



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN

ESTUDIO CINETICO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO:
EFECTO DEL pH Y TEMPERATURA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

P R E S E N T A :

Martha Patricia Avila Cisneros

Director de Tesis :

Q. Juan José Mendoza Flores



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

OBJETIVOS	9
INTRODUCCION	10
ASPECTOS GENERALES DEL A. S. A.	10
GENERALIDADES DE LA CINETICA DEL A.S.A.	11

CAPITULO I

FUNDAMENTOS Y DEFINICIONES DE LA CINETICA QUIMICA	14
ANTECEDENTES	15
CONCEPTOS GENERALES	18
REACCIONES DE ORDEN CERO.	20
REACCIONES DE PRIMER ORDEN.	24
REACCIONES DE SEGUNDO ORDEN.	26
METODOS DE DETERMINACION	29
EFFECTO DE LA TEMPERATURA EN LA VELOCIDAD	33
TEORIA DE LAS COLISIONES.	35
TEORIA DEL ESTADO DE TRANSICION.	36
CATALISIS ACIDO-BASICA.	41

CAPITULO II

MATERIAL Y METODOS	43
EQUIPO	44
REACTIVOS	44
PREPARACION DEL REACTIVO FERRICO	46
PREPARACION DE CURVA ESTANDAR	46
PRUEBA NO. 1	47
PRUEBA NO. 2	48
METODOLOGIA PARA TEMPERATURAS DE 75 Y 65 °C	48
METODOLOGIA PARA TEMPERATURAS DE 55 Y 45 °C	49
METODOLOGIA PARA TEMPERATURAS DE 25 °C	49
PRACTICA POR EQUIPO	50
CALIBRACION DEL ESPECTROFOTOMETRO	52

CAPITULO III

RESULTADOS EXPERIMENTALES EVALUACION Y ANALISIS DE RESULTADOS	54
--	----

TRATAMIENTO DE LOS DATOS EXPERIMENTALES	55
PUREZA DEL ACIDO ACETIL SALICÍLICO	57
DETERMINACIÓN DE LA CONSTANTE DE VELOCIDAD DE LA REACCIÓN	59
OBTENCIÓN DEL TIEMPO DE VIDA MEDIA	59
DETERMINACION DEL ORDEN DE REACCION	60
CÁLCULO DE LA ENERGÍA DE ACTIVACIÓN	63
CÁLCULO DE LAS CONSTANTES TERMODINAMICAS	63
ANÁLISIS DE RESULTADOS	65
CONCLUSIONES	73
APENDICE A	
TABLAS Y GRAFICAS DE LA CINETICA DE LA REACCION	77
APENDICE B	
TABLAS Y GRAFICAS DE LOS DATOS DE ENERGIA DE ACTIVACION	108
APENDICE C	
TABLAS Y GRAFICAS DE LOS DATOS DE ORDEN DE REACCION	115
APENDICE D	
GENERALIDADES DE LOS METODOS EXPERIMENTALES	122
BIBLIOGRAFIA	127
REFERENCIAS ADICIONALES	131
LISTA DE TABLAS	142

**" ESTUDIO CINETICO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO;
EFECTO DEL pH Y TEMPERATURA "**

OBJETIVOS :

El presente trabajo tiene el propósito de satisfacer una inquietud personal por el tema de la Cinética Química, así como de sugerir una solución a la necesidad de la Sección de Fisicoquímica de dar un mayor enfoque a las prácticas de la carrera de Q.F.B hacia el área de farmacia; para ello se plantean los siguientes OBJETIVOS específicos:

A) Caracterizar la cinética de hidrólisis del Acido Acetil Salicílico (A.S.A. principio activo) por Espectrofotometría.

B) Determinar los parámetros Cinéticos y Termodinámicos para dicha hidrólisis.

C) Explicar el comportamiento cinético del principio activo a distintos valores de pH y diferentes temperaturas, para la elección del mejor medio de estudio de la Cinética.

D) Presentar una propuesta para la implementación de dicha cinética en el Manual de Laboratorio de Fisicoquímica Farmacéutica de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán.

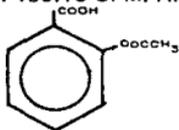
**" ESTUDIO CINETICO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO;
EFECTO DEL pH Y TEMPERATURA "**

INTRODUCCION :

El Acido Acetil Salicilico (A.S.A., por sus siglas en inglés) se conoce como ASPIRINA y es un analgésico utilizado desde hace mucho tiempo ¹. Sus primeras aplicaciones fueron como Té o Tesinas (a partir de la corteza del sauce) para el tratamiento de la artritis o "reuma". A principio de este siglo se elaboró en una forma farmacéutica y se estableció claramente cuales eran sus principales propiedades terapéuticas.

ASPECTOS GENERALES DEL A. S. A.

PESO MOLECULAR: 180.16 U. M. A. ESTRUCTURA: C₉H₈O₄.



FORMAS EN LA NATURALEZA: Acido Libre (aspirina),

Aluminio-Aspirina Al(OH)(C₉H₇O₄)₂,

Calcio-Aspirina Ca(C₉H₇O₄)₂,

¹ Diseño y Estabilidad de Medicamentos, Martínez Ma. de Jesús.

Magnesio-Aspirina $Mg(C_9H_7O_4)_2$.

La Aspirina es un derivado del Fenol, como un éster aromático tiene un grupo fácilmente sustituible y es por esto que presenta una relativa inestabilidad en el fenómeno de hidrólisis y otras transferencias ácidas. Sus características químicas muestran que en la hidrólisis presenta propiedades ácidas y catálisis básica específicas, las cuales dependen principalmente del grupo orto carboxilato ².

GENERALIDADES DE LA CINÉTICA DEL A.S.A.

Se han realizado a la fecha múltiples estudios enfocados a diversos aspectos y por esta razón se planteo la posibilidad de crear una práctica sencilla que se pueda realizar con el material disponible en un laboratorio normal y cuyos datos experimentales fueran fácilmente comprobables.

Para estudiar experimentalmente el proceso cinético de cualquier reacción química, se tienen que tomar en cuenta varios parámetros como son:

- A) La presentación o estado físico de la muestra.
- B) Propiedades de la sustancia a estudiar.

² Química Orgánica, Wingrove Garret.

- C) Técnica para llevar a cabo el análisis y,
- D) Naturaleza de las variables a controlar.

Considerando lo anterior y tomando en cuenta las características propias del A.S.A. así como la técnica de análisis y las variables adicionales (pH y temperatura) la forma en la cual se estudiará la cinética del A.S.A será de manera indirecta.

En el año de 1950 J. L. Edwards, llevo a cabo sus estudios a diferentes valores de pH y distintas temperaturas, en función de la absorbancia³ determinando los parámetros fisicoquímicos de la Cinética que sirvieron como base para la sustentación de los principios de la presente Tesis.

