no se puede discriminar si las diferencias observadas entre varias medidas son reales o son debidas a la variabilidad del propio sistema de medida.



La declaración de la exactitud y precisión en una medida debe ser una práctica habitual en cualquier actividad científico-técnica ya que la falta de referencias claras puede arrojar dudas al hacer el análisis de los resultados. La fórmula mas aceptada para declarar los resultados de una medida es indicar el valor de la medida junto con el intervalo de confianza y el nivel de certidumbre para el cual dicho intervalo ha sido calculado:

$$(\text{medida}) \pm \left( \begin{array}{c} \text{intervalo} \\ \text{de confianza} \end{array} \right), \left( \begin{array}{c} \text{nivel de} \\ \text{certidumbre} \end{array} \right)$$

En el caso de medidas directas (cuando no interviene el observador en el proceso de medida, p.ej. la lectura de temperatura de un termopar) se calcula el intervalo de confianza con el orden de magnitud de la última cifra significativa que el sistema de medida es capaz de apreciar. Esto supone que existe una certeza de que el 100% de las medidas estarán comprendidas en dicho intervalo. De esta manera se puede declarar una medida en base a su error absoluto sin ser necesario hacer referencia al nivel de confianza. El error absoluto es el valor absoluto de la diferencia entre el resultado de la medida ( $x_i$ ) y el valor real de la medida ( $\mu$ ):

$$\varepsilon_a = |x_i - \mu|$$

El error absoluto significa que el valor de la medida ( $x_i$ ) es exacta con un margen de  $\pm \varepsilon_a$  unidades. Así por ejemplo si se expresa una medida de tiempo con un cronómetro que aprecia hasta la décima de segundo, el error absoluto sería  $\varepsilon_a = 0.1$  s, y

el resultado de cualquier medida con dicho cronómetro puede escribirse como  $t \pm 0.1$  s con un 100% de confianza.

Otra forma de expresar el error cuando se desconoce la dispersión es el error relativo, que expresarse en tanto por ciento el valor del error absoluto en relación con el resultado de la medida:

$$\varepsilon_r = \frac{\varepsilon_a}{\mu} \times 100$$

Cuando se trata de medidas indirectas, (es decir cuando el observador si interviene en el proceso de medida, p.ej la medida de temperatura con un termómetro de mercurio), la Teoría de los Errores hace uso de la suposición de que la distribución de los errores sigue la función de distribución de probabilidad normal (Figura 3.5.10.):

$$y = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(x_i - \mu)^2}{2\sigma^2}\right)$$

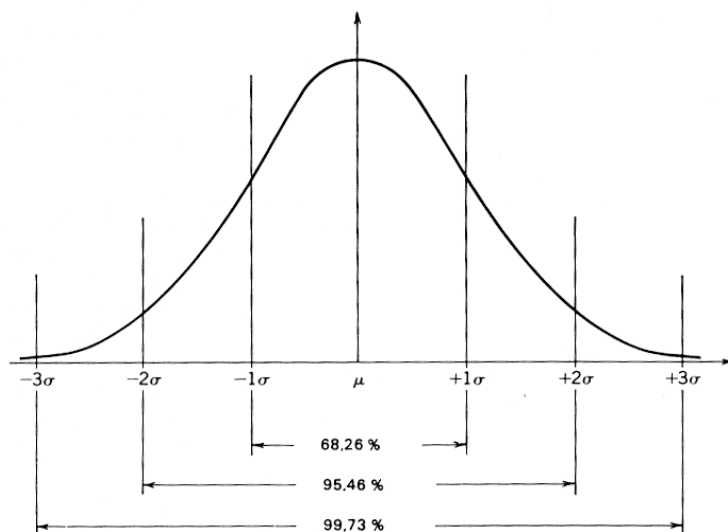


Figura 3.5.10.- La distribución de probabilidad normal

Esta función de distribución puede describirse completamente en base a dos parámetros: la media ( $\mu$ ) y la desviación estándar ( $\sigma$ ). En la ecuación anterior, la magnitud  $(x_i - \mu)$  representa la desviación de la medida  $i$  respecto de la media. Por otro lado, la desviación estándar se relaciona directamente con la anchura de la curva de distribución siendo mayor conforme disminuye la precisión de la medida.

La integral de la distribución normal nos da el nivel de certidumbre de la medida. Puede comprobarse que aproximadamente el 68% del área por debajo de la curva de distribución (Figura 1.2) se encuentra dentro de  $\pm 1\sigma$  de la media. En consecuencia, es de esperar que 68% de los resultados de medidas repetidas se encuentren dentro de estos límites. Usando la curva de distribución puede comprobarse que aproximadamente 95.5% de todos los valores se encontrarán dentro de  $\pm 2\sigma$  y un 99.7% aparecerán dentro de  $\pm 3\sigma$ .

Una vez conocido el nivel de certidumbre deseado es posible definir el intervalo de confianza. Para una medida aislada puede calcularse mediante:

$$IC = x_i \pm z\sigma$$

en donde  $z$  es el nivel de confianza, expresado en múltiplos de la desviación estándar (es decir  $1\sigma =$  confianza del 68%,  $2\sigma =$  confianza del 96%,  $3\sigma =$  confianza del 99.7%, etc.). William Gosset, ("Student")<sup>2</sup> descubrió que la replicación de una medida reduce el intervalo de confianza. Para un

---

<sup>2</sup> W.Gosset (1876-1937) fue un químico irlandés que trabajaba en una fábrica de la Guinness que firmaba sus artículos científicos bajo el seudónimo "Student" ("el estudiante") pues temía que su jefe se enterase que hacía cálculos estadísticos ya que él pensaba que era una pérdida de tiempo

conjunto de N repeticiones de la misma medida cuya media es  $\mu$ , el intervalo de confianza se calcula mediante:

$$IC = \mu \pm \frac{t_{\alpha} \sigma}{\sqrt{N}}$$

en donde  $t_{\alpha}$  es el estadístico de Student para un grado de certidumbre  $\alpha$ . El estadístico de Student se puede obtener en función del grado de certidumbre y de los grados de libertad (número de réplicas - 1) a partir de la Tabla A.1 que se encuentra en el Anexo.

### **3.5.6.- Evaluación de la calidad de un sistema de medida.**

Se puede obtener una indicación de la exactitud de un sistema de medida mediante la medición repetida de varios patrones representativos de todo el intervalo de medición. La diferencia entre los valores medidos y los de los patrones correspondientes da una idea del error. Entonces, se define la exactitud como la media de los errores en relación con la tolerancia:

$$\%Exactitud = \frac{|\mu_{error}|}{Tolerancia} \times 100$$

La falta de exactitud de un sistema de medida está relacionada con los llamados errores sistemáticos, es decir, aquellos que afectan siempre en la misma dirección al resultado final (p.ej: el error de cero en un instrumento, la deriva de un

medidor de pH). La exactitud de un sistema de medida puede verse afectada por dos factores:

- **Linealidad**. Es una medida de cómo varía el error con la magnitud de la propia medida. En la determinación de la exactitud puede calcularse la linealidad mediante regresión lineal de los errores en función del valor del patrón:

$$\% \text{Linealidad} = \text{Pendiente} \times 100$$

cuanto menor es la pendiente de la recta de regresión, mejor es la linealidad del sistema de medida. En el límite cuando la linealidad es igual a la exactitud, el error es completamente independiente del rango de medida.

- **Estabilidad**. Es una medida de como varía el error del sistema de medida con el paso del tiempo. Se determina mediante la comparación del valor de la medida con el de un patrón y monitorizando esta variación con el paso del tiempo.

Los errores sistemáticos no son preocupantes ya que pueden corregirse una vez identificada la fuente del error mediante una calibración adecuada del aparato. La calibración es el proceso mediante el cual se aplica una corrección al sistema de medida de la misma magnitud que el error pero de signo opuesto para corregir la desviación.

La falta de precisión de un sistema de medida está relacionada con los errores accidentales, es decir, aquellos debidos a causas en las que interviene el azar, de modo que unas veces se dan por exceso y otras veces se dan por defecto

(p.ej: la capacidad de apreciación de un operador en el enrase de una bureta, errores en la pesada o transvase de sólidos y líquidos). La precisión puede atribuirse a dos factores:

- **Repetibilidad**. Esta es la variabilidad debida al propio sistema de medida. Es la dispersión observada cuando el mismo operador mide la misma muestra repetidamente con el mismo sistema de medida
- **Reproducibilidad**. Es la variabilidad debida al operador que efectúa la medida. Se determina mediante un estudio en el que varios operadores miden la misma muestra con el mismo sistema de medida.

Los errores accidentales debido a su carácter aleatorio no pueden corregirse si no es cambiando de sistema de medida. No obstante, debido a que afectan decisivamente a la resolución del sistema de medida debe medirse su magnitud. Un estudio detallado puede también revelar que fuente de la dispersión es más importante y proporcionar posibles mejoras al sistema de medida.

En el caso de medidas directas, la única fuente de variación es la procedente del propio instrumento y por tanto la resolución se mide únicamente mediante la repetitividad y así suelen indicarla los fabricantes de los equipos de medida. La repetitividad se obtiene a partir de la desviación estándar cuando se mide la misma muestra con el mismo sistema de medida:

$$\% \text{Repetitividad} = \frac{5.15\sigma}{T} \times 100$$

en donde el factor 5.15 representa un nivel de confianza del 99% en la función de distribución normal.

En el caso de medidas indirectas deben realizarse varias series de medidas en las que se obtenga la variabilidad de varias muestras sometida a la medida de varios operadores. En la forma mas sencilla, el estudio se lleva a cabo con el sistema de medida calibrado previamente y con 2 ó 3 operadores y 2 ó 3 muestras:

		Muestra		
		A	B	C
Operador I	Prueba 1			
	Prueba 2			
Operador II	Prueba 1			
	Prueba 2			
Operador III	Prueba 1			
	Prueba 2			

La variabilidad debida al equipo de medida se determina mediante:

$$\sigma_{\text{equipo}} = \frac{\overline{\overline{R}} \times \alpha}{5,15}$$

en donde  $\overline{\overline{R}}$  es la media de la media de los rangos de cada operador, y  $\alpha$  es una constante que depende del número de pruebas realizadas ( $\alpha = 4,53$  para 2 pruebas y  $3,05$  para 3 pruebas). El factor 5,15 representa un nivel de confianza del 99 % en la función de distribución normal.

La variabilidad debida al operador se determina mediante:

$$\sigma_{\text{operador}} = \frac{\sqrt{(\bar{X}_{\text{dif}} \times \beta)^2 - \frac{(\bar{R} \times \alpha)}{n \times m}}}{5.15}$$

en donde  $\bar{X}_{\text{dif}}$  es el rango de las medias de las pruebas de cada operador,  $\beta$  es una constante que depende del número de operadores ( $\beta = 3,65$  para 2 operadores,  $2,70$  para 3 operadores),  $n$  es el número de muestras usadas en el ensayo y  $m$  el número de pruebas.

Una vez se conocen la variación debida al equipo de medida y al operador, la repetitividad y la reproducibilidad pueden calcularse comparando estas variaciones con la tolerancia mediante:

$$\% \text{Repetitividad} = \frac{5,15\sigma_{\text{equipo}}}{\text{Tolerancia}} \times 100$$

$$\% \text{Reproducibilidad} = \frac{5,15\sigma_{\text{operador}}}{\text{Tolerancia}} \times 100$$

Con las variabilidades procedentes de cada fuente se puede computar una variabilidad global como:

$$\sigma_{\text{total}} = \sqrt{\sigma_{\text{equipo}}^2 + \sigma_{\text{operador}}^2}$$

$$\% \text{RR} = \frac{5,15\sigma_{\text{total}}}{\text{Tolerancia}} \times 100$$



Por lo general un sistema de medida se considera aceptable cuando tiene un %RR (repetitividad y reproducibilidad) inferior al 10%. Si está comprendida entre 10 y 30%. Se puede aceptar pero es un valor marginal. Dependiendo de la aplicación de la medida y de la propia variabilidad del proceso podría rechazarse. Si la repetitividad y reproducibilidad son superiores al 30% el sistema de medida sería inaceptable.

En aquellos ensayos en los que se destruye la muestra durante la medida (p.ej. en la mayoría de los análisis químicos) no es posible repetir la medición de la misma para estimar la variabilidad del método. En estos casos la variabilidad del sistema de medida podría quedar afectada por la propia variabilidad de la muestra en el caso de que esta no sea homogénea. Existen técnicas especiales como los ensayos anidados para estimar esta posibilidad.

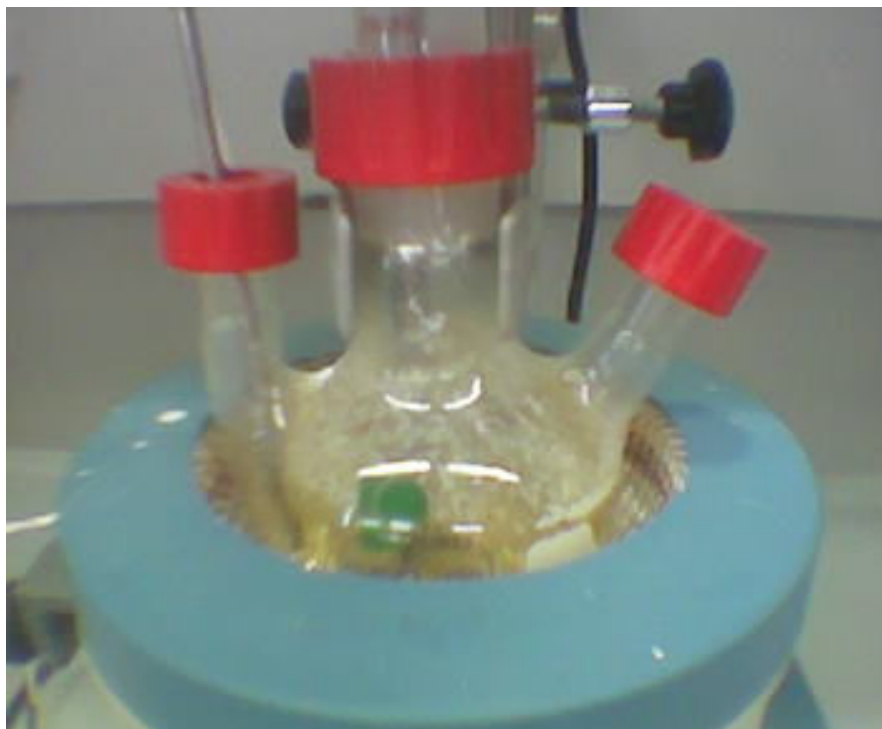


## **4.- EQUIPO EXPERIMENTAL Y TÉCNICAS ANALÍTICAS:**

### **4.1.- Descripción del reactor:**

El reactor utilizado para llevar a cabo las reacciones de las que consta el diseño experimental es un matraz esférico con tres bocas y capacidad de 250 ml. Dicho reactor se sitúa en una manta calefactora que es la que le va a aportar la energía térmica necesaria para operar a la temperatura fijada para cada reacción. El control de esta temperatura se realiza mediante un termopar que es introducido en la boca izquierda del reactor. Por la boca central se introduce el agitador. Por la boca derecha del matraz se realizará la toma de muestras cuando proceda, mediante pipetas desechables de vidrio.

En la figura 4.1.1. se observa el reactor utilizado.



*Figura 4.1.1.: Reactor cinético*

#### **4.2.- Procedimiento de operación:**

Se pesan, dentro del reactor, en una balanza de 0,01 g de precisión las cantidades de AP y DPC correspondientes a la relación de reactantes relativa al experimento que se vaya a realizar.

Seguidamente se coloca el reactor en la manta calefactora y se gradúa la temperatura que se quiera (según el experimento a realizar) y se espera a que funda la mezcla de los monómeros.