Como se sabe, en Cinética Química el factor dependiente, puede ser cualquier parámetro que se pueda medir y se cuantifica en función de la desaparición del reactivo (por convenio); en esta Tesis se hace la determinación en forma indirecta, esto es en función de la aparición del producto, sin embargo los resultados se darán en función de la desaparición del reactivo por medio de una conversión con la relación directa del análisis estequiométrico entre reactivo y producto.

En el Capítulo I se establecerán los fundamentos y definiciones de la Cinética Química.

³ Hidrólisis de la Aspirina, Edwards L. J.

En el Capítulo II se incluye el material necesario, la Metodología utilizada en general y el ejemplo de una práctica individual (por equipo).

En el Capítulo III se presentan los resultados experimentales, los cuales son expuestos mediante tablas y gráficas para cada una de las determinaciones en los diferentes pH y temperaturas y se analizan los resultados obtenidos de las determinaciones que servirán como base para las conclusiones.

Por último se expondrán las Conclusiones derivadas del análisis del capítulo anterior.

CAPITULO I

FUNDAMENTOS Y DEFINICIONES
DE LA CINETICA QUIMICA

**" ESTUDIO CINETICO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO;
EFECTO DEL pH Y TEMPERATURA "**

ANTECEDENTES :

La Cinética es la Ciencia que estudia el movimiento sobre el fundamento de que cualquier fenómeno que se pueda cuantificar con respecto al tiempo, es susceptible de ser expresado por lo que se conoce como un MODELO MATEMATICO y es una ecuación que involucra dos variables, la independiente (tiempo) cuyo valor se establece de una manera arbitraria y que da lugar a el valor de la variable dependiente, la cual se pretende sea el parámetro más importante del fenómeno que se desea caracterizar.

En la vida común se observan múltiples hechos que pueden ser descritos por un modelo matemático, pudiendo enunciar los siguientes ejemplos: la reproducción de una especie, la caída de un cuerpo, etc. Para el profesional en Farmacia, el conocimiento y manejo de esta ciencia implica una importancia fundamental, ya que es el responsable de que el medicamento tenga la dosis prescrita, se absorba en el sitio de depósito adecuado y por consecuencia provoque la respuesta terapéutica deseada en el paciente. Una descripción de eventos de tipo Cinético implicada en la concepción, desarrollo y fabricación de un medicamento es la siguiente:

En la preformulación del medicamento es importante caracterizar

químicamente la estabilidad del principio activo en diferentes condiciones de pH, disolventes, temperatura, luz, etc. para que de tal forma se seleccionen las condiciones óptimas donde exista una degradación mínima del fármaco, eligiendo la forma de administración más adecuada.

En el área Clínica son importantes la Farmacodinamia y la Farmacocinética, por medio de las cuales se pueden caracterizar los procesos de Liberación, Absorción, Distribución a tejidos u órganos, Metabolismo y Excreción del fármaco dentro del organismo, todos estos procesos son susceptibles de explicarse por los Modelos Matemáticos correspondientes, al igual que la respuesta terapéutica a fin de que se pueda estudiar el desarrollo de la medicación y sus procesos, estableciendo así las mejoras ó previniendo posibles efectos secundarios.

Es por esto que para el Q.F.B. es muy importante saber llevar a cabo y entender un proceso cinético que puede darse en vivo o in vitro, pero que es susceptible de ser estudiado; el adecuado manejo de esta información da lugar a la obtención de criterios convenientes que sirven para ir mejorando la producción de fármacos o dentro del organismo, el comportamiento del principio activo.

En el presente trabajo se busca estudiar el proceso cinético a través de métodos sencillos y con los materiales que se tienen a la mano en cualquier laboratorio docente, utilizando conocimientos que los alumnos han adquirido con anterioridad en las

carreras de Química, Ingeniería Química y principalmente Químico Farmacéutico Biólogo; como técnicas de Química Analítica y temas de Química Orgánica, Tecnología Farmacéutica, Físicoquímica y Estadística.

Por otra parte se escogió al Acido Acetil Salicílico debido a que es un principio activo muy común y es un ejemplo representativo de un fármaco que sufre procesos de hidrólisis y equilibrios catalíticos y no catalíticos, aspectos importantes que debe dominar el Q.F.B.

" ESTUDIO CINETICO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO;
EFECTO DEL pH Y TEMPERATURA "

CONCEPTOS GENERALES :

El análisis cinético tiene su fundamento en la cinética química que estudia la velocidad con que se producen las reacciones químicas, esta disciplina se desarrolla para describir y comprender sistemas sencillos, creando una metodología que ha sido útil para analizar procesos complejos; esto es posible por la existencia de pasos limitantes en el proceso de la reacción, estos procesos son los que condicionan la velocidad en una cadena de reacciones.

La **VELOCIDAD** de un proceso de reacción, es la rapidez con la cual ocurre y se expresa como el cambio de la masa, número, concentración, volumen, etc. con respecto al tiempo. La ecuación que representa a la velocidad de un proceso sería:

$$V = \pm dA / dt \dots (1)$$

En Cinética Química de acuerdo a la **Ley de Acción de Masas y Ley de la Velocidad** está en función de la concentración de los reactantes de tal forma que la **Velocidad = f (Concentración)**, existiendo un factor de proporcionalidad.

En la práctica profesional es frecuente expresar la Velocidad de Reacción como el cambio en la concentración de uno de los reactantes, lo cual se describe como $d[A]/dt$, siempre y cuando no haya cambio en el volumen del sistema.

Como ya se dijo la Velocidad describe la dependencia de esta en la concentración de los reactantes, productos, catalizadores y/o inhibidores; para muchas reacciones la Velocidad es proporcional al producto de las concentraciones elevados a una potencia que no necesariamente es un entero y que no debe confundirse con el coeficiente estequiométrico; de la siguiente manera, podremos derivar de la ecuación No. 1 la siguiente expresión:

$$V = d[A] / dt = k[A]^n. . . . (2)$$

de donde:

n = orden de la reacción.

k = constante de velocidad de la reacción.

$[A]$ = concentración de la sustancia a medir.

Si $n = 1$ se dice que la reacción es de primer orden con respecto a "A". El orden total de la reacción es la suma de los exponentes que estén involucrados en la ecuación de velocidad para cada reacción. Los exponentes no se obtienen sencillamente por inspección de la ecuación química balanceada, sino que deben determinarse experimentalmente.

No todas las Leyes de Velocidad tienen la forma simple de la ecuación No. 2, sino que pueden ser funciones complicadas de las concentraciones de las sustancias que intervengan en la reacción.

El ORDEN de la reacción, en la ecuación de Velocidad determina el modelo matemático de la cinética de la reacción, y dependiendo del tipo de reacción toma valores enteros ó fraccionarios.