Una vez fundida, y con la temperatura estable en el valor deseado, se inyecta, mediante jeringuillas la cantidad de catalizador correspondiente el experimento a realizar, mientras se pone en marcha el cronómetro.

Las muestras se extraen con pipetas de vidrio desechables y se vacía en matraces Erlenmeyer de 25 ml, que contienen una disolución de 1000 ppm de ácido acético en acetonitrilo. El ácido acético tienen la función de neutralizar el catalizador y así evitar que la reacción prosiga en el propio matraz. Las tomas se hicieron según la siguiente secuencia:

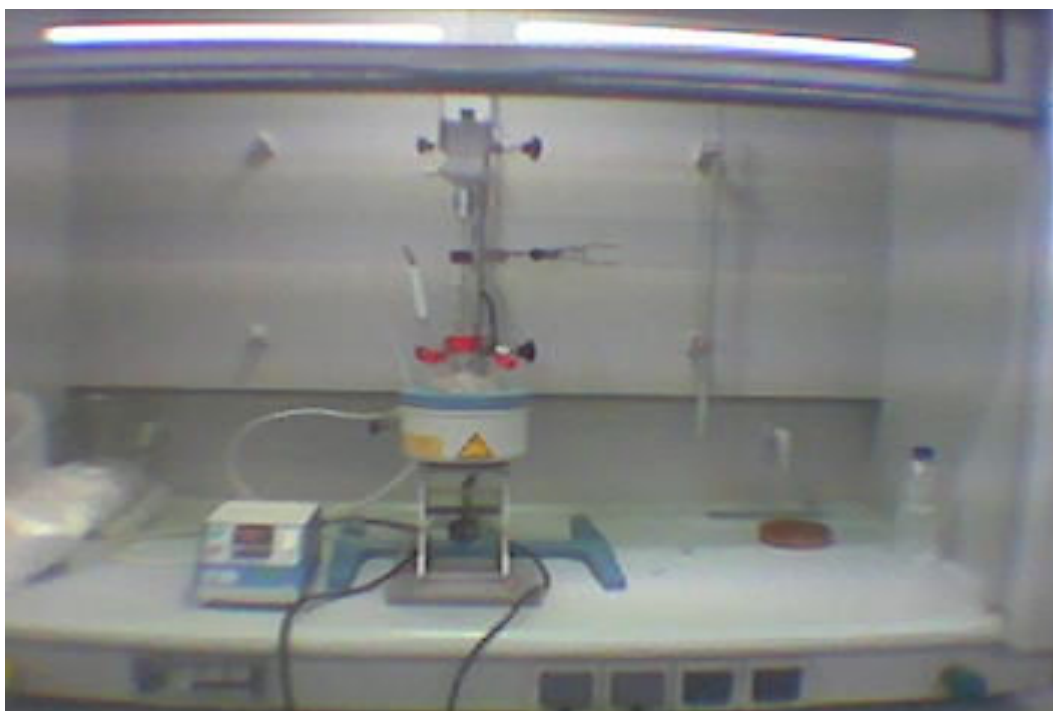
Muestra	Tiempo (min)
1	5
2	10
3	15
4	20
5	25
6	30
7	40
8	50
9	60
10	90

Cada muestra es pesada tras su extracción en una balanza electrónica de 0,1 mg de precisión, con los matraces pesados previamente. Lógicamente, la cantidad de muestra pesada será la diferencia entre el peso del matraz vacío y el matraz con muestra. Una vez pesada la muestra, se tapa con un trozo de parafina para evitar su contaminación.

El montaje del equipo experimental puede apreciarse en la figura 4.1.2.

Las muestras se preparan para analizarlas con HPLC, disolviendo cada una de ellas en una cantidad de acetonitrilo

necesaria para preparar una disolución en torno a 10.000 ppm, que es el rango de concentración en el que se va a preparar la recta de calibrado. Esto se consigue añadiendo tantos ml de disolvente como 100 veces el peso en gramos de la muestra a analizar.



*Figura 4.2.1.: Montaje del equipo experimental*

### **4.3.- Método Analítico:**

Se ha utilizado como referencia para nuestro método analítico, el descrito por Hersh y Choi, (1990). Estos autores utilizan cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) para la identificación de los componentes que forman parte de la polimerización entre el DPC y BPA. En este método se utiliza una columna X-Terra de Waters®, con acetonitrilo como disolvente de la muestra y como fases móviles una disolución de ácido acético en agua al 0,2 % (fase A) y acetonitrilo (fase

B). Se utiliza un caudal total de 1 ml/min, con un gradiente como el indicado en la siguiente tabla:

Tiempo (min)	A	B
1	80	20
3	80	20
40	0	100
45	0	100
45.1	80	20
60	80	20

El detector utilizado es de tipo UV-Vis a una longitud de onda de 245 nm.

Aplicando este método para nuestra muestra analítica que contiene AP en lugar de BPA y sus correspondientes oligómeros, se obtiene el cromatograma que se muestra en la figura 4.3.1.

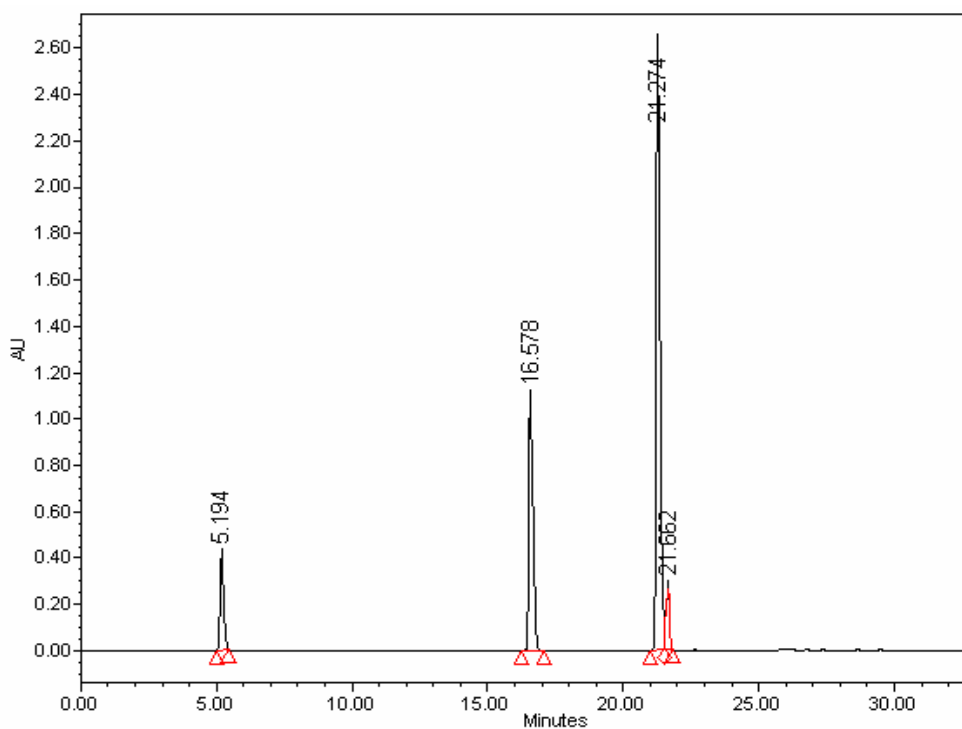


Figura 4.3.1.: Solapamiento entre el DPC y AP en el método sin optimizar.

Como puede apreciarse se solapan parcialmente los picos correspondientes al DPC y al AP, de manera que se hace imprescindible modificar el gradiente para conseguir la resolución completa de ambos picos.

Con esa finalidad se probaron diferentes gradientes modificando la proporción relativa de ambas fases móviles así como el tiempo final del análisis, tal y como se muestra en la tabla siguiente:

Exp.	Proporción A/B	Tiempo final (min)
1	70/30	70
2	60/40	70
3	60/40	60
4	50/50	60

Los resultados con estos nuevos gradientes se muestran en las figuras 4.3.2 a 4.3.5. Como puede apreciarse el gradiente 60/40 con una duración total del análisis de 60 minutos, permite resolver adecuadamente ambos picos con una duración del análisis razonable.

En el cromatograma definitivo (figura 4.3.4) se observa un pico alrededor de los 3 minutos que se corresponde con el fenol, un pico a los 10 minutos que se corresponde con el DPC y finalmente un pico a los 11 minutos que se corresponde con el AP.



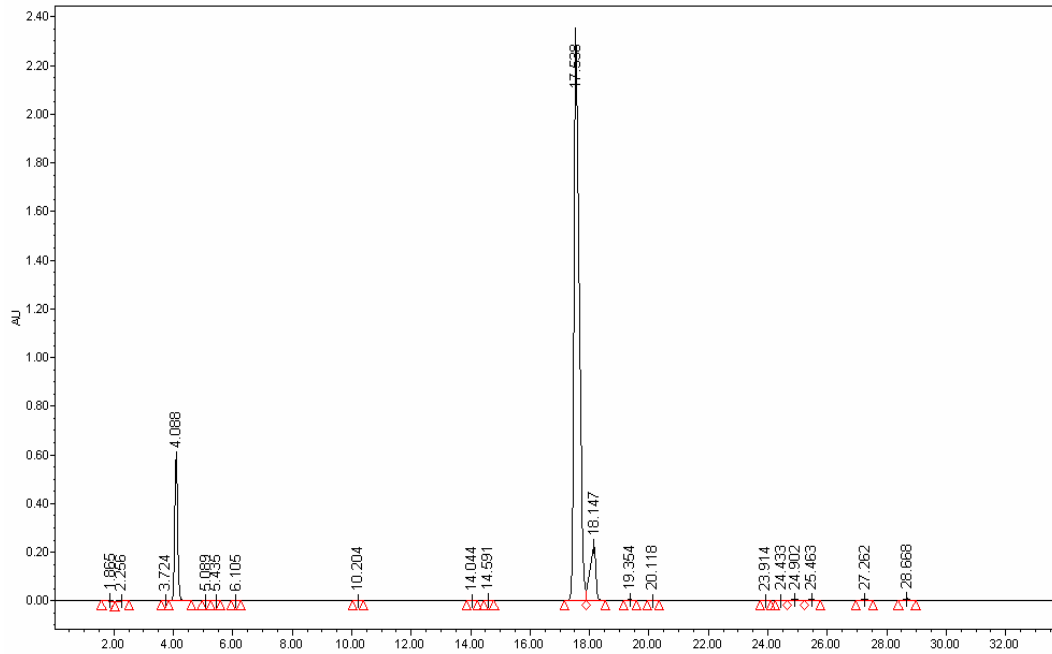


Figura 4.3.2.: Gradiente: 70-30 Tiempo: 70 min.

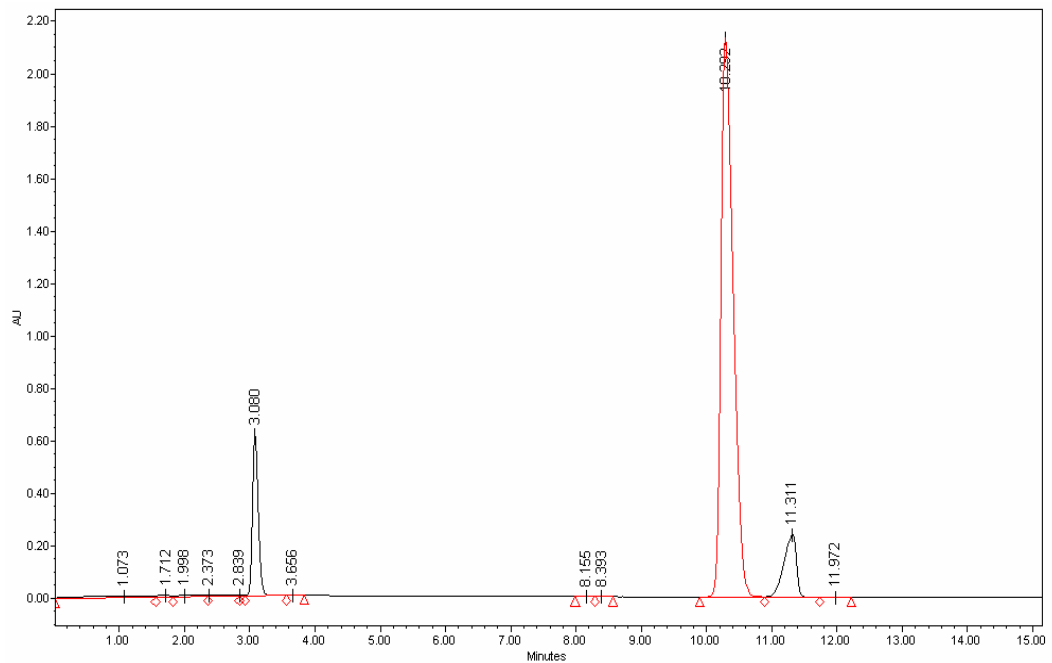


Figura 4.3.3.: Gradiente: 60-40 Tiempo: 70 min.

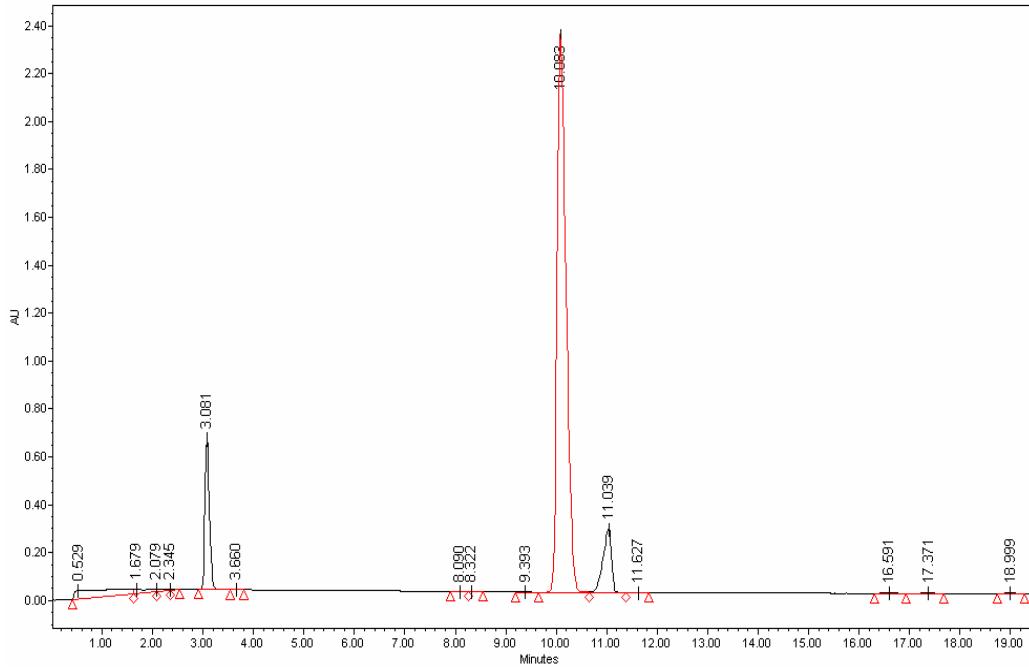


Figura 4.3.4: Gradiente: 60-40 Tiempo: 60 min.

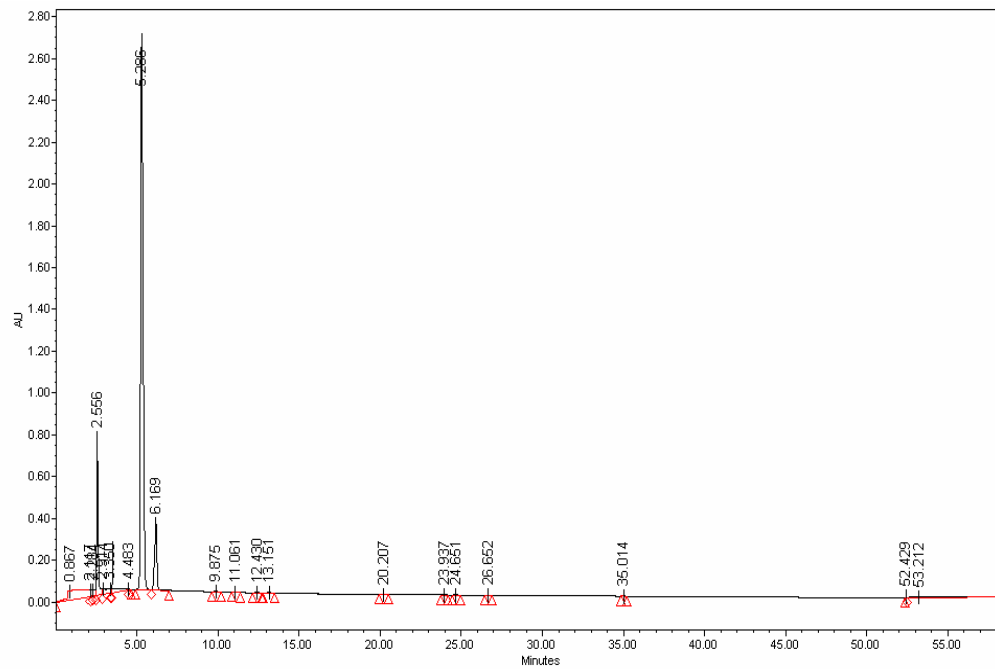


Figura 4.3.5.: Gradiente: 50-50 Tiempo: 60 min.

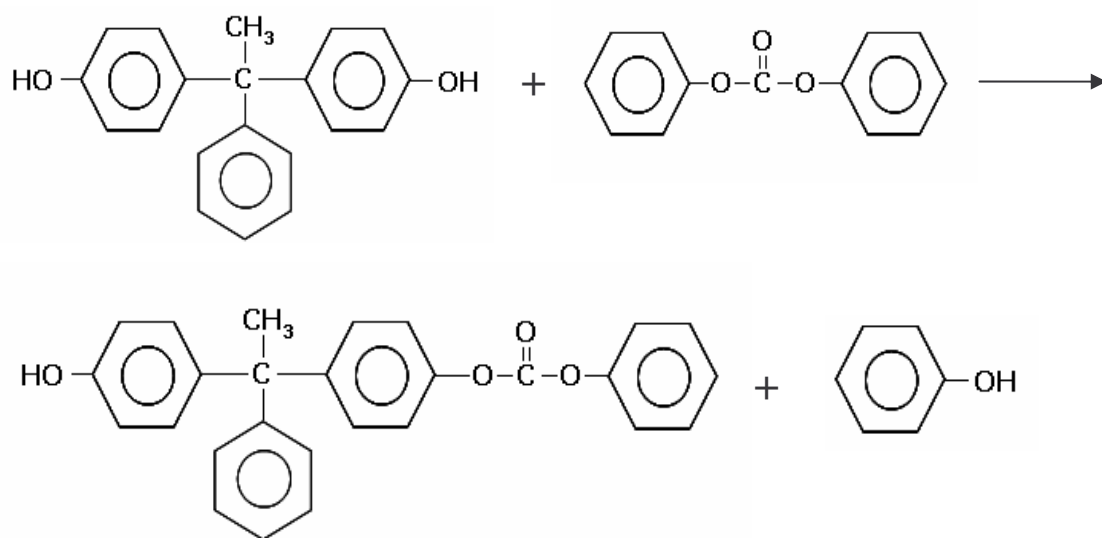
Una vez se dispone del método analítico para la cuantificación se hace necesario llevar a cabo una calibración con patrón externo. Esto supone inyectar cantidades conocidas de los componentes puros que se encuentran en la mezcla a analizar. En nuestro caso disponemos de patrones para fenol, DPC y AP ya que están disponibles en el mercado. En el caso de los oligómeros no se disponen de muestras comerciales para utilizar este método. Por razones de tiempo no es posible sintetizarlos individualmente, ni tampoco se dispuso de cromatografía preparativa para separar grandes cantidades de los oligómeros. Por todas estas razones para los oligómeros se decidió utilizar el método de normalización.

Para aplicar el método de normalización en rimer lugar es necesario tener identificados todos y cada uno de los oligómeros que se dan en las reacciones. Para esto, se utilizó un HPLC con detector de masas acoplado al final de la columna del cromatógrafo. Este aparato nos indicará el peso molecular de cada uno de los componentes que forman la mezcla.

Previamente se calcularon los pesos moleculares de los primeros oligómeros en producirse, partiendo de los pesos moleculares de las unidades estructurales que forman cada oligómero, que son: DPC = 214 g/mol, AP = 290 g/mol y Fenol = 94 g/mol.

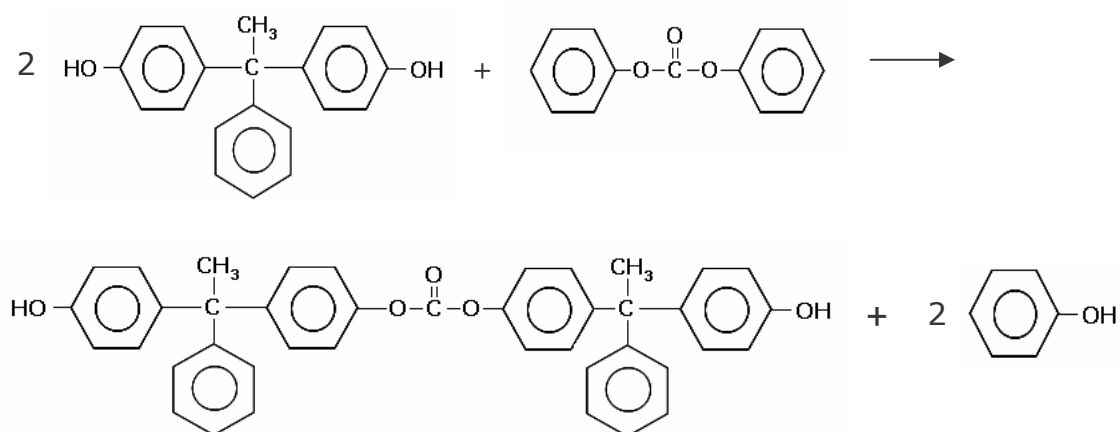
La deducción de cada peso molecular se demuestra con las siguientes reacciones individuales:

- Para el dímero (n=2), con estructura AP-DPC



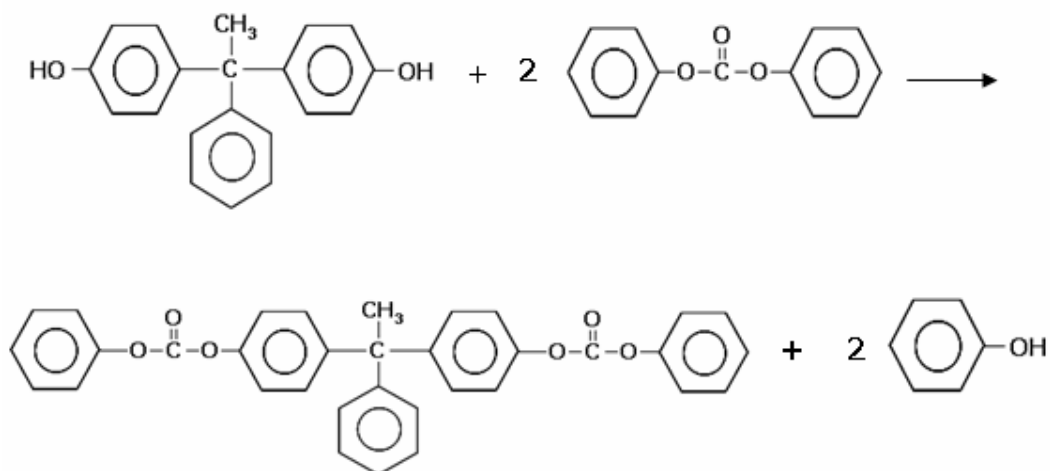
$$\text{P.M. (n=2)} = \text{P.M. DPC} + \text{P.M. AP} - \text{P.M. Fenol} = 290 + 214 - 94 = 410 \text{ g/mol}$$

- Para n=3, con estructura AP-DPC-AP



$$\text{P.M. (n=3)} = 2 * \text{P.M. AP} + \text{P.M. DPC} - 2 * \text{P.M. Fenol} = 2 * 290 + 214 - 2 * 94 = 606 \text{ g/mol}$$

- Para  $n=3$ , con estructura DPC-AP-DPC



$$\text{P.M. (n=3)} = 2 \cdot \text{P.M. DPC} + \text{P.M. AP} - 2 \cdot \text{P.M. Fenol}$$

$$= 2 \cdot 214 + 290 - 2 \cdot 94 = 530 \text{ g/mol}$$

Se repite esta operación para cada uno de los oligómeros, hasta  $n = 8$ . Al tabular los resultados, tenemos:

<b>n</b>	<b>Molécula</b>	<b>P.m.</b>
1	DPC	214
1	AP	290
2	DPC-AP	410
3	DPC-AP-DPC	530
3	AP-DPC-AP	606
4	DPC-AP-DPC-AP	685
5	DPC-AP-DPC-AP-DPC	805
5	AP-DPC-AP-DPC-AP	881
6	DPC-AP-DPC-AP-DPC-AP	1042
7	DPC-AP-DPC-AP-DPC-AP-DPC	1162
7	AP-DPC-AP-DPC-AP-DPC-AP	1238
8	DPC-AP-DPC-AP-DPC-AP-DPC-AP	1358

A continuación se llevó a cabo la comparación de estos pesos moleculares calculados teóricamente con los detectados por el HPLC-MS.

Para ello se hicieron barridos de las masas con el MS en dos modalidades: con electro-spray positivo y electro-spray negativo con la esperanza de detectar alguna tendencia con el tipo de oligómero. Los espectros de masas de los primeros oligómeros (hasta  $n = 3$ ) se adjuntan en las figuras 4.3.6. a la 4.3.8.:

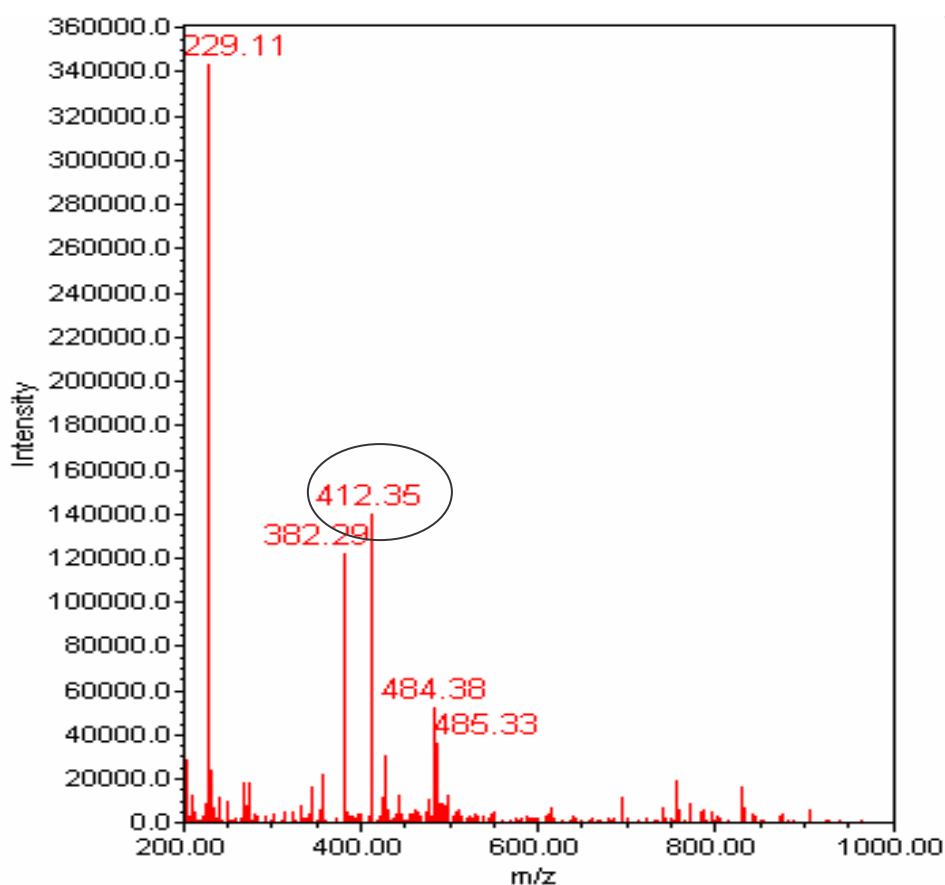


Figura 4.3.6.: Espectro de masas correspondiente al AP-DPC.

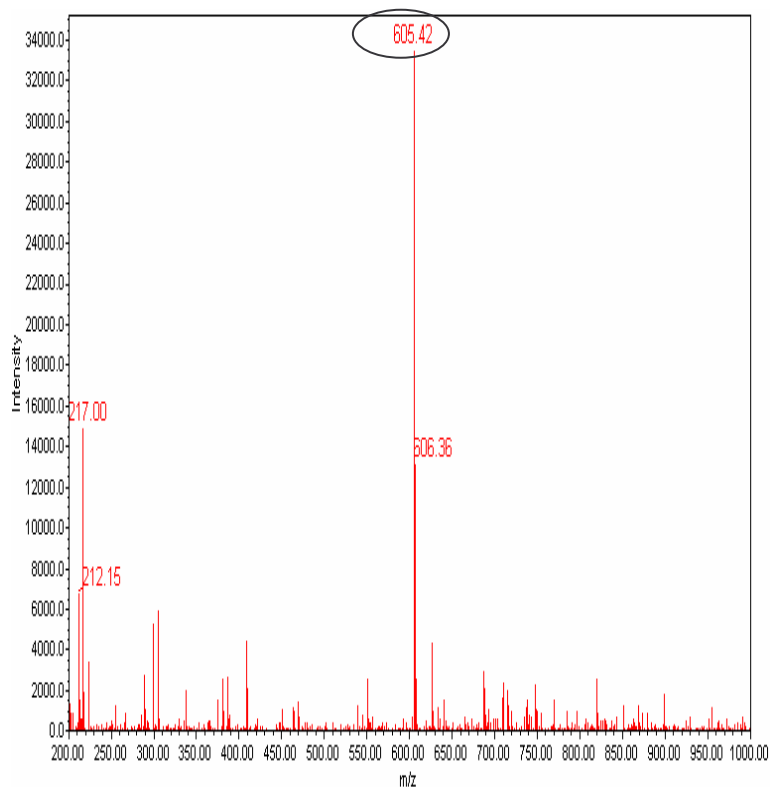


Figura 4.3.7.: Espectro de masas correspondiente al AP-DPC-AP.