La CONSTANTE o COEFICIENTE DE LA VELOCIDAD DE REACCION es el factor de Proporcionalidad en la ecuación de Velocidad y se obtiene ya sea experimentalmente ó por procesos matemáticos siendo un parámetro que permite el diseño de rutas de Síntesis.

El TIEMPO DE VIDA MEDIA de la reacción se define como el tiempo necesario para que una concentración dada disminuya a la mitad de su valor; dependiendo del orden de la reacción el tiempo de vida media puede o no depender de la concentración.

REACCIONES DE ORDEN CERO.

Son aquellas cuya Velocidad no depende de la Concentración de los

Reactantes; la Ley de la Velocidad se expresaría como:

$$V = dA/dt = -k_0 \dots (3)$$

Para integrar esta ecuación y obtener así la dependencia de la concentración con respecto al tiempo, se comienza por separar las variables a la izquierda de la igualdad con los términos que contengan la variable dependiente y en la derecha los términos independientes de tal forma que la ecuación se representa como:

$$dA = -k_0 dt \dots (4)$$

Asignando límites a la ecuación No. 4.

$$\int_{A_0}^A dA = -k_0 \int_{t=0}^t dt \dots (5)$$

Integrando:

$$A - A_0 = -k_0 (t - t_0) \dots (6)$$

Evaluando los límites:

$$A - A_0 = -k_0 t \dots (7)$$

Rearreglando a la ecuación de línea recta:

$$A = A_0 - k_0 t \dots (8)$$

de donde:

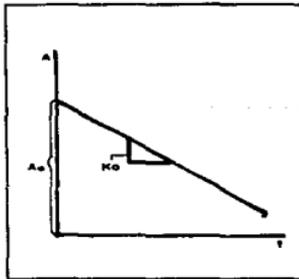
A_0 = Intercepto a la ordenada u ordenada al origen.

k_0 = Pendiente cuyas unidades son, concentración o masa sobre tiempo.

A = Concentración o masa a diferentes tiempos.

t = Tiempo.

Uno de los métodos para identificar el orden de reacción, es graficando en coordenadas cartesianas Concentración-Tiempo, y si se observa que la tendencia de los puntos es a linealizarse, la reacción sigue una Cinética de orden cero.



Utilizando la definición de Tiempo de Vida Media

Ilustr. 1

la ecuación que define a $t_{1/2}$ para una reacción de orden cero, es la siguiente:

- Tómese la Concentración Inicial como A y esta debe disminuir hasta $\frac{1}{2}$ de A.
- Utilizando la ecuación No. 7 y sustituyendo los valores:

$$\frac{1}{2} A - A = -k t_{1/2}$$

- Despejando $t_{1/2}$

$$t_{1/2} = A - 1/2A / k_0$$

- Rearreglando la ecuación:

$$t_{1/2} = A / 2k_0 \dots \dots (9)$$

Como se observa, el tiempo de vida media es dependiente de la concentración o cantidad del reactante y varía proporcionalmente en relación a la concentración inicial seleccionada.

REACCIONES DE PRIMER ORDEN.

En este tipo de reacciones, la velocidad depende de la concentración y la Ley de la Velocidad se expresa de la siguiente forma:

$$V = dA / dt = -kA \dots (10)$$

- Separando las variables e integrando:

$$\int_{A_0}^A 1/A \, dA = -k \int_0^t dt$$

- Evaluando los límites:

$$\ln \left| \frac{A}{A_0} \right| = -k t$$

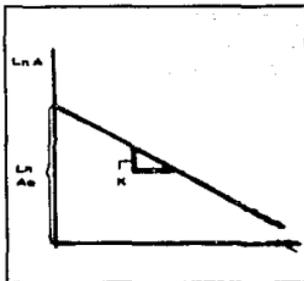
- Asignando los límites:

$$\ln A - \ln A_0 = -k t$$

- Reacomodando la ecuación a la forma de línea recta:

$$\ln A = \ln A_0 - k t \dots (11)$$

Al graficar el $\ln A$ -Tiempo en el caso de que la reacción siga una cinética de primer orden, se obtendrá una línea recta de pendiente negativa que corresponde al valor de la constante de Velocidad y el intercepto (ordenada al origen), cuyo valor equivale al logaritmo natural de la cantidad inicial. Al sacar el antilogaritmo natural de la ecuación No. 11 se obtiene la siguiente expresión exponencial:



$$A = A_0 e^{-kt} \dots (12)$$

La expresión para el tiempo de vida media de un proceso de primer orden deriva de la ecuación No.11 y la aplicación del concepto de $t_{1/2}$:

- Sustituyendo los valores para $t_{1/2}$ en la ecuación No. 11

$$\ln 1/2A - \ln A = -k t_{1/2}$$

- Aplicando las leyes de los logaritmos y despejando $t_{1/2}$

$$t_{1/2} = \ln 2 / k$$

- Sacando el logaritmo:

$$t_{1/2} = 0.6932 / k \dots \dots (13)$$

Como se observa, el tiempo de vida media en el caso de las reacciones que siguen una cinética de primer orden, $t_{1/2}$ es independiente de la concentración del reactivo.

REACCIONES DE SEGUNDO ORDEN.

Si la reacción depende de la concentración de solo una especie de reactivo, la correspondiente Ley de la Velocidad, que expresa el caso más simple es:

$$V = dA / dt = -k [A]^2 \dots \dots (14)$$

- Separando variables e integrando con límites de la ecuación No. 14.

$$\int_{A_0}^A \frac{1}{A^2} dA = -k \int_0^t dt$$

- Resolviendo y asignando límites se obtiene:

$$-1/A + 1/A_0 = -kt$$

- Reacomodando la ecuación a la forma de una línea recta:

$$1/A = 1/A_0 + kt \dots (15)$$

La ecuación No. 15 describe una línea recta al graficar el inverso de "A" contra tiempo, donde el intercepto es igual al inverso de la cantidad inicial y la pendiente positiva es el coeficiente de velocidad k.

Para obtener el tiempo de vida media en este tipo de reacción se utiliza la definición A_0 como concentración inicial y $1/2 A_0$ al transcurrir un tiempo igual a t_x .

- La ecuación representada será:

$$2 / A_0 - 1 / A_0 = k t_{1/2}$$

- De donde se obtiene:

$$t_{1/2} = 1 / A_0 k \dots \dots (16)$$

Como se observa en este caso, el tiempo de vida media es dependiente de la concentración que se seleccione como inicial al igual que las reacciones de orden cero.

En el caso de que las concentraciones de los reactivos sean diferentes, la Ley de la velocidad se expresa:

$$V = k [A] [B] \dots \dots (17)$$

Cuya expresión integrada por el método de las fracciones parciales es:

$$1 / A_0 - B_0 \ln B_0 A / A_0 B = k t$$

Reacomodando la anterior ecuación a una relación lineal entre las concentraciones de los reactivos la expresión matemática adopta la forma:

$$\ln A/B = \ln A_0/B_0 + (A_0 - B_0) k t \dots \dots (18)$$

Donde el intercepto es el logaritmo natural de (A_0 / B_0) y la pendiente positiva es igual a $[(A_0 - B_0) k]$. El tiempo de vida media para estas reacciones se calcula en la misma forma que en el ejemplo anterior.

METODOS DE DETERMINACION DE LOS PARAMETROS EMPIRICOS.

A) **GRAFICO:** Consiste en representar gráficamente los datos experimentales suponiendo un orden de reacción determinado. Si la gráfica obtenida concuerda con la figura del orden de reacción supuesto, se dice que los datos experimentales se ajustan a ese orden de reacción, si no es así hay que intentar una nueva representación hasta que sea la adecuada. Este método es menos preciso, aunado a que consume más tiempo e implica el conocimiento de la ecuación de Velocidad Integrada; sin embargo es adecuado para fines ilustrativos.

B) **ANALITICO:** Consiste en la utilización de la ecuación integrada de velocidad. Con diferentes métodos numéricos se investiga la ecuación que mejor ajusta los datos experimentales. Este método es similar en su precisión que el Gráfico pero representa un parámetro adecuado en los cálculos de las constantes Cinéticas.

C) **DE LAS VELOCIDADES INICIALES (Van't Hoff):** En este método se utiliza la ecuación de velocidad y simplificando la ecuación No. 2 se obtiene:

$$\ln V = \ln k + n \ln [A] \dots \dots (19)$$

Donde:

n = orden global o específico.

La ecuación No. 19 puede aplicarse en cualquier relación de (A-V); bajo esta función "k" y "n" son las mismas dada una cierta reacción y entonces se cumple que para dos puntos diferentes, "n" va a ser igual a la siguiente ecuación:

$$n = \frac{\ln V' - \ln V}{\ln A' - \ln A} \dots \dots (20)$$

Métodos Numéricos.

1.) Estadísticamente Por Mínimos Cuadrados.- En principio, es conveniente graficar para identificar el orden de reacción y ajustar la recta, en este método se utilizan las ecuaciones convenientes para calcular el valor de intercepto, la pendiente y el coeficiente de correlación:

La recta de mínimos cuadrados que aproxima al conjunto de puntos $(X_1, Y_1), (X_2, Y_2), \dots, (X_N, Y_N)$ tiene por ecuación:

$$Y = a + bX \dots \dots (21)$$

Donde:

X = tiempo.

Y = concentraciones.

a = ordenada al origen (Intercepto).

b = pendiente.

Donde las constantes a y b quedan fijadas al resolver simultáneamente las ecuaciones:

$$\Sigma Y = a N + b \Sigma X \dots\dots (22)$$

$$\Sigma XY = a \Sigma X + \Sigma X^2 \dots\dots (23)$$

O aplicando las fórmulas:

$$a = \frac{(\Sigma Y)(\Sigma X^2) - (\Sigma X)(\Sigma XY)}{N \Sigma X^2 - (\Sigma X)^2} \dots\dots (24)$$

$$b = \frac{N \Sigma XY - (\Sigma X)(\Sigma Y)}{N \Sigma X^2 - (\Sigma X)^2} \dots\dots (25)$$

Para el Coeficiente de Correlación la ecuación a utilizar es:

$$r = \frac{\sum \delta x \delta y}{N \delta x \delta y} \dots (26)$$

Donde:

$\delta x, \delta y$ = desviaciones estándares de x, y .

N = número de eventos.

El valor de este parámetro fluctúa entre $+1$ y -1 , considerando que existe una correlación aceptable cuando es mayor a $+0.93$ ó > -0.93 o se aproximan al valor absoluto de 1 ; por lo cual es más utilizado el valor de la r^2 .

2.) Por Regresión Lineal.- Se utilizan las ecuaciones matemáticas convenientes considerando las variables para cada uno de los experimentos. Este método tiene su fundamento en el Método de Mínimos Cuadrados. A menudo deseamos estimar, basados en datos experimentales, el valor de una variable Y correspondiente a un valor dado de la variable X . Ello se puede hacer estimando el valor de Y mediante una curva de mínimos cuadrados que ajuste los datos. La curva resultante se llama curva de regresión de Y sobre X ya que Y se estima a partir de X .

3.) Método de Aproximación.- Observando la tendencia de los puntos experimentales se traza una línea recta tomando donde existan tantos puntos arriba como abajo de la recta. Por este método el valor del intercepto se lee en la gráfica, mientras que la pendiente se obtiene seleccionando dos puntos sobre la recta y aplicando la siguiente ecuación:

$$m = y_1 - y_0 / x_1 - x_0 \dots \dots (27)$$

EFECTO DE LA TEMPERATURA EN LA VELOCIDAD DE REACCION.

De manera general se observa que al aumentar la temperatura se incrementa a su vez la constante de velocidad de la reacción, esta relación fue estudiada por Arrhenius en 1897, al postular que las moléculas químicas normales no participan en las reacciones químicas solo lo hacen aquellas que han adquirido un valor de energía superior a determinado valor crítico que llamo energía de activación. La ecuación empírica que representa esta relación es:

$$k = A e^{-E_a/RT} \dots \dots (28)$$

Donde:

E_a = Energía de Activación.

R = Constante de los Gases.

T = Temperatura °K.

A = Factor de frecuencia o Preexponencial.

Integrando esta ecuación en su expresión logarítmica.

$$d \ln k = E_a / R \cdot dT/T^2 \dots (29)$$

a) Sin límites:

$$\ln k = -E_a / R \left(1/T \right) + C \dots (30)$$

b) Con límites:

$$\ln \left(k_2/k_1 \right) = -E_a/R \left(1/T_2 - 1/T_1 \right) \dots (31)$$

El factor preexponencial "A" representa la frecuencia de las colisiones entre las moléculas químicas, entre mayor sea el número de las colisiones la reacción es más espontánea de igual manera las reacciones más rápidas son aquellas en las que la E_a es menor de 10000 Cal/Mol. Esta energía no puede medirse directamente, para su cálculo

es necesario determinar experimentalmente la constante de Velocidad de reacción a diferentes temperaturas elaborando una gráfica que contenga la relación de $\ln k$ en función del Inverso de la Temperatura y a partir de la pendiente de esta gráfica, efectuar el cálculo de la energía de activación. La expresión que relaciona estos términos se observa en la ecuación No. 31.

TEORIA DE LAS COLISIONES.