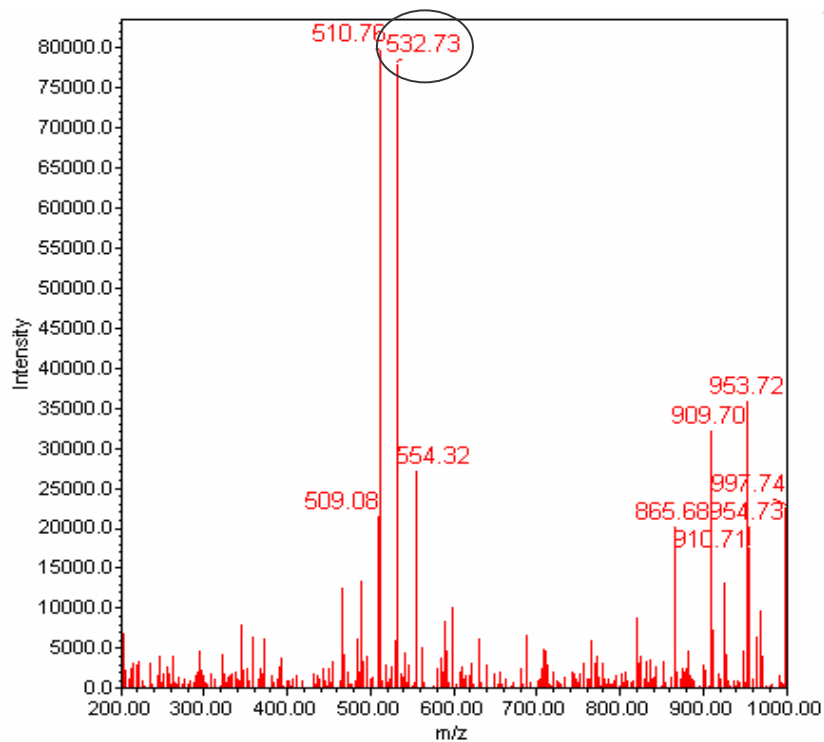


Figura 4.3.8.: Espectro de masas correspondiente al DPC-AP-DPC.

Para masas superiores a 700 g/mol la fragmentación de los oligómeros proporciona un espectro de masas muy complejo donde no se identifica inequívocamente la masa molecular del oligómero. No obstante, la identificación del dímero y de los trímeros sigue la tendencia mostrada por Hersh y Choi para los oligómeros del BPA y DPC, por lo que es de esperar que los oligómeros del AP y DPC sigan la misma tendencia.

Con esta suposición puede elaborarse una tabla con todos los oligómeros de la reacción entre AP y DPC con sus correspondientes tiempos de retención.

<b>Tiempo</b>	<b>Molécula</b>
20.070	DPC-AP
26.495	DPC-AP-DPC
27.714	AP-DPC-AP
31.935	DPC-AP-DPC-AP
35.632	DPC-AP-DPC-AP-DPC
38.792	AP-DPC-AP-DPC-AP
41.040	DPC-AP-DPC-AP-DPC-AP
42.842	DPC-AP-DPC-AP-DPC-AP-DPC
44.277	AP-DPC-AP-DPC-AP-DPC-AP
45.267	DPC-AP-DPC-AP-DPC-AP-DPC-AP

Una vez se tienen identificados todos los oligómeros, estamos en condiciones de abordar la construcción de una recta de calibrado. La recta de calibrado se utiliza para convertir los datos proporcionados por el cromatógrafo, que se encuentran en unidades de  $\mu\text{V}\cdot\text{seg}$  a unidades de % en peso.



Para esto, se analizan diversas disoluciones patrón de la mezcla DPC-AP-Fenol en acetonitrilo. Sabemos que el área bajo la curva de la gráfica Absorbancia & tiempo en cada uno de los picos es proporcional a la concentración del compuesto que se eluye en ese tiempo, por lo que al representar Concentración (ppm) & Área ( $\mu\text{V}\cdot\text{seg}$ ), el resultado será una recta, con una determinada ecuación.

Con esta ecuación matemática se hace el cambio de variable de  $\mu\text{V}$  a unidades de concentración (ppm). Seguidamente se procede al cambio de ppm a % en peso.

A continuación, se detalla el método seguido para obtener la recta de calibrado.

#### Preparación de los patrones

Los patrones se preparan mediante diluciones a partir de una solución madre conteniendo 5000 ppm de cada una de las sustancias. Proceder siguiendo los siguientes pasos:

a) En un matraz aforado de 100 mL de volumen pesar  $0.5 \pm 0.0001$  gr de cada uno de los siguientes sólidos: fenol, difenilcarbonato (DPC) y bisfenol acetofenona (AP).

b) Anotar las cantidades reales pesadas:

Fenol: 0,50676 gr.

DPC : 0,50706 gr.

AP : 0,50551 gr.

c) Completar el matraz aforado con acetonitrilo de calidad cromatográfica.

d) A partir de esta solución madre (S0 = 5000 ppm) preparar soluciones patrón de 30, 50, 100, 300, 500, 1000 y 3000 ppm, tomando las alícuotas correspondientes de la solución madre (S0). Llevar cada alícuota a un matraz aforado de 25 mL y completar con acetonitrilo hasta el enrase. Úsese la siguiente tabla para la preparación de cada patrón (NOTA: en las más diluidas se parte de la solución S3 en lugar de la S0):

Nombre del patrón	Solución de partida	Alícuota (mL)	Volumen final, mL
S1(3000 ppm)	S0	15	25
S2 (1000 ppm)	S0	5	25
S3 (500 ppm)	S0	2,5	25
S4 (300 ppm)	S0	1,5	25
S5 (100 ppm)	S3	5	25
S6 (50 ppm)	S3	2,5	25
S7 (30 ppm)	S3	1,5	25

e) Transvasar los contenidos de cada patrón a viales poniendo dos viales por cada nivel de concentración en la curva de calibrado (duplicado). La secuencia para el carrusel de inyección debe ser:

Vial	Muestra
1	S0
2	S1
3	S2
4	S3
5	S4
6	S5
7	S6
8	S7

f) Preparar el equipo de HPLC con las condiciones de análisis establecidas es la puesta a punto del método:

g) Ejecutar la secuencia de análisis

h) Integrar las áreas de los picos.



## **5.- ESTUDIO DE INFLUENCIA DE VARIABLES**

### **5.1.- Selección del monómero alternativo al BPA**

Como hemos dicho anteriormente, el futuro de los polímeros a utilizar en la fabricación de sistemas de almacenamiento óptico de información (CD´s y DVD´s) está en la copolimerización, esto es, la mezcla de policarbonato basado en BPA, que es el utilizado industrialmente, con otro policarbonato.

En la síntesis de un policarbonato, debe reaccionar un monómero que contenga en grupo carbonilo (como el DPC) con un monómero dihidroxilado. Para sintetizar un policarbonato a utilizar en la copolimerización, vamos a sustituir el compuesto dihidroxilado utilizado actualmente (BPA) por otro monómero con ésta característica.

Los criterios para escoger un monómero dihidroxilado, alternativo al BPA son:

1. Velocidad de reacción previsible:

Se puede experimentar con un monómero que tenga una velocidad de reacción previsible muy parecida al BPA y con otro con una muy distinta. En este estudio se opta por el primer caso.

Los compuestos con base estructural parecida, tienden a tener semejanza en la velocidad de reacción. Por eso se escoge un monómero de base aromática como la del BPA.

2. Coste y disponibilidad:

El coste es un factor bastante importante a la hora de elegir, ya que se pueden gastar importantes cantidades de compuesto, no sólo durante la fase de experimentación, sino también en la etapa de producción, si el nuevo polímero cumple con los requisitos esperados.

La disponibilidad es también muy decisiva, sobretodo en el tiempo empleado en la fase de experimentación. Es importante que cuando se agote el monómero, se pueda disponer rápidamente de un paquete nuevo.

3. Facilidad de método analítico:

A la hora de efectuar los análisis, interesa que el nuevo método no sea muy diferente que el utilizado con el

BPA, para ahorrar tiempo, dinero y esfuerzo en la puesta a punto del método analítico al no tener que realizar muchas pruebas para fijarlo.

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica para determinar posibles monómeros alternativos con los cuales contrastar estos criterios de selección. Los resultados de esa búsqueda se adjuntan en la siguiente tabla:

<b>Monómero</b>	<b>Coste aproximado</b>	<b>Velocidad de reacción estimada</b>
Etilenglicol	35,14 €/l	lenta
1,4 Butanodiol	9,85 €/l	lenta
1,6 Hexanodiol	198,33 €/kg	lenta
1,10 Decanodiol	143,04 €/kg	lenta
Dietilenglicol	9,45 €/kg	lenta
Neopentilglicol	16,17 €/kg	lenta
Cis-1,2 ciclopentanodiol	11665,64 €/kg	lenta
Trans-1,2 ciclopentanodiol	12501,05 €/kg	lenta
Bisfenol-P	776 €/kg	rápida
Bisfenol-M	599 €/kg	rápida
Bisfenol-AP	288,49 €/kg	rápida
Resorcinol	175 €/kg	rápida

Teniendo en cuenta estos criterios; el monómero escogido es el bisfenol acetofenona (AP), por cumplir éstos tres requisitos.

## **5.2.- Diseño propuesto para el estudio cinético**

Para el estudio cinético de la polimerización del DPC con AP, se utilizará un diseño factorial de experimentos de dos niveles y 3 factores, es decir,  $2^3 = 8$  experimentos. Además se añadirá también el punto central del cubo que forma este diseño factorial de experimentos, por lo que se realizarán un total de 9 experimentos.

Los factores son, como ya hemos dicho a lo largo de este trabajo, la temperatura, la relación de reactantes y la concentración de catalizador.

El resultado que quieren observarse es, como en todo estudio cinético, la evolución de la reacción en el tiempo.

En cuanto a los niveles de cada uno de los factores, se han escogido de diversas formas.

Para la relación de reactantes se ha escogido como nivel bajo una relación DPC/AP = 1; como nivel alto se ha escogido un ratio DPC/AP = 1,2. La elección de estos números se debe a que en la industria de producción de policarbonatos a partir del BPA, que es una reacción parecida a la nuestra, se utilizan estas proporciones de reactantes (DPC y BPA).

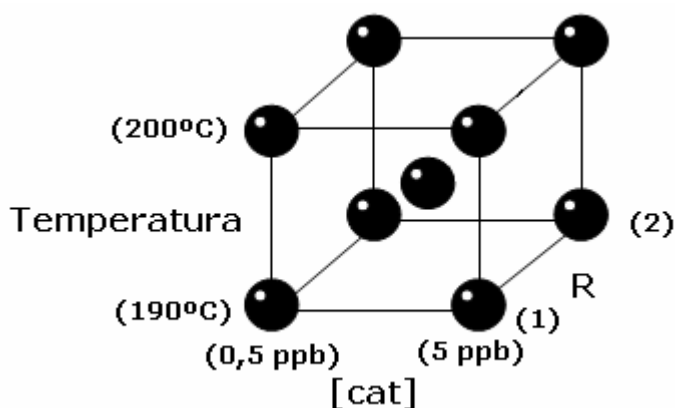
Para la temperatura se utilizó como nivel bajo, un valor lo suficientemente alto como para superar el punto de fusión de la mezcla de DPC y AP, esto es 190 °C. Como nivel alto se utilizaron 10 °C más, 200 °C. Según la teoría,



aumentando la temperatura del experimento en 10 °C, la velocidad de reacción debería duplicarse. De todas maneras, se intentó usar como nivel alto una temperatura mayor, 210 °C, pero se observaba la volatilización del fenol producido en la reacción, conduciendo de esta manera a errores de análisis.

En cuanto a la concentración de catalizador, el nivel bajo es de 0,5 ppb de sodio y el nivel alto es de 5 ppb.

Así, el diseño experimental queda:



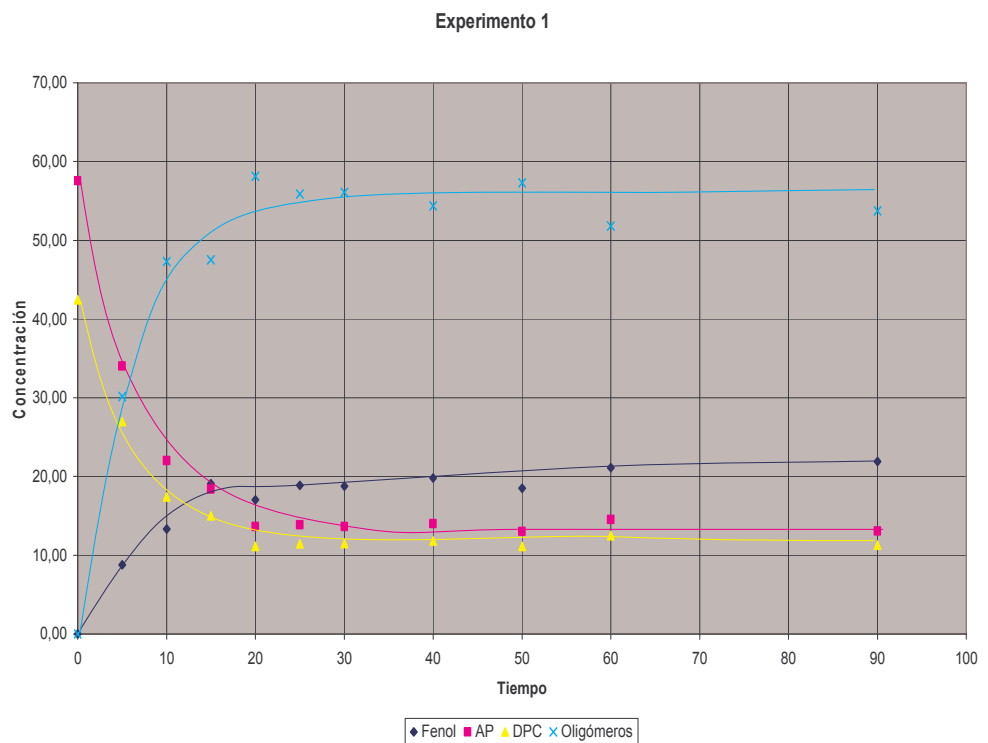
### **5.3.- Resultados y discusión.**

#### **5.3.1.- Resultados directos de la experimentación**

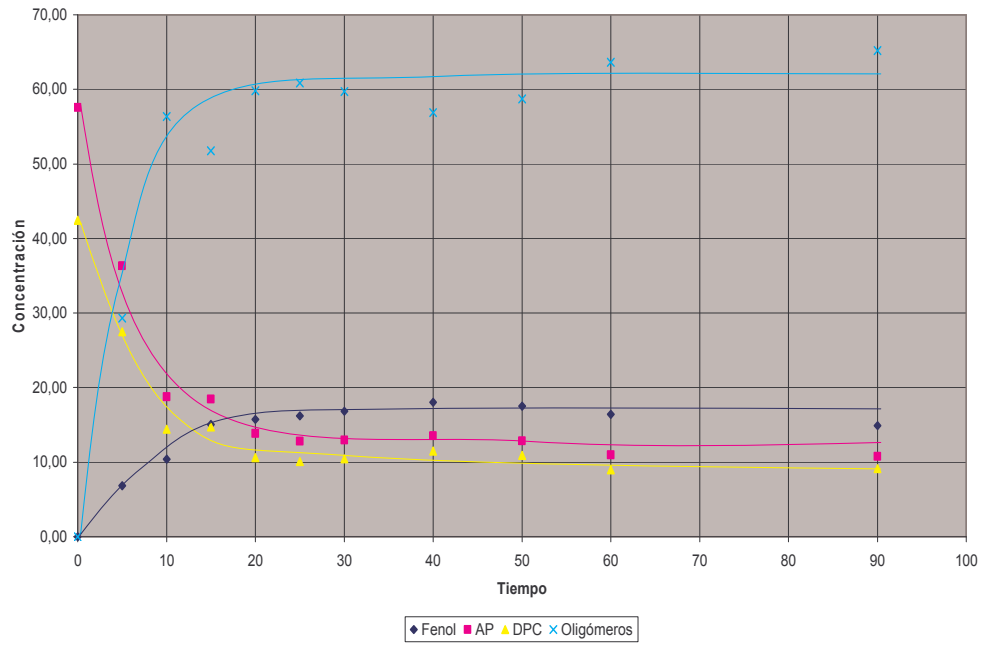
Como hemos comentado con anterioridad, los datos que nos ofrece el cromatograma tras el análisis de las muestras, son áreas bajo los picos de

absorbancia con respecto al tiempo. Con la ecuación de la recta de calibrado, y con la ayuda del programa EXCEL pudimos pasar estos datos a unidades de concentración (en % en peso). Al graficar estos datos de concentración en % en peso con respecto al tiempo en cada uno de los experimentos del diseño experimental, obtuvimos las figuras siguientes, en las que se dibuja además la línea de la tendencia que siguen los diferentes puntos.