En esta Teoría se considera que los reactantes deben CHOCAR entre sí (incluyendo choques con las paredes del vaso) para poder reaccionar. Dicha teoría tiene varios defectos ya que no es fácil determinar la frecuencia de las colisiones entre los reaccionantes, se puede aplicar fácilmente a reacciones entre gases ya que la frecuencia de los choques entre las moléculas se calcula de acuerdo con la Teoría Cinética de los gases usando la ecuación:

$$V = k [X][Y] = A [M][N] e^{-E_a/RT} \dots \dots (32)$$

Con esta ecuación es posible calcular la constante de reacción teórica de una reacción bimolecular entre gases. Es obvio que las magnitudes de estos parámetros están en estrecha relación con los diámetros de las moléculas y existen muchas reacciones cuyos procesos no concuerdan totalmente con las predicciones; siendo aun mas complicado cuando se trata de reacciones en fase líquida, en donde no es fácil predecir

la naturaleza de las colisiones o no existe una correspondencia clara cuando se tratan teóricamente aunado al hecho de que en esta teoría no es posible determinar Energías de Activación negativas (como ocurre cuando existen reacciones con sustancias biológicas o que son catalizadas por enzimas). Las dificultades surgen por que la Teoría de las Colisiones solo toma en consideración la Energía Molecular (traslación, rotación y vibración) involucradas en los procesos de activación y no toma en cuenta las contribuciones conformacionales o entrópicas del sistema reaccionante.

TEORIA DEL ESTADO DE TRANSICION (o de las Velocidades de Reacción).

Este es un modelo alternativo introducido por Eyring y Polanyi en 1935. El aspecto más importante de esta Teoría es que considera la existencia (aunque de vida muy corta) del Reactivo Intermediario o Estado de Transición entre reaccionantes y productos.

Cada reacción elemental $M + N \longrightarrow P + Q$ se considera como:



Se supone que los reaccionantes entran en rápido equilibrio con $[MN]^{\ddagger}$ de modo que la velocidad inicial de la reacción para formar el producto es:

$$v = k_2 [MN]^{\ddagger} \dots \dots (33)$$

$[MN]^{\ddagger}$ es la concentración del intermediario en tránsito el cuál se ubica en la parte superior de la barrera en una gráfica del progreso de la reacción; dicha barrera esta ligada a ΔG más que a E_a ; k_1^{\ddagger} , k_2^{\ddagger} y las otras no son directamente medibles y $[MN]^{\ddagger}$ no es detectable.

En el vértice de la cima de la barrera, la especie del estado de transición tiene igual posibilidad de ir hacia la formación de los productos o la regeneración de los reactivos. Las especies en los estados de transición se consideran que están en equilibrio con los reaccionantes. Esto se expresa por medio de una constante de equilibrio de activación (K^{\ddagger}):

$$K^{\ddagger} = [MN]^{\ddagger} / [M][N] \dots \dots (34)$$

Y una energía libre de activación (ΔG^{\ddagger}):

$$\Delta G^{\ddagger} = - RT \ln K^{\ddagger} \dots \dots (35)$$

Lo mismo se puede aplicar al proceso general inverso.

Antes de considerar las resultantes de que ΔG este relacionada en este modelo, en lugar de E_a se necesita primero estimar los valores de K_2^{\ddagger} (ó de K_1^{\ddagger} para la reacción inversa). Esto es la velocidad de disociación de las especies del estado de transición una vez que se forma aproximadamente el inverso de la vida de $[MN]^{\ddagger}$.

Esta especie está en la parte superior de la barrera (por lo cual no es una especie estable) se piensa que se mantiene unida por enlaces muy débiles $[M \cdots \cdots N]^{\ddagger}$, asociados con las coordenadas de reacción. El enlace es tan débil que desaparece con la primera vibración; para efectos de la teoría se supone que la energía de vibración, $h\nu$ es lo suficientemente baja como para igualarla al valor clásico de $h\nu = kT$, en donde $h =$ constante de Planck, $k =$ constante de Boltzmann y kT es iguala la energía clásica de vibración. Resolviendo para la frecuencia de vibración, la constante de velocidad de disociación se representa a partir de la siguiente ecuación:

$$v = kT / h = k_2^{\ddagger} = k_1^{\ddagger} \dots \dots (36)$$

La velocidad de la reacción se puede expresar como:

$$v = d[P]/dt = (kT/h)[MN]^{\ddagger} = (kT/h)K^{\ddagger}[M][N] = k[M][N] \dots (37)$$

Derivado de lo anterior la constante de velocidad para la reacción general es:

$$k = (kT/h)K^{\ddagger} = (kT/h)^{\ddagger} e^{-\Delta G_{\ddagger}/RT} \dots \dots (38)$$

Esta ecuación permite el cálculo de Energías Libres (ΔG) de activación a partir de valores de constantes de velocidad.

Por otra parte, si se consideran las contribuciones de la Entalpía y la

Entropía; a temperatura constante se tiene la siguiente ecuación:

$$\Delta G_A = \Delta H_A - T\Delta S_A \dots \dots (39)$$

Donde:

ΔH_A = Entalpía de Activación.

ΔS_A = Entropía de Activación.

Sustituyendo en la ecuación de la constante de velocidad la representación final es:

$$k = (kT/h) \exp(-\Delta H_A/RT) \dots \dots (40)$$

Por otra parte la Teoría del estado de Transición predice una dependencia de la temperatura ligeramente distinta que la de Arrhenius, la expresión matemática que representa dicha dependencia es la siguiente:

$$\Delta H_s = E_s - RT \dots \dots (41)$$

Con frecuencia el término RT es muy pequeño comparado con la E_s por lo que es posible usar $\Delta H_s = E_s$ intercambiabilmente. Para obtener ΔH_s y E_s usualmente se grafica $\ln k$ vs. $1/T$ para obtener E_s y luego calcular con la ecuación No. 41 ΔH_s .

Si se desea conocer la contribución de la Entropía en la cinética de la reacción se usa el término A (Factor de frecuencia) de la preexponencial de Arrhenius y se sustituye en la siguiente ecuación:

$$\Delta S_{\ddagger} = R \ln(Ah/kTe) = R \ln[1.76 \times 10^{11} \text{grad}^{-1}(A/T)] \dots \dots (42)$$

Para ambas ecuaciones (No. 41 y 42) se usa una T promedio en el rango de las temperaturas de trabajo.

La principal ventaja de esta Teoría es que relaciona la velocidad de la reacción (Parámetro cinético) a las propiedades Termodinámicas de los reaccionantes y del Intermediario de reacción. Esto puede ayudar a explicar algunos factores que influyen en las velocidades.