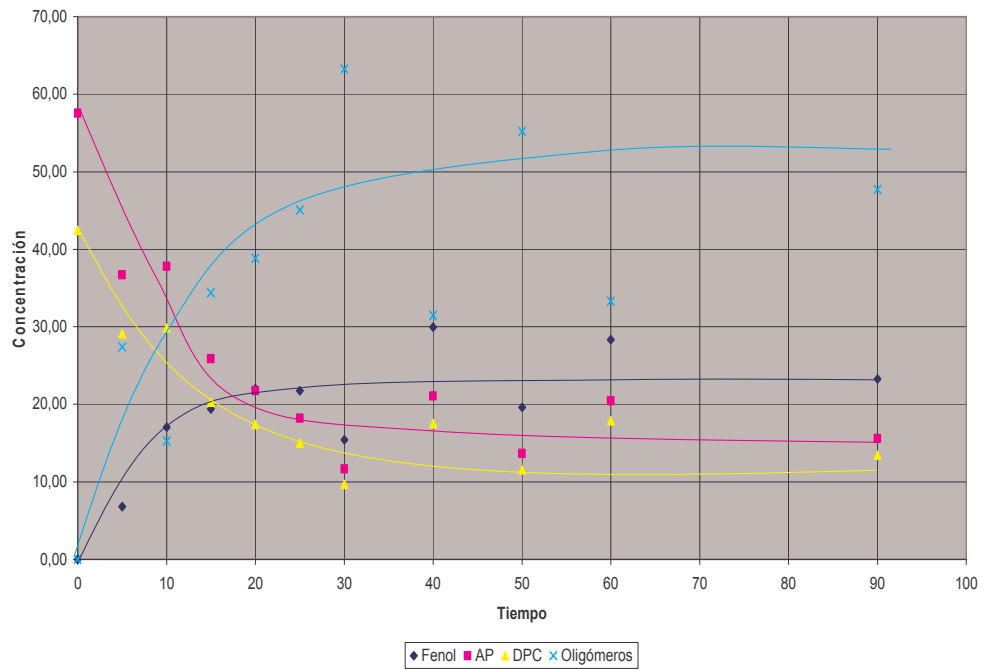
Las tablas con todos los datos necesarios para la realización de éstas gráficas se adjuntan en el Anexo.



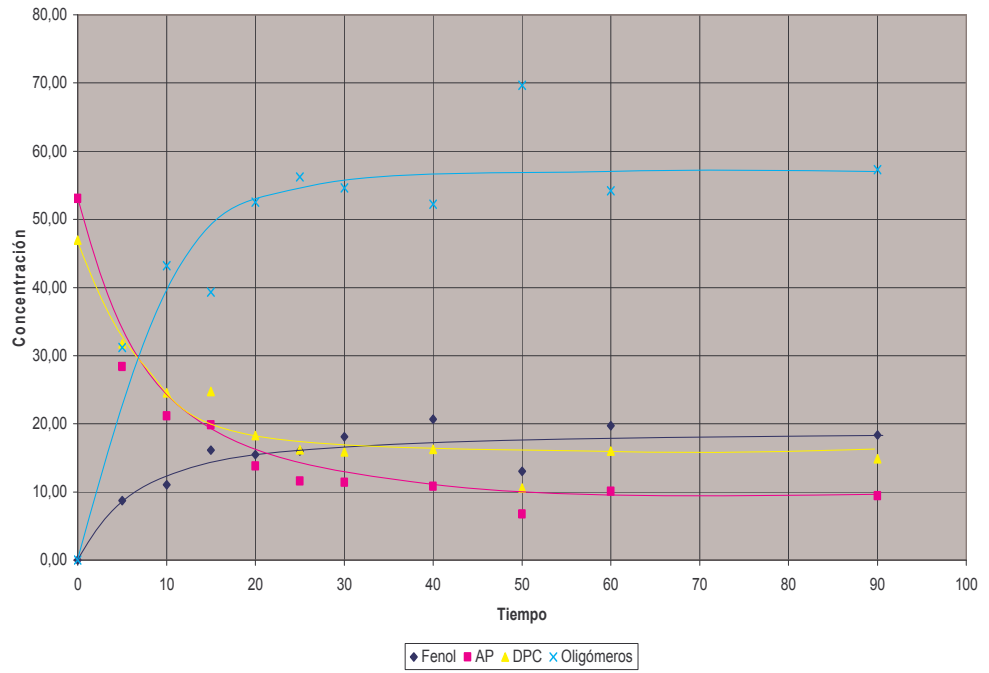
Experimento 2



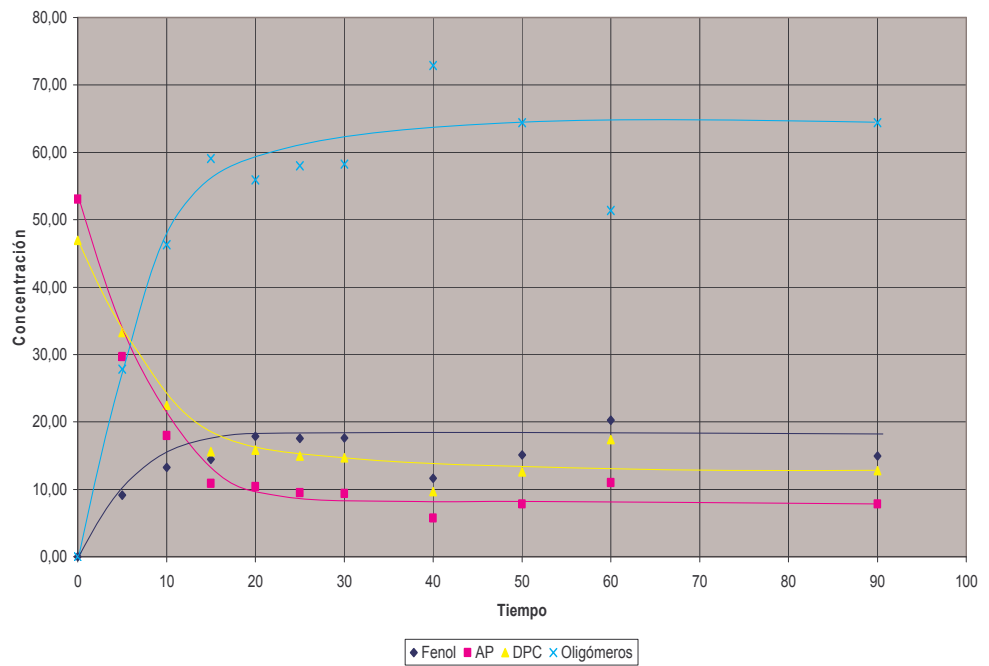
Experimento 3



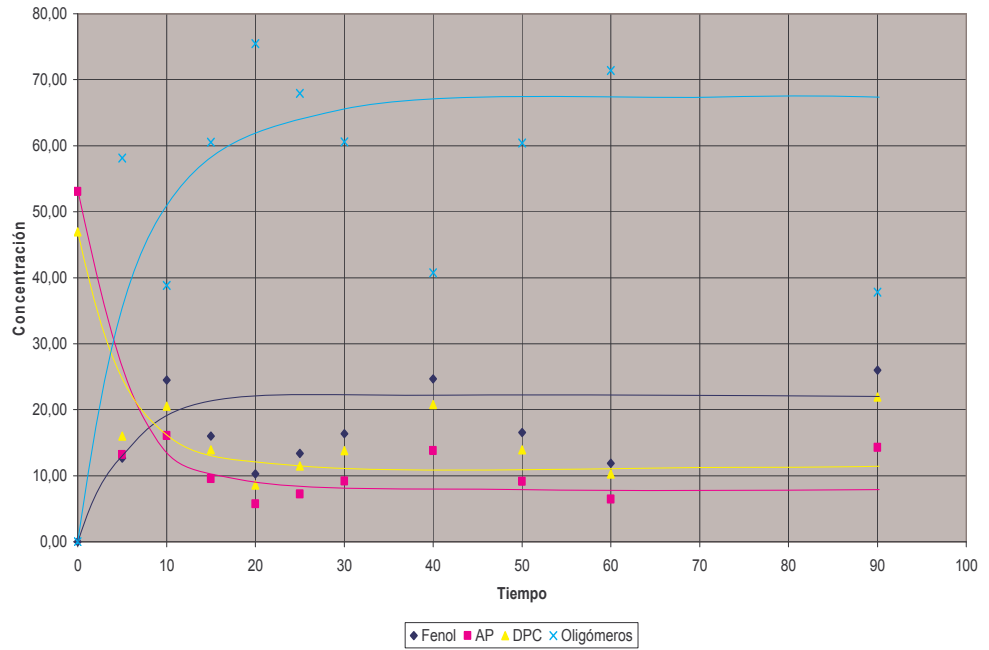
Experimento 4



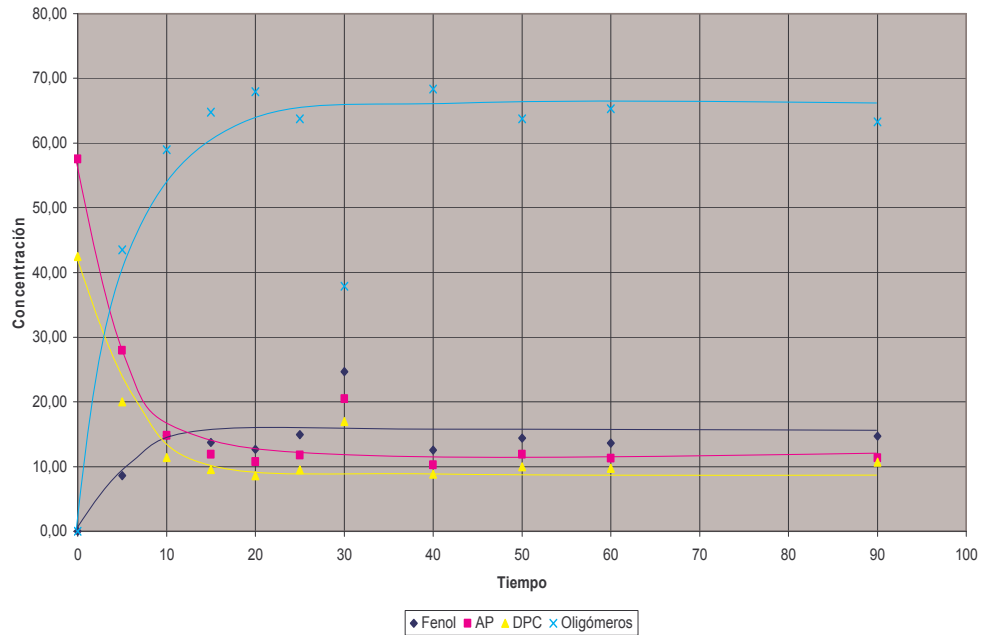
Experimento 5



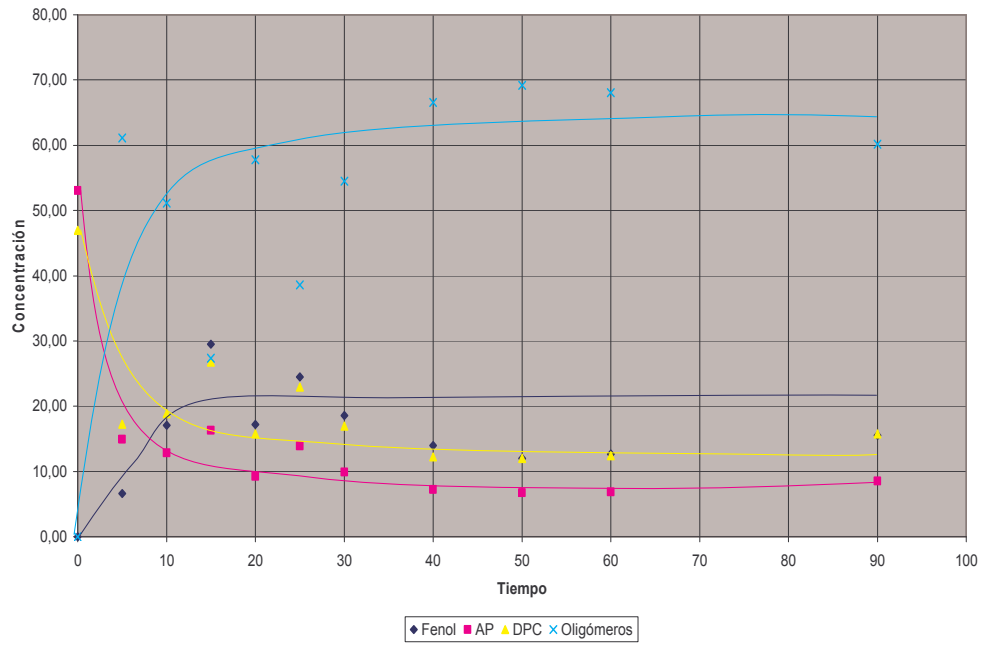
Experimento 6



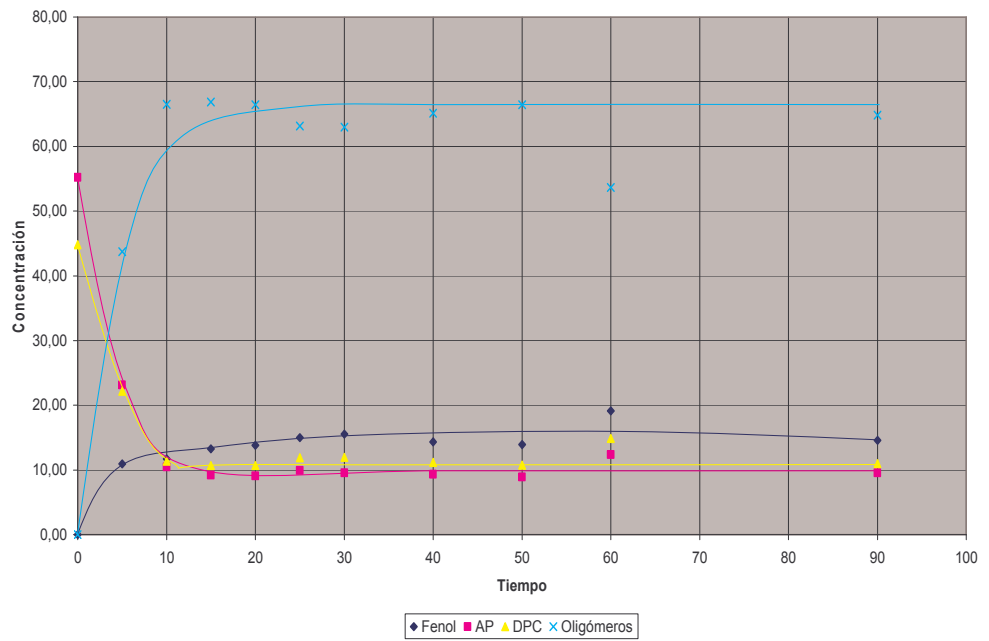
Experimento 7



Experimento 8



Experimento 9



### 5.3.2.- Cálculo de las velocidades de reacción

La velocidad de reacción es la variación con el tiempo de la concentración de un determinado componente de una mezcla de reacción, es decir, es la derivada de la función concentración con respecto al tiempo.

Para expresar la concentración como una función del tiempo, utilizamos un programa informático llamado SIGMAPLOT, que es capaz de ajustar una serie de datos experimentales a un cierto tipo de función y proporcionar la ecuación de la función además del coeficiente de regresión  $r^2$ .

En nuestro caso el tipo de función es una hipérbola simple rectangular de dos parámetros para los componentes que se forman (fenol y oligómeros) e hipérbola decreciente para los componentes que se consumen (DPC y AP).

La función hipérbola simple rectangular de dos parámetros tiene la forma:

$$\text{Concentración} = \frac{at}{b+t}$$

mientras que la función hipérbola decreciente tiene la forma:

$$\text{Concentración} = \frac{ab}{b+t}$$

El programa lo que proporciona son los valores de a y b.

Buscamos éstos valores para todos los componentes de nuestras muestras (fenol, DPC, AP y oligómeros) para cada uno de los 9 experimentos constituyentes del diseño experimental.

Una vez obtenida la ecuación de la concentración con respecto al tiempo, se calcula la derivada y se evalúan ambas en cada uno de los puntos que representan las distintas muestras tomadas en cada experimento.

Las ecuaciones de velocidad de reacción son:

Para los componentes que se forman:

$$r = \frac{a \cdot b}{(b + t)^2}$$

Y para los que se consumen:

$$r = -\frac{a \cdot b}{(b + t)^2}$$

Pero para que la velocidad de reacción  $r$  esté en unidades del sistema internacional ( $\text{kmol} / \text{m}^3 \text{s}$ ), la concentración debe estar expresada también en unidades de concentración del sistema internacional, la cuales son  $\text{kmol} / \text{m}^3$ , por lo que, antes de introducir los datos de concentración en el programa



SIGMAPLOT, hay que pasarlos a dichas unidades de concentración. Para esto, se procede de la siguiente manera:

$$M_A = \%A \left( \frac{\cancel{\text{kg}}_A}{100\cancel{\text{kg}}_{mezcla}} \right) \cdot \rho_{mezcla} \left( \frac{\cancel{\text{kg}}_{mezcla}}{1\cancel{\text{l}}_{mezcla}} \right) \cdot \frac{1000\cancel{\text{l}}_{mezcla}}{1\cancel{\text{m}}^3_{mezcla}} \cdot \frac{1}{P.M._A} \left( \frac{\text{kmol}_A}{\cancel{\text{kg}}_A} \right)$$

De lo que queda:

$$M_A = 10 \frac{\%A \cdot \rho_{mezcla}}{P.M._A}$$

Siendo A cualquiera de nuestros cuatro componentes (Fenol, DPC, AP u oligómeros).

La densidad de la muestra se supone constante durante todo el experimento e igual a la densidad de la mezcla inicial, constituida únicamente por DPC y AP en diversas proporciones según el experimento que se esté realizando.

La densidad de la mezcla inicial se calcula así:

$$\rho_{mezcla} = \frac{\rho_{DPC} \cdot \%DPC + \rho_{AP} \cdot \%AP}{100} = \frac{0,9554 \cdot \%DPC + 0,8631 \cdot \%AP}{100}$$

A continuación se adjuntan, para cada uno de los componentes, los resultados obtenidos.

**FENOL****Tabla de experimentos:**

Exp N°	T (°C)	[Na] (ppm)	R (ratio molar)	a	b	r <sup>2</sup>
1	200	5	1	2,385	530,9	0,894905
2	200	0,5	1	2,426	482,6	0,926283
3	190	5	1	2,34	962,4	0,8442
4	190	5	1,2	2,202	477,6	0,960415
5	200	5	1,2	2,259	343,6	0,954708
6	200	0,5	1,2	2,202	223	0,780108
7	190	0,5	1	2,386	370,9	0,83048
8	190	0,5	1,2	2,185	265,4	0,870738
9	195	2,75	1,1	2,327	252	0,884361

**Tabla de Concentraciones (kmol/m<sup>3</sup>):**

Tiempo (seg)	Exp 1	Exp 2	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5	Exp. 6	Exp. 7	Exp. 8	Exp. 9
0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
300	0,98	0,84	1,01	0,89	1,03	1,40	1,04	1,33	0,99
600	1,36	1,16	1,48	1,22	1,29	1,57	1,26	1,52	1,22
900	1,57	1,32	1,75	1,40	1,41	1,64	1,36	1,59	1,32
1200	1,70	1,42	1,93	1,50	1,47	1,68	1,41	1,63	1,38
1500	1,79	1,49	2,05	1,58	1,52	1,70	1,45	1,66	1,42
1800	1,85	1,54	2,14	1,63	1,55	1,72	1,47	1,68	1,45
2400	1,94	1,61	2,27	1,70	1,59	1,74	1,50	1,70	1,48
3000	1,99	1,66	2,35	1,75	1,61	1,75	1,52	1,71	1,50
3600	2,03	1,69	2,41	1,78	1,63	1,76	1,54	1,72	1,52
5400	2,10	1,74	2,51	1,84	1,66	1,77	1,56	1,74	1,54

**Tabla de velocidades (kmol/m<sup>3</sup>·s):**

<b>Tiempo (seg)</b>	<b>Exp 1</b>	<b>Exp 2</b>	<b>Exp. 3</b>	<b>Exp. 4</b>	<b>Exp. 5</b>	<b>Exp. 6</b>	<b>Exp. 7</b>	<b>Exp. 8</b>	<b>Exp. 9</b>
0	5,77E-03	5,10E-03	5,34E-03	5,38E-03	8,52E-03	2,07E-02	9,86E-03	1,81E-02	8,69E-03
300	1,84E-03	1,53E-03	2,14E-03	1,62E-03	1,38E-03	1,04E-03	1,22E-03	1,09E-03	1,25E-03
600	8,96E-04	7,27E-04	1,14E-03	7,68E-04	5,41E-04	3,31E-04	4,49E-04	3,55E-04	4,76E-04
900	5,28E-04	4,23E-04	7,09E-04	4,47E-04	2,87E-04	1,61E-04	2,31E-04	1,74E-04	2,49E-04
1200	3,47E-04	2,76E-04	4,83E-04	2,92E-04	1,77E-04	9,44E-05	1,41E-04	1,03E-04	1,53E-04
1500	2,46E-04	1,94E-04	3,50E-04	2,06E-04	1,20E-04	6,21E-05	9,46E-05	6,77E-05	1,03E-04
1800	1,83E-04	1,44E-04	2,65E-04	1,53E-04	8,69E-05	4,39E-05	6,79E-05	4,80E-05	7,43E-05
2400	1,13E-04	8,84E-05	1,67E-04	9,36E-05	5,14E-05	2,53E-05	3,98E-05	2,77E-05	4,38E-05
3000	7,65E-05	5,97E-05	1,15E-04	6,32E-05	3,40E-05	1,64E-05	2,61E-05	1,80E-05	2,88E-05
3600	5,52E-05	4,30E-05	8,39E-05	4,55E-05	2,41E-05	1,15E-05	1,85E-05	1,26E-05	2,04E-05
5400	2,62E-05	2,03E-05	4,06E-05	2,15E-05	1,11E-05	5,19E-06	8,45E-06	5,71E-06	9,38E-06

**DPC**

**Tabla de experimentos:**

Exp N°	T (°C)	[Na] (ppm)	R (ratio molar)	a	b	r <sup>2</sup>
1	200	5	1	2,385	530,9	0,894905
2	200	0,5	1	2,426	482,6	0,926283
3	190	5	1	2,34	962,4	0,8442
4	190	5	1,2	2,202	477,6	0,960415
5	200	5	1,2	2,259	343,6	0,954708
6	200	0,5	1,2	2,202	223	0,780108
7	190	0,5	1	2,386	370,9	0,83048
8	190	0,5	1,2	2,185	265,4	0,870738
9	195	2,75	1,1	2,327	252	0,884361

**Tabla de Concentraciones (kmol/m<sup>3</sup>):**

Tiempo (seg)	Exp 1	Exp 2	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5	Exp. 6	Exp. 7	Exp. 8	Exp. 9
0	2,385	2,426	2,340	2,202	2,259	2,202	2,386	2,185	2,327
300	1,524	1,496	1,784	1,352	1,206	0,939	1,319	1,026	1,062
600	1,120	1,081	1,441	0,976	0,823	0,597	0,911	0,670	0,688
900	0,885	0,847	1,209	0,763	0,624	0,437	0,696	0,498	0,509
1200	0,732	0,696	1,041	0,627	0,503	0,345	0,563	0,396	0,404
1500	0,623	0,591	0,915	0,532	0,421	0,285	0,473	0,328	0,335
1800	0,543	0,513	0,815	0,462	0,362	0,243	0,408	0,281	0,286
2400	0,432	0,406	0,670	0,365	0,283	0,187	0,319	0,218	0,221
3000	0,359	0,336	0,568	0,302	0,232	0,152	0,263	0,178	0,180
3600	0,307	0,287	0,494	0,258	0,197	0,128	0,223	0,150	0,152
5400	0,213	0,199	0,354	0,179	0,135	0,087	0,153	0,102	0,104

**Tabla de velocidades (kmol/m<sup>3</sup>·s):**

Tiempo (seg)	Exp 1	Exp 2	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5	Exp. 6	Exp. 7	Exp. 8	Exp. 9
0	- 4,49E- 03	- 5,03E- 03	- 2,43E- 03	- 4,61E- 03	- 6,57E- 03	- 9,87E- 03	- 6,43E- 03	- 8,23E- 03	- 9,23E- 03
300	- 1,83E- 03	- 1,91E- 03	- 1,41E- 03	- 1,74E- 03	- 1,87E- 03	- 1,80E- 03	- 1,97E- 03	- 1,81E- 03	- 1,92E- 03
600	- 9,90E- 04	- 9,99E- 04	- 9,23E- 04	- 9,06E- 04	- 8,72E- 04	- 7,25E- 04	- 9,39E- 04	- 7,74E- 04	- 8,08E- 04
900	- 6,18E- 04	- 6,12E- 04	- 6,49E- 04	- 5,54E- 04	- 5,02E- 04	- 3,89E- 04	- 5,48E- 04	- 4,27E- 04	- 4,42E- 04
1200	- 4,23E- 04	- 4,14E- 04	- 4,82E- 04	- 3,74E- 04	- 3,26E- 04	- 2,43E- 04	- 3,59E- 04	- 2,70E- 04	- 2,78E- 04
1500	- 3,07E- 04	- 2,98E- 04	- 3,71E- 04	- 2,69E- 04	- 2,28E- 04	- 1,65E- 04	- 2,53E- 04	- 1,86E- 04	- 1,91E- 04
1800	- 2,33E- 04	- 2,25E- 04	- 2,95E- 04	- 2,03E- 04	- 1,69E- 04	- 1,20E- 04	- 1,88E- 04	- 1,36E- 04	- 1,39E- 04
2400	- 1,47E- 04	- 1,41E- 04	- 1,99E- 04	- 1,27E- 04	- 1,03E- 04	- 7,14E- 05	- 1,15E- 04	- 8,16E- 05	- 8,34E- 05
3000	- 1,02E- 04	- 9,65E- 05	- 1,43E- 04	- 8,70E- 05	- 6,94E- 05	- 4,73E- 05	- 7,79E- 05	- 5,44E- 05	- 5,54E- 05
3600	- 7,42E- 05	- 7,02E- 05	- 1,08E- 04	- 6,33E- 05	- 4,99E- 05	- 3,36E- 05	- 5,61E- 05	- 3,88E- 05	- 3,95E- 05
5400	- 3,60E- 05	- 3,38E- 05	- 5,56E- 05	- 3,04E- 05	- 2,35E- 05	- 1,55E- 05	- 2,66E- 05	- 1,81E- 05	- 1,84E- 05

**AP****Tabla de experimentos:**

Exp N°	T (°C)	[Na] (ppm)	R (ratio molar)	a	b	r <sup>2</sup>
1	200	5	1	1,281	659,2	0,844573
2	200	0,5	1	1,309	552	0,894345
3	190	5	1	1,265	1195	0,78439
4	190	5	1,2	1,379	1083	0,866948
5	200	5	1,2	1,426	783,2	0,838059
6	200	0,5	1,2	1,251	740,3	0,335871
7	190	0,5	1	1,27	435,4	0,72261
8	190	0,5	1,2	1,176	1318	0,545266
9	195	2,75	1,1	1,331	466,9	0,711773

**Tabla de Concentraciones (kmol/m<sup>3</sup>):**

Tiempo (seg)	Exp 1	Exp 2	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5	Exp. 6	Exp. 7	Exp. 8	Exp. 9
0	1,281	1,309	1,265	1,379	1,426	1,251	1,270	1,176	1,331
300	0,880	0,848	1,011	1,080	1,031	0,890	0,752	0,958	0,810
600	0,671	0,627	0,842	0,887	0,807	0,691	0,534	0,808	0,582
900	0,542	0,498	0,722	0,753	0,664	0,565	0,414	0,699	0,455
1200	0,454	0,412	0,631	0,654	0,563	0,477	0,338	0,616	0,373
1500	0,391	0,352	0,561	0,578	0,489	0,413	0,286	0,550	0,316
1800	0,343	0,307	0,505	0,518	0,432	0,365	0,247	0,497	0,274
2400	0,276	0,245	0,420	0,429	0,351	0,295	0,195	0,417	0,217
3000	0,231	0,203	0,360	0,366	0,295	0,248	0,161	0,359	0,179
3600	0,198	0,174	0,315	0,319	0,255	0,213	0,137	0,315	0,153
5400	0,139	0,121	0,229	0,230	0,181	0,151	0,095	0,231	0,106

**Tabla de velocidades (kmol/m<sup>3</sup>·s):**

Tiempo (seg)	Exp 1	Exp 2	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5	Exp. 6	Exp. 7	Exp. 8	Exp. 9
0	- 1,94E-03	- 2,37E-03	- 1,06E-03	- 1,27E-03	- 1,82E-03	- 1,69E-03	- 2,92E-03	- 8,92E-04	- 2,85E-03
300	- 9,18E-04	- 9,95E-04	- 6,76E-04	- 7,81E-04	- 9,52E-04	- 8,56E-04	- 1,02E-03	- 5,92E-04	- 1,06E-03
600	- 5,33E-04	- 5,44E-04	- 4,69E-04	- 5,27E-04	- 5,84E-04	- 5,16E-04	- 5,16E-04	- 4,21E-04	- 5,46E-04
900	- 3,47E-04	- 3,43E-04	- 3,44E-04	- 3,80E-04	- 3,94E-04	- 3,44E-04	- 3,10E-04	- 3,15E-04	- 3,33E-04
1200	- 2,44E-04	- 2,35E-04	- 2,64E-04	- 2,87E-04	- 2,84E-04	- 2,46E-04	- 2,07E-04	- 2,44E-04	- 2,24E-04
1500	- 1,81E-04	- 1,72E-04	- 2,08E-04	- 2,24E-04	- 2,14E-04	- 1,85E-04	- 1,48E-04	- 1,95E-04	- 1,61E-04
1800	- 1,40E-04	- 1,31E-04	- 1,69E-04	- 1,80E-04	- 1,67E-04	- 1,44E-04	- 1,11E-04	- 1,59E-04	- 1,21E-04
2400	- 9,02E-05	- 8,29E-05	- 1,17E-04	- 1,23E-04	- 1,10E-04	- 9,39E-05	- 6,88E-05	- 1,12E-04	- 7,56E-05
3000	- 6,31E-05	- 5,73E-05	- 8,59E-05	- 8,96E-05	- 7,80E-05	- 6,62E-05	- 4,69E-05	- 8,31E-05	- 5,17E-05
3600	- 4,65E-05	- 4,19E-05	- 6,57E-05	- 6,81E-05	- 5,81E-05	- 4,92E-05	- 3,40E-05	- 6,41E-05	- 3,76E-05
5400	- 2,30E-05	- 2,04E-05	- 3,48E-05	- 3,55E-05	- 2,92E-05	- 2,46E-05	- 1,62E-05	- 3,43E-05	- 1,81E-05