En particular cabe aclarar que las Entropías de activación caracterizan los cambios en las configuraciones de los reaccionantes a lo largo del camino de la reacción y aunque los cálculos teóricos son de regular exactitud son confiables para las reacciones sencillas, al igual que los cálculos teóricos de ΔH_{\ddagger} . No obstante el Estado de Transición y sus variables termodinámicas tienen un valor intuitivo importante; ya que uno de los objetivos de la Teoría de Velocidades de Reacción es interpretar la velocidad de reacciones químicas a partir del conocimiento de la estructura molecular. La teoría simple de las colisiones no es útil para este propósito, ya que no puede atribuirse un significado

cuantitativo al factor de probabilidad (frecuencia).

CATALISIS ACIDO-BASICA ESPECIFICA.

Para la catálisis ácido-básica, es necesaria la presencia de las dos especies; pero en el caso de que la velocidad dependa solo de la concentración del H^+ se denomina catálisis ácida específica, lo que implica que la constante catalítica del ión hidrógeno es mayor que la de cualquier especie presente; por lo que se dice se tiene una ecuación del tipo:

$$k = k_{H^+} [H^+] \dots \dots (43)$$

Si se utiliza el concepto matemático de pH y se saca logaritmos, la ecuación final para este fenómeno se representa como sigue:

$$\log k = \log k_{H^+} - pH \dots \dots (44)$$

La gráfica que resulta de esta ecuación es una recta con pendiente negativa (-1).

Por otra parte si la velocidad de la reacción depende de la concentración del ión oxhidrilo (OH^-) se dice que existe una catálisis básica específica y la ecuación de la

constante catalítica es:

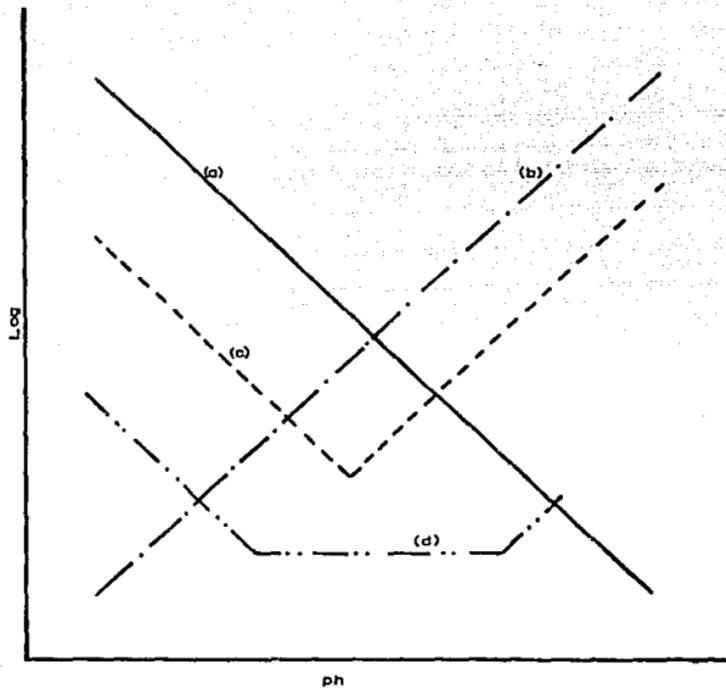
$$k = k_{OH^-} [OH^-] \dots \dots (45)$$

Utilizando las consideraciones pertinentes del producto iónico del agua y los conceptos de pH la ecuación final para la catálisis básica es:

$$\log k = \log k_{OH^-} + \log K_w + pH \dots \dots (46)$$

La gráfica de $\log k$ vs. pH, resulta para este caso una recta con pendiente positiva (1).

La dependencia de la k en función del pH se aprecia mas claramente en siguiente diagrama, las curvas (a) y (b) corresponden a reacciones catalizadas por los iones H^+ y OH^- respectivamente. En reacciones (como la hidrólisis de ésteres) sujetas tanto a catálisis ácida como básica existe un mínimo en la velocidad de la reacción cuando la solución es neutra ($pH = 7$ y $Tem. = 25^\circ C$) dicho comportamiento se representa en la curva (c); para el caso de que la presencia del catalizador no sea significativa la catálisis solo será apreciable a valores bajos o altos de pH como se muestra en la curva (d).



- a) Inversión de la sacarosa
- b) Despolimerización del alcohol diacetato
- c) Hidrólisis de ésteres
- d) Mutarrotación de glucosa

CAPITULO II

**MATERIAL Y
METODOS**

" ESTUDIO CINETICO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO;
EFECTO DEL pH Y TEMPERATURA ".

MATERIAL:

EQUIPO:

REACTIVOS:

- * 1 ESPECTROFOTOMETRO B&L.
SPECTRONIC 20
- * 2 CELDAS ESPECTROFOTOMETRICAS.
- * 1 POTENCIOMETRO (PHMETRO).
- * 1 ELECTRODO DE VIDRIO.
- * 1 ELECTRODO CALOMEL.
- * 1 PROBETA DE 100 ml.
- * 24 TUBOS DE ENSAYO.
- * 1 VASO DE PRECIPITADO DE 1 Lt.
- * 3 VASOS DE PRECIPITADOS DE 100 ml.
- * 1 VASO DE PRECIPITADOS DE 250 ml.
- * 3 PIPETAS VOLUMETRICAS DE 1 ml.
- * 1 PIPETA VOLUMETRICA DE 5 ml.
- * 2 CRONOMETROS.
- * 2 TERMOMETROS DE -20 A 100 °C.
- * 1 PARRILLA ELECTRICA.
- * 2 AGITADORES MAGNETICOS.
- * 1 AGITADOR DE VIDRIO.
- * 1 ESPATULA.
- * 1 GRADILLA PARA TUBOS DE ENSAYO.

- * ASPIRINA (PPIO. AC.)
- * REACTIVO FERRICO
- * SOLUCIONES AMORTIGUADORAS A
pH= 1,3,5,7,9,11.

- * 1 EMBUDO DE VIDRIO.
- * 2 TAPONES HORADADOS DE HULE.
- * 2 MATRACES DE ERLLENMEYER DE 125 ml.
- * 1 PISETA

" ESTUDIO CINETICO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO;
EFECTO DEL pH Y TEMPERATURA ".

M E T O D O L O G I A. PARTE EXPERIMENTAL :

Preparación del Reactivo Férrico.- Para preparar 1 l. de reactivo férrico mezclar los siguientes compuestos:

Acido Clorhídrico.....56 ml.

Nitrato Férrico.....40 g.

Agua Destilada c.f.p.....1000 ml.

Preparación de Curva Estándar.- Se parte de una solución inicial de Acido Salicílico de concentración igual a 1 g. de soluto en 500 ml. de solución (el ácido se disuelve inicialmente en una pequeña cantidad de etanol, la necesaria para no observar turbidez completando el volumen con agua destilada). Esta solución se denominará como la Solución "A".