**OLIGÓMEROS****Tabla de experimentos:**

Exp N°	T (°C)	[Na] (ppm)	R (ratio molar)	a	b	r <sup>2</sup>
1	200	5	1	1,021	129,90	0,950928
2	200	0,5	1	1,114	154,10	0,931668
3	190	5	1	0,870	292,40	0,610067
4	190	5	1,2	1,080	200,60	0,916543
5	200	5	1,2	1,157	216,80	0,909201
6	200	0,5	1,2	0,976	-13,12	0,649768
7	190	0,5	1	1,028	42,13	0,823749
8	190	0,5	1,2	0,892	-37,87	0,623110
9	195	2,75	1,1	1,067	40,90	0,927700

**Tabla de Concentraciones (kmol/m<sup>3</sup>):**

Tiempo (seg)	Exp 1	Exp 2	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5	Exp. 6	Exp. 7	Exp. 8	Exp. 9
0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
300	0,71	0,74	0,44	0,65	0,67	1,02	0,90	1,02	0,94
600	0,84	0,89	0,58	0,81	0,85	1,00	0,96	0,95	1,00
900	0,89	0,95	0,66	0,88	0,93	0,99	0,98	0,93	1,02
1200	0,92	0,99	0,70	0,93	0,98	0,99	0,99	0,92	1,03
1500	0,94	1,01	0,73	0,95	1,01	0,98	1,00	0,91	1,04
1800	0,95	1,03	0,75	0,97	1,03	0,98	1,00	0,91	1,04
2400	0,97	1,05	0,78	1,00	1,06	0,98	1,01	0,91	1,05
3000	0,98	1,06	0,79	1,01	1,08	0,98	1,01	0,90	1,05
3600	0,99	1,07	0,80	1,02	1,09	0,98	1,02	0,90	1,06
5400	1,00	1,08	0,82	1,04	1,11	0,98	1,02	0,90	1,06



**Tabla de velocidades (kmol/m<sup>3</sup>·s):**

Tiempo (seg)	Exp 1	Exp 2	Exp. 3	Exp. 4	Exp. 5	Exp. 6	Exp. 7	Exp. 8	Exp. 9
0	7,86E-03	7,23E-03	2,97E-03	5,38E-03	5,34E-03	- 7,44E-02	2,44E-02	- 2,35E-02	2,61E-02
300	7,18E-04	8,33E-04	7,24E-04	8,65E-04	9,39E-04	- 1,56E-04	3,70E-04	- 4,91E-04	3,76E-04
600	2,49E-04	3,02E-04	3,19E-04	3,38E-04	3,76E-04	- 3,72E-05	1,05E-04	- 1,07E-04	1,06E-04
900	1,25E-04	1,54E-04	1,79E-04	1,79E-04	2,01E-04	- 1,63E-05	4,88E-05	- 4,54E-05	4,93E-05
1200	7,50E-05	9,36E-05	1,14E-04	1,10E-04	1,25E-04	- 9,09E-06	2,81E-05	- 2,50E-05	2,83E-05
1500	4,99E-05	6,27E-05	7,91E-05	7,49E-05	8,51E-05	- 5,79E-06	1,82E-05	- 1,58E-05	1,84E-05
1800	3,56E-05	4,50E-05	5,81E-05	5,41E-05	6,17E-05	- 4,01E-06	1,28E-05	- 1,09E-05	1,29E-05
2400	2,07E-05	2,63E-05	3,51E-05	3,20E-05	3,66E-05	- 2,25E-06	7,26E-06	- 6,05E-06	7,32E-06
3000	1,35E-05	1,73E-05	2,35E-05	2,11E-05	2,42E-05	- 1,43E-06	4,68E-06	- 3,85E-06	4,72E-06
3600	9,53E-06	1,22E-05	1,68E-05	1,50E-05	1,72E-05	- 9,95E-07	3,26E-06	- 2,66E-06	3,29E-06
5400	4,34E-06	5,56E-06	7,85E-06	6,91E-06	7,95E-06	- 4,41E-07	1,46E-06	- 1,17E-06	1,47E-06

### 5.3.3.- Regresión lineal multivariable de los resultados experimentales

Para cuantificar la influencia que ejercen las diferentes variables (relación de reactantes, que en definitiva es la concentración de DPC y de AP, temperatura y concentración de catalizador) sobre la velocidad de reacción, ésta puede expresarse como una combinación lineal de dichas variables, de manera que obtengamos una expresión de la forma:

$$r = A \cdot C_{DPC} + B \cdot C_{AP} + C \cdot T + D \cdot [cat] + E$$

donde A, B, C, D y E son coeficientes que deben calcularse mediante una regresión lineal multivariable utilizando un programa informático. El programa utilizado es el MINITAB®.

A pesar de ser, en teoría, la velocidad de reacción igual para todos los componentes de la mezcla, en la práctica, como podemos observar en las tablas anteriores, no es exactamente así debido a la influencia que pueden tener los errores experimentales. En este estudio vamos a calcular la velocidad para uno solo de los componentes.

El fenol es un componente que da lugar a error ya que se volatilizaba durante alguno de los experimentos debido a su bajo punto de ebullición y a las altas temperaturas utilizadas.

Los oligómeros tampoco son muy fiables porque en realidad no son un único compuesto sino una mezcla de ellos que además, van reaccionando entre sí a medida que transcurre la reacción.

Para escoger entre los otros dos compuestos (DPC y AP) se realizó la regresión lineal múltiple para ambos, y se escogió para el cálculo de la velocidad de reacción aquel que dio un mayor coeficiente de regresión.

A continuación se dan los resultados de ambas regresiones:

### Regresión: $r_{DPC}$ versus T; [cat]; $C_{DPC}$ ; $C_{AP}$

La ecuación de la regresión es:

$$r_{DPC} = -0,00155 \cdot C_{DPC} - 0,00264 \cdot C_{AP} - 0,000031 \cdot T + 0,000146 \cdot [\text{cat}] + 0,00743$$

Variable	Coficiente	p
$C_{DPC}$	-0,0015457	0,001
$C_{AP}$	-0,0026398	0,001
T	-0,00003137	0,101
[cat]	0,00014611	0,001
Constante	0,00743	0,049

$$r^2 = 79,3\%$$

Al ser el valor de p mayor que 0,05 para la temperatura, esta variable no es significativa en la regresión, por lo que podemos eliminarla y realizar una nueva regresión:

**Regresión:  $r_{DPC}$  versus [cat];  $C_{DPC}$ ;  $C_{AP}$**

La ecuación de la regresión es:

$$r_{DPC} = -0,00159 \cdot C_{DPC} - 0,00253 \cdot C_{AP} + 0,000145 \cdot [cat] + 0,00129$$

Variable	Coefficiente	p
$C_{DPC}$	-0,0015877	0
$C_{AP}$	-0,0025341	0,002
[cat]	0,00014547	0,001
Constante	0,0012866	0

$$r^2 = 78,7\%$$

Podemos observar que aunque disminuye el coeficiente de regresión, todas las variables que intervienen son significativas ( $p < 0,05$ ).

A continuación se presenta la regresión para el AP

**Regresión:  $r_{AP}$  versus T; [cat];  $C_{DPC}$ ;  $C_{AP}$** 

La ecuación de la regresión es:

$$r_{AP} = -0,000697 \cdot C_{DPC} - 0,000332 \cdot C_{AP} - 0,000011 \cdot T + 0,000032 \cdot [cat] + 0,00241$$

Variable	Coficiente	p
$C_{DPC}$	-0,000697	0
$C_{AP}$	-0,0003318	0,173
T	-0,00001116	0,055
[cat]	0,00003232	0,013
Constante	0,002408	0,035

$$r^2 = 78,5\%$$

En este caso la concentración de AP no es significativa, por eso hacemos otra regresión sin tomarla en cuenta. A pesar de que la temperatura aparece también como no significativa, al salir la p muy cerca del límite permitido, vamos a incluirla en la regresión.

**Regresión:  $r_{AP}$  versus T; [cat];  $C_{DPC}$** 

La ecuación de la regresión es:

$$r_{AP} = -0,000866 \cdot C_{DPC} - 0,000011 \cdot T + 0,000031 \cdot [cat] + 0,00223$$

<b>Variable</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>p</b>
$C_{DPC}$	-0,0008664	0
T	-0,00001053	0,07
[cat]	0,00003145	0,016
Constante	0,00223	0,05

$$r^2 = 78,1\%$$

En esta última regresión, la temperatura no es significativa, además de que los coeficientes salen menores que en las regresiones con el DPC. Es por esto que vamos a escoger la velocidad de desaparición de DPC como la velocidad de la reacción global. La ecuación es:

$$r_{DPC} = -0,00159 \cdot C_{DPC} - 0,00253 \cdot C_{AP} + 0,000145 \cdot [cat] + 0,00129$$

#### 5.3.4.- Comentario de los resultados

Del análisis de los coeficientes y los signos de la ecuación resultante podemos obtener conclusiones interesantes acerca de los efectos de cada variable sobre la velocidad de reacción, que es el objetivo principal de este trabajo.

En primer lugar se observa que el catalizador ejerce un efecto positivo sobre la velocidad de reacción como se deriva del signo positivo del coeficiente que acompaña a esta variable en la ecuación. Este resultado es consistente con la observación

generalizada de que los catalizadores aumentan la velocidad de reacción.

En cuanto a la temperatura, el análisis estadístico ha resultado no significativo, lo cual indicaría que estamos ante una reacción que se afecta poco por la temperatura. Desde el punto de vista cinético esto significa una reacción con energía de activación muy baja. Este resultado será objeto de estudio en un trabajo posterior. Otra explicación complementaria es que la ventana de operación utilizada en el diseño experimental ha sido muy estrecha, fundamentalmente debido a que la parte inferior estaba limitada por el punto de fusión de la mezcla monomérica y por la parte superior por la volatilidad del fenol.

Por último, las concentraciones de los monómeros tienen un efecto negativo sobre la velocidad de reacción. Esto podría explicarse si suponemos que la velocidad de reacción entre los oligómeros para producir polímero es mayor que la velocidad de reacción entre los propios monómeros.





## **6.- CONCLUSIONES:**

En este estudio se ha llevado a cabo un conjunto de experimentos siguiendo la metodología del diseño estadístico de experimentos, encaminados a extraer la influencia de las variables de operación sobre la velocidad de reacción de polimerización entre el DPC y el AP. Como resultado del mismo se pueden deducir las siguientes conclusiones:

1. Se observa que el catalizador ejerce un efecto positivo sobre la velocidad de reacción como se deriva del signo positivo del coeficiente que acompaña a esta variable en la ecuación. Este resultado es consistente con la observación generalizada de que los catalizadores aumentan la velocidad de reacción.
2. El análisis estadístico de la temperatura ha resultado no significativo, lo cual indica que estamos ante una reacción que

se afecta poco por la temperatura. Desde el punto de vista cinético esto significa una reacción con energía de activación muy baja. Este resultado será objeto de estudio en un trabajo posterior. Otra explicación complementaria es que la ventana de operación utilizada en el diseño experimental ha sido muy estrecha, fundamentalmente debido a que la parte inferior estaba limitada por el punto de fusión de la mezcla monomérica y por la parte superior por la volatilidad del fenol.

3. Las concentraciones de los monómeros tienen un efecto negativo sobre la velocidad de reacción. Esto podría explicarse si suponemos que la velocidad de reacción entre los oligómeros para producir polímero es mayor que la velocidad de reacción entre los propios monómeros.
4. Los resultados de la regresión lineal múltiple han dado coeficientes de regresión en torno al 80 %. Esto es indicativo de que la repetitividad y reproducibilidad de los experimentos podría mejorarse. Un análisis detallado del equipo experimental y de la forma de operarlo ha conducido a sugerir la sustitución del matraz esférico por un conjunto de viales de menor volumen calentado simultáneamente en un bloque calefactor. Este nuevo diseño tendría las siguientes ventajas:
  - a) Al ser las paredes del vial verticales, esto facilita la caída por gravedad del fenol de vuelta al vial. En el matraz esférico se observó con frecuencia que el fenol condensado en las paredes no descendía de nuevo a la mezcla de reacción.

- b) La disposición de viales múltiples de este nuevo diseño evita la perturbación del reactor en cada toma de muestra, siendo posible dedicar un vial para cada intervalo de tiempo.
  
- c) La utilización de viales permite minimizar el consumo de reactantes, resultando en su conjunto unos experimentos más económicos.



## **7.- BIBLIOGRAFÍA:**

Página Web de la Universidad Complutense de Madrid  
[http://www.uam.es/investigacion/servicios/sidi/especifica/crom  
a.html](http://www.uam.es/investigacion/servicios/sidi/especifica/crom<br/>a.html)

Página Web de la ReLaQ (Red Latinoamericana de Química)  
<http://www.relaq.mx/RLQ/tutoriales/cromatografia/hplc.htm>

Biblioteca de Consulta Encarta 2005

Página Web de la Universidad Autónoma de Madrid  
[http://www.uam.es/personal\\_pdi/ciencias/manchi/alim/Trabajo  
050405.doc](http://www.uam.es/personal_pdi/ciencias/manchi/alim/Trabajo<br/>050405.doc)

VALCÁRCEL CASES, M.; GÓMEZ HENS, A.- "Técnicas Analíticas de Separación". Departamento de Química Analítica de la Universidad de Córdoba. Ed. Reverté, S.A., 1990.

HERSH, S.N.; CHOI, K.Y.- "Melt Transesterification of Diphenyl Carbonate with Bisphenol A in a Batch Reactor". J.Appl.Polym.Sci.1990, **41**,1033-1046.

SOKOLOV, L.B.- "Synthesis of Polymers by Polycondensation". Israel Program for Scientific Translations, Jerusalem, 1968, chap. 1.

ELIAS, H.G.- "Macromolecules". Plenum Press, New York, 1977, vol.2.

FLORY, P.J.- "Principles of Polymer Chemistry". Cornell University Press, Ithaca, New York, 1953.

ODIAN, G.- "Principles of Polymerization". 2<sup>nd</sup> eds., Wiley-Interscience, New York, 1981.

SAUNDERS, J.H.y DOBINSON, F.- "Comprehensive Chemical Kinetics". Ed. C.H.Bamford and C.F.H. Tipper, Elsevier, New York, 1965, vol.15, chap. 7.

MARK, H.F; GAYLORD, N.G. y BIKALES, N.M. (eds.), "Encyclopedia of Polymer Science and Technology". Interscience, New York, 1969, vol. 10.

BHIDE, B.V. y SUDBOROUGH, J.J.- J. Indian Inst. Sci., Select. A, 1925, **8**, 89.

RAND, L.; THIR, B.- S.L. REEGEN AND K.C.FRISCH, J.Appl. Polym.Sci.,1965,**9**,1787.

RAFLER, G.; SPARING, A. D.; OTTO, B.; STEIN, K. y MUEHLHAUS, C. Acta Polym, 1987, **38**, 161.

LOZANO BLANCO, L.J.; FERNÁNDEZ LÓPEZ, J.A.; MARTÍNEZ GARCÍA, M.J.; OBÓN de CASTRO, J.M.; GODÍNEZ SEOANE, C; ALACID CÁRCELES, M.- "Experimentación en Ingeniería Química". Universidad Politécnica de Cartagena. Departamento de Ingeniería Química y Ambiental.