Realizar las siguientes Diluciones:

No. de Dilución	ml. de Solución "A"/100 ml.
1	1
2	2
3	5
4	10
5	15
6	25
7	50
8	75
9	100

Tomar 1 ml. de cada una de las diluciones y añadir 5 ml. de reactivo férrico todo ello en un tubo de ensayo, leer las absorbancias de cada una a 540 nm. Con los datos obtenidos trazar curva patrón de absorbancias contra concentración.

Ensayos de Pureza para el A.S.A.

PRUEBA No. 1:

Pesar 1 g. de A.S.A. y disolverlo en 200 ml. de Acido Clorhídrico 0.1 N.

durante 2 Hrs. y después aforar a 500 ml. con agua destilada. Tomar una alícuota de 1 ml. y mezclar con 5 ml. de reactivo férrico; leer la absorbancia de la muestra a 540 nm. haciendo diluciones de la solución anterior para determinar la pureza.

PRUEBA No. 2:

A. una cantidad suficiente de A.S.A. determinar su espectro en infrarrojo identificando cada una de los grupos funcionales característicos del compuesto.

Seguimiento de la Cinética de la Reacción.

Metodología para Temperaturas de 75 y 65 °C.

(Todos los pH).

A 100 ml. de la Solución Amortiguadora con la temperatura correspondiente, adicionar 0.5 g. de A.S.A. y disolverlo perfectamente. Tomar alícuotas de 1 ml. durante 60 min. a intervalos de 5 min. Recuperando el Volumen en cada una de las Alícuotas con 1 ml. de Solución Amortiguadora sin Reactivos; mezclar a cada una, 5 ml. de reactivo férrico y leer a 540 nm.

Metodología para Temperaturas de 55 y 45 °C.

(Todos los pH).

A 100 ml. de la Solución Amortiguadora con la temperatura correspondiente, adicionar 0.5 g. de A.S.A. y disolverlo perfectamente. Tomar alícuotas de 1 ml. durante 120 min. a intervalos de 10 min. Recuperando el Volumen en cada una de las Alícuotas con 1 ml. de Solución Amortiguadora sin Reactivos; mezclar a cada una, 5 ml. de reactivo férrico y leer a 540 nm.

Metodología para Temperatura de 25 °C.

(Todos los pH).

A 100 ml. de la Solución Amortiguadora con la temperatura de 25 °C. (aprox. temp. ambiente), adicionar 0.27 g. de A. S. A. y disolverlo perfectamente. Tomar alícuotas de 1 ml. durante 72 Hrs. a intervalos de 12 Hrs. Recuperando el Volumen en cada una de las Alícuotas con 1 ml. de Solución Amortiguadora sin Reactivos; mezclar a cada una, 5 ml. de reactivo férrico y leer a 540 nm.

PRACTICA POR EQUIPO.

MATERIAL

EQUIPO

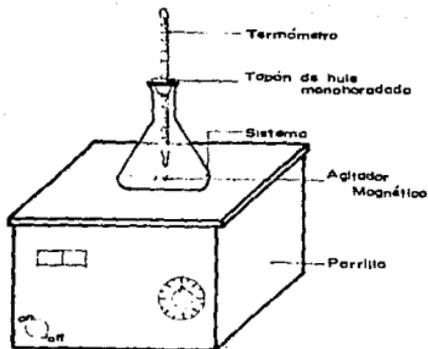
- * 12 Tubos de ensaye.
- * 1 gradilla.
- * 2 pipetas volumétricas de 1 ml.
- * 1 pip. volumétrica de 5 ml.
- * 1 cronómetro.
- * 1 probeta de 100 ml.
- * 1 matraz erlenmeyer de 125 ml.
- * 1 termómetro.
- * 1 tapón de Hule horadado.
- * 2 celdas para espectrofotómetro.
- * 1 Espectrofotómetro B & L.
- * 1 agitador magnético.
- * 1 parrilla.
- * 1 vaso de precipitados de 100 ml.
- * 1 piseta.

REACTIVOS

- * A. S. A.
- * Soln. Amortiguadora
(al pH deseado).
- * Reac. Férrico.

METODOLOGIA:

Armar un sistema como se muestra en el esquema No. 1.



A 100 ml. de la soln. amortiguadora con la temperatura deseada, adicionar el peso de A. S. A. necesario y disolver perfectamente. Tomar alícuotas de 1 ml. durante el tiempo que se especifique teniendo cuidado de ir Recuperando el Volumen en cada una de las Alícuotas con 1 ml. de Solución Amortiguadora sin Reactivos; mezclar a cada una, 5 ml. de reactivo férrico y leer a 540 nm.⁴.

Posteriormente hacer las transformaciones con las ecuaciones que se

⁴ Para mayor información sobre Técnicas Alternativas aplicables, ver Apéndice D, "Generalidades de los Métodos Experimentales".

muestran en el tratamiento de los datos experimentales. Se recomienda que las temperaturas de trabajo en las prácticas por equipo sean de 45-75 °C y que los equipos tengan de 5-6 integrantes.

Calibración del Espectrofotómetro.

En este caso la calibración de espectrofotómetro depende de el modelo del aparato, para el Spectronic 20 representado en el esquema 2 se procede como sigue:

A) Conectar el aparato; esperar 15 minutos a que se caliente y seleccionar la longitud de onda con la que se vaya a trabajar, con el botón superior.

B) De frente a el, llevar la barra indicadora a el mínimo de transmitancia y máximo de absorbancia con el botón izquierdo.

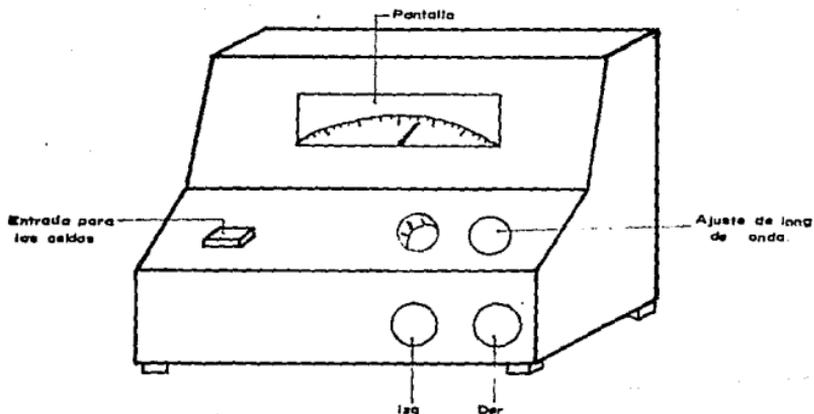
C) Introducir el blanco ⁵ en el orificio de lectura, la barra indicadora se moverá a el mínimo de absorbancia (cero) y máximo de transmitancia (100); en el caso de que sea necesario se ajustará a estas medidas con el botón derecho.