## **8. ANEXO. TABLAS DE RESULTADOS EXPERIMENTALES**

### **Experimento 1**

		Tiempo de reacción, min										
		0	5	10	15	20	25	30	40	50	60	90
Fenol		0,00	8,79	13,32	19,07	17,04	18,87	18,78	19,79	18,53	21,12	21,91
AP		57,54	34,04	21,98	18,39	13,66	13,83	13,65	13,99	13,01	14,54	13,08
DPC		42,46	27,00	17,39	15,01	11,16	11,44	11,49	11,83	11,15	12,51	11,27
Oligóm.		0,00	30,18	47,30	47,54	58,14	55,86	56,08	54,39	57,30	51,82	53,75
n = 2	C1	0,00	21,98	27,69	22,99	25,62	23,44	23,63	22,10	23,58	21,02	21,93
n = 3	A1	0,00	4,72	9,54	10,31	12,75	12,35	12,68	12,07	12,94	11,37	11,97
	B1	0,00	1,17	2,18	2,17	2,57	2,36	2,28	2,28	2,38	2,12	2,21
n = 4	C2	0,00	1,74	5,36	6,79	8,87	8,68	8,79	8,55	9,00	8,09	8,37
n = 5	A2	0,00	0,47	1,26	2,04	2,94	3,09	3,08	3,17	3,30	3,00	3,09
	B2	0,00	0,10	0,95	1,76	2,60	2,80	2,76	2,89	2,93	2,82	2,82
n = 6	C3	0,00	0,00	0,31	0,87	1,47	1,56	1,61	1,67	1,73	1,68	1,66
n = 7	A3	0,00	0,00	0,00	0,42	0,74	0,87	0,81	0,91	0,91	0,92	0,89
	B3	0,00	0,00	0,00	0,19	0,42	0,45	0,46	0,50	0,53	0,53	0,52
n = 8	C4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,18	0,25	0,00	0,25	0,00	0,27	0,28
Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

## Experimento 2

		Tiempo de reacción, min										
		0	5	10	15	20	25	30	40	50	60	90
Fenol		0,00	6,85	10,41	15,07	15,73	16,22	16,86	18,05	17,52	16,41	14,89
AP		57,54	36,32	18,76	18,44	13,87	12,81	12,97	13,54	12,84	10,98	10,79
DPC		42,46	27,48	14,45	14,74	10,60	10,11	10,46	11,53	10,94	9,00	9,15
Oligóm.		0,00	29,35	56,38	51,76	59,80	60,86	59,71	56,88	58,69	63,61	65,17
n = 2	C1	0,00	20,93	31,26	24,62	24,86	23,82	22,74	21,08	21,84	23,28	24,24
n = 3	A1	0,00	5,26	11,91	11,34	13,00	13,50	13,19	12,36	12,80	13,88	14,22
	B1	0,00	1,00	2,57	2,37	2,58	2,49	2,46	2,31	2,36	2,53	2,58
n = 4	C2	0,00	1,52	6,94	7,54	9,42	9,69	9,69	9,24	9,54	10,54	10,55
n = 5	A2	0,00	0,64	1,77	2,35	3,44	3,77	3,87	3,64	3,78	4,30	4,23
	B2	0,00	0,00	1,37	2,08	3,05	3,41	3,41	3,56	3,66	3,92	4,07
n = 6	C3	0,00	0,00	0,56	0,95	1,73	1,99	2,06	2,20	2,27	2,41	2,47
n = 7	A3	0,00	0,00	0,00	0,51	0,95	1,20	1,26	1,29	1,30	1,39	1,48
	B3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,51	0,67	0,68	0,77	0,74	0,88	0,87
n = 8	C4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25	0,31	0,34	0,42	0,40	0,47	0,47
Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

## Experimento 3

		Tiempo de reacción, min										
		0	5	10	15	20	25	30	40	50	60	90
Fenol		0,00	6,78	17,04	19,41	22,00	21,74	15,41	29,94	19,59	28,36	23,25
AP		57,54	36,70	37,82	25,90	21,73	18,19	11,66	21,05	13,65	20,42	15,58
DPC		42,46	29,10	29,85	20,29	17,43	15,02	9,65	17,52	11,54	17,90	13,44
Oligóm.		0,00	27,42	15,28	34,40	38,84	45,05	63,28	31,49	55,22	33,32	47,74
n = 2	C1	0,00	21,25	9,72	18,77	18,55	19,81	26,61	12,91	22,51	13,70	19,46
n = 3	A1	0,00	3,94	2,93	7,05	8,46	9,86	13,97	6,96	12,30	7,41	10,68
	B1	0,00	0,97	0,68	1,59	1,80	1,95	2,72	1,31	2,21	1,38	1,90
n = 4	C2	0,00	1,25	1,46	4,37	5,53	6,80	9,77	4,94	8,73	5,25	7,51
n = 5	A2	0,00	0,00	0,30	1,17	1,76	2,35	3,50	1,83	3,22	1,92	2,74
	B2	0,00	0,00	0,19	0,92	1,47	2,08	3,22	1,66	2,87	1,71	2,51
n = 6	C3	0,00	0,00	0,00	0,36	0,75	1,11	1,81	0,96	1,76	1,00	1,47
n = 7	A3	0,00	0,00	0,00	0,19	0,36	0,59	0,94	0,50	0,93	0,50	0,82
	B3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,16	0,33	0,50	0,30	0,51	0,29	0,45
n = 8	C4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,16	0,24	0,12	0,20	0,17	0,22
Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

**Experimento 4**

		Tiempo de reacción, min										
		0	5	10	15	20	25	30	40	50	60	90
Fenol		0,00	8,71	11,06	16,15	15,45	16,03	18,10	20,70	13,00	19,73	18,37
AP		53,03	28,39	21,17	19,82	13,79	11,58	11,42	10,84	6,75	10,11	9,45
DPC		46,97	31,70	24,56	24,74	18,27	16,19	15,89	16,23	10,60	16,00	14,89
Oligóm.		0,00	31,21	43,21	39,29	52,49	56,21	54,59	52,23	69,65	54,16	57,30
n = 2	C1	0,00	23,21	28,37	22,99	27,64	27,64	25,20	22,86	30,18	23,04	24,60
n = 3	A1	0,00	4,45	6,98	6,78	9,15	9,80	9,50	9,06	12,22	9,26	10,01
	B1	0,00	1,53	2,41	2,40	3,25	3,60	3,44	3,25	4,22	3,30	3,47
n = 4	C2	0,00	2,03	4,22	4,88	7,57	8,65	8,77	8,69	11,84	9,21	9,74
n = 5	A2	0,00	0,00	0,68	0,91	1,57	2,00	2,08	2,23	3,00	2,37	2,44
	B2	0,00	0,00	0,56	0,94	1,88	2,42	2,73	2,92	3,99	3,26	3,32
n = 6	C3	0,00	0,00	0,00	0,39	0,80	1,21	1,42	1,54	2,23	1,76	1,81
n = 7	A3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,43	0,62	0,81	0,94	1,25	1,04	1,08
	B3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,19	0,24	0,42	0,49	0,71	0,55	0,55
n = 8	C4	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,22	0,26	0,00	0,36	0,28
Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

**Experimento 5**

		Tiempo de reacción, min										
		0	5	10	15	20	25	30	40	50	60	90
Fenol		0,00	9,14	13,29	14,43	17,87	17,58	17,61	11,65	15,14	20,28	14,94
AP		53,03	29,71	17,95	10,87	10,38	9,50	9,39	5,76	7,83	10,97	7,84
DPC		46,97	33,31	22,46	15,62	15,83	14,92	14,73	9,71	12,63	17,37	12,78
Oligóm.		0,00	27,85	46,29	59,07	55,92	58,01	58,27	72,88	64,40	51,37	64,43
n = 2	C1	0,00	20,28	26,53	28,26	24,72	24,51	25,55	30,06	26,20	21,12	26,68
n = 3	A1	0,00	4,14	7,97	10,13	9,54	9,91	10,48	12,17	11,06	8,91	11,05
	B1	0,00	1,43	2,86	3,77	3,51	3,57	0,37	4,45	3,88	3,07	3,93
n = 4	C2	0,00	2,00	5,98	9,35	9,40	9,90	10,54	12,71	11,12	8,94	11,23
n = 5	A2	0,00	0,00	1,13	2,08	2,20	2,45	2,74	3,07	2,96	2,34	2,79
	B2	0,00	0,00	1,15	2,81	3,13	3,52	3,88	4,72	4,15	3,30	4,00
n = 6	C3	0,00	0,00	0,45	1,33	1,66	1,93	2,16	2,61	2,34	1,79	2,28
n = 7	A3	0,00	0,00	0,22	0,79	0,98	1,19	1,34	1,66	1,40	1,11	1,38
	B3	0,00	0,00	0,00	0,37	0,52	0,65	0,78	0,96	0,85	0,48	0,71
n = 8	C4	0,00	0,00	0,00	0,19	0,26	0,38	0,43	0,49	0,44	0,31	0,38
Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

**Experimento 6**

		Tiempo de reacción, min										
		0	5	10	15	20	25	30	40	50	60	90
Fenol		0,00	12,64	24,52	15,99	10,26	13,40	16,40	24,69	16,54	11,90	25,99
AP		53,03	13,18	16,07	9,56	5,72	7,23	9,20	13,77	9,12	6,47	14,25
DPC		46,97	16,04	20,57	13,92	8,58	11,45	13,79	20,77	13,92	10,26	21,91
Oligóm.		0,00	58,14	38,83	60,54	75,44	67,91	60,61	40,76	60,42	71,37	37,85
n = 2	C1	0,00	30,04	17,20	25,25	30,67	27,92	25,02	16,85	24,61	29,09	15,48
n = 3	A1	0,00	10,49	6,85	10,61	13,44	11,83	10,67	7,19	10,67	12,38	6,63
	B1	0,00	3,50	2,33	3,62	4,36	4,13	3,57	2,39	3,51	4,33	2,22
n = 4	C2	0,00	8,55	6,44	10,24	12,83	11,66	10,39	7,01	10,44	12,27	6,53
n = 5	A2	0,00	1,83	1,58	2,70	3,65	3,02	2,82	1,88	2,88	3,26	1,74
	B2	0,00	2,24	2,15	3,70	4,69	4,28	3,77	2,52	3,75	4,64	2,40
n = 6	C3	0,00	1,01	1,10	2,11	2,75	2,37	2,15	1,41	2,24	2,49	1,36
n = 7	A3	0,00	0,49	0,65	1,24	1,61	1,47	1,18	0,82	1,20	1,52	0,80
	B3	0,00	0,00	0,34	0,71	0,96	0,75	0,73	0,44	0,79	0,87	0,44
n = 8	C4	0,00	0,00	0,19	0,37	0,48	0,47	0,31	0,25	0,33	0,52	0,24
Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

**Experimento 7**

		Tiempo de reacción, min										
		0	5	10	15	20	25	30	40	50	60	90
Fenol		0,00	8,57	14,81	13,71	12,67	14,96	24,68	12,52	14,39	13,65	14,70
AP		57,54	27,94	14,84	11,91	10,78	11,76	20,51	10,30	11,90	11,28	11,37
DPC		42,46	20,02	11,40	9,59	8,60	9,51	16,95	8,83	9,99	9,74	10,67
Oligóm.		0,00	43,47	58,95	64,79	67,95	63,77	37,86	68,35	63,72	65,33	63,26
n = 2	C1	0,00	26,01	24,03	22,53	22,98	21,24	12,51	22,66	21,17	21,20	21,04
n = 3	A1	0,00	9,09	12,99	13,82	14,63	13,67	8,10	14,62	13,80	13,82	13,58
	B1	0,00	1,89	2,52	2,55	2,60	2,39	1,39	2,56	2,43	2,41	2,39
n = 4	C2	0,00	4,66	9,42	10,77	11,41	10,71	6,40	11,81	10,75	11,04	10,57
n = 5	A2	0,00	1,07	3,48	4,52	5,06	4,81	2,82	5,13	4,85	4,91	4,54
	B2	0,00	0,75	3,26	4,48	4,81	4,57	2,86	5,05	4,73	4,85	4,62
n = 6	C3	0,00	0,00	1,75	2,92	3,08	2,98	1,73	2,95	3,02	3,19	3,06
n = 7	A3	0,00	0,00	1,04	1,69	1,84	1,69	1,00	1,81	1,40	1,94	1,78
	B3	0,00	0,00	0,46	0,99	1,05	1,19	0,67	1,23	1,01	1,24	1,17
n = 8	C4	0,00	0,00	0,00	0,52	0,48	0,52	0,37	0,53	0,53	0,73	0,50
Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

**Experimento 8**

		Tiempo de reacción, min										
		0	5	10	15	20	25	30	40	50	60	90
Fenol		0,00	6,62	17,09	29,52	17,22	24,50	18,58	13,96	12,03	12,64	15,53
AP		53,03	14,96	12,87	16,32	9,25	13,95	9,94	7,25	6,76	6,88	8,57
DPC		46,97	17,29	18,89	26,78	15,76	22,97	16,99	12,26	12,00	12,40	15,76
Oligóm.		0,00	61,13	51,16	27,37	57,76	38,58	54,49	66,53	69,21	68,07	60,14
n = 2	C1	0,00	36,78	22,09	10,68	21,71	14,36	19,85	24,43	25,95	24,43	22,13
n = 3	A1	0,00	10,65	8,72	4,52	9,35	6,26	8,74	10,64	11,33	10,78	9,66
	B1	0,00	3,65	3,23	1,63	3,47	2,30	3,28	3,80	4,24	4,19	3,45
n = 4	C2	0,00	7,40	8,74	4,91	10,48	7,10	10,08	12,37	12,81	12,65	11,11
n = 5	A2	0,00	1,32	2,11	1,24	2,66	1,85	2,59	3,23	3,30	3,29	2,82
	B2	0,00	1,33	3,01	1,93	4,40	2,93	4,36	5,01	5,22	5,52	4,72
n = 6	C3	0,00	(-)	1,61	1,11	2,57	1,72	2,53	3,05	2,81	3,18	2,86
n = 7	A3	0,00	(-)	0,95	0,72	1,61	1,11	1,67	2,17	1,78	2,17	1,80
	B3	0,00	(-)	0,46	0,39	0,97	0,60	0,87	1,18	1,09	1,14	0,98
n = 8	C4	0,00	(-)	0,25	0,24	0,54	0,35	0,53	0,66	0,69	0,74	0,62
Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

**Experimento 9**

		Tiempo de reacción, min										
		0	5	10	15	20	25	30	40	50	60	90
Fenol		0,00	10,95	11,71	13,26	13,79	15,02	15,52	14,36	13,93	19,13	14,60
AP		55,20	23,13	10,46	9,21	9,06	9,95	9,58	9,35	8,89	12,37	9,58
DPC		44,80	22,18	11,36	10,67	10,71	11,86	11,96	11,18	10,76	14,86	10,99
Oligóm.		0,00	43,75	66,47	66,87	66,44	63,18	62,95	65,12	66,42	53,64	64,84
n = 2	C1	0,00	24,64	27,57	24,41	23,86	23,08	22,75	23,73	23,54	19,02	22,84
n = 3	A1	0,00	8,49	12,66	12,54	12,35	11,99	11,93	12,33	12,37	10,07	12,21
	B1	0,00	2,29	3,42	3,31	3,25	3,13	3,01	3,16	3,09	2,51	3,04
n = 4	C2	0,00	5,45	11,16	11,74	11,55	11,07	11,19	11,25	11,61	9,44	11,33
n = 5	A2	0,00	1,23	3,38	3,81	3,92	3,70	3,75	3,84	3,92	3,22	3,90
	B2	0,00	1,05	3,90	4,81	4,82	4,44	4,53	4,65	5,06	4,00	4,92
n = 6	C3	0,00	0,41	2,08	2,88	3,01	2,62	2,62	2,78	3,02	2,41	3,02
n = 7	A3	0,00	0,20	1,25	1,70	1,93	1,66	1,67	1,78	1,96	1,56	1,83
	B3	0,00	0,00	0,66	1,05	1,11	0,89	0,97	0,97	1,16	0,87	1,02
n = 8	C4	0,00	0,00	0,39	0,60	0,64	0,59	0,52	0,63	0,69	0,56	0,72
Total		100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