D) Sacar el blanco e introducir la muestra de trabajo; leer absorbancias o

⁵ cabe recordar que un "blanco" es aquel que contiene todo lo que se usa en la experimentación menos el reactivo a medir.

transmitancias ⁶.

E) Repetir los pasos indicados en los incisos C y D en cada una de las determinaciones que se vayan a realizar.



⁶ Debe de tenerse cuidado de que las celdas entren siempre en la misma posición y de que no estén manchadas de grasa o polvo.

CAPITULO III

RESULTADOS EXPERIMENTALES

EVALUACION Y ANALISIS DE RESULTADOS

" ESTUDIO CINETICO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO;
EFECTO DEL pH Y TEMPERATURA ".

RESULTADOS EXPERIMENTALES :

Tratamiento de los Datos Experimentales.

Los datos que se obtuvieron fueron de absorbancias, midiendo cinco veces todo el proceso para cada temperatura y pH haciéndose el promedio de cada determinación e interpolando el dato en la curva patrón (*) descrita en la metodología.

La forma de realizar las transformaciones de los resultados siguiendo la relación estequiométrica de la reacción se ejemplifica con los datos y resultados de la temperatura 75 °C. del pH 1 a los 5 min. de la cinética:

ABSORB.	C. PRODUC.(*)	C. REAC.	C. REAC.
mg/ml.	mg/ml.	mol/l.	

0.1840	0.39613	4.66526	0.02589
--------	---------	---------	---------

Las ecuaciones utilizadas son:

$$C. \text{ PRODUC.} (*) = \text{ ABSORB. - ORDENADA AL ORIGEN }_{\text{CURVA PATRON}}$$

$$\text{PENDIENTE }_{\text{CURVA PATRON}}$$

$$C_{R \text{ inicial}} - C. \text{ PRODUC.} (*) = C. \text{ REAC. / P.M.}_{A.S.A} = C. \text{ REAC. (mol/l.)}$$

$$5.0614 - 0.39613 = 4.66526/180.16 = 0.02589$$

Todas la determinaciones se trataron de igual forma y los resultados se pueden ver en las tablas de cada pH y temperatura en el Apéndice A, así como las gráficas correspondientes. El intervalo de tiempo utilizado en el seguimiento de la Cinética de la reacción se establece en la Metodología Experimental (Cap. II) y fue seleccionado de acuerdo con la temperatura de trabajo.

Los Métodos utilizados para el ajuste de las gráficas fueron el de Mínimos Cuadrados y Regresión Lineal descritos en el Cap. I.

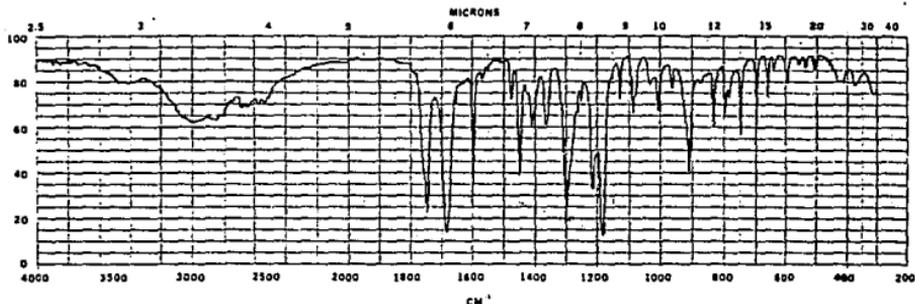
Pureza del Acido Acetil Salicilico.

Por el ensayo de pureza (prueba No.1) y obteniendo un promedio de cinco muestras del A.S.A. se observo como resultado un grado de pureza de 99.25%; el intervalo de purezas de las muestras fue de 97 - 101%.

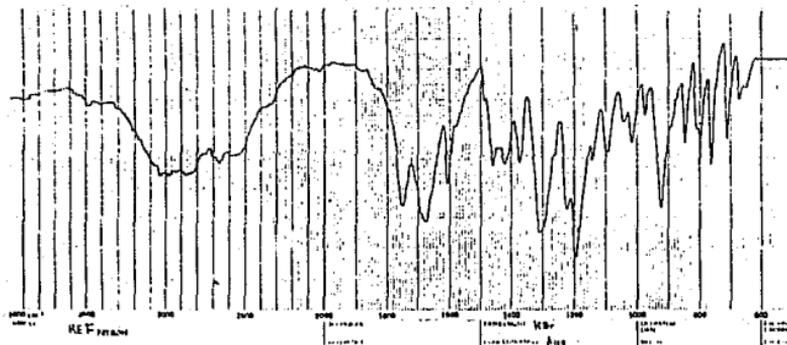
Estudio Espectrofotométrico.

Los espectros realizados fueron del A.S.A. utilizado experimentalmente y uno patrón; los resultados obtenidos se muestran a continuación y se incluye un espectro reportado en la literatura. Estos espectros solo se incluyen para establecer un marco comparativo y verificar la pureza del A.S.A.

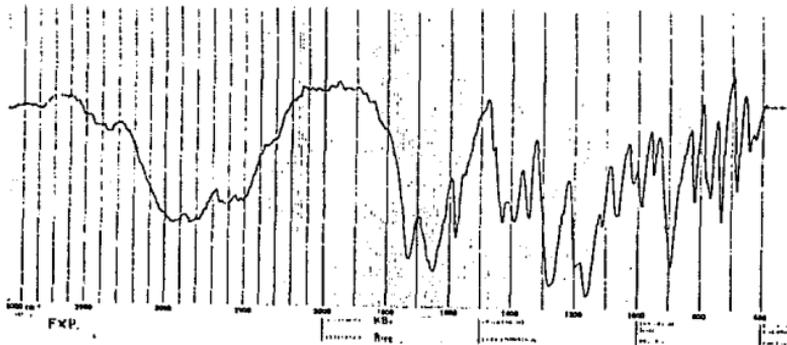
Espectro Infrarrojo reportado en la literatura:



Espectro Infrarrojo del A.S.A. patrón.



Espectro Infrarrojo del A.S.A. utilizado experimentalmente.



Determinación de la Constante
de Velocidad de la Reacción.

Las constantes de velocidad de cada una de las temperaturas y pH se calcularon a partir del análisis por regresión lineal que se realizó en las gráficas de la cinética de reacción ⁷. Los resultados se resumen en la tabla No. 1:

Tabla I.- Constantes de Velocidad de Reacción expresadas en Días⁻¹.

pH	11	9	7	5	3	1
Temp.	d ⁻¹					
75	61.4792	21.9846	8.90133	30.7124	1.50903	18.6537
65	33.0219	9.6791	4.31549	19.3391	1.21792	9.0119
55	12.4877	3.2961	1.72257	5.7459	0.40279	4.3943
45	7.7592	1.6122	0.74492	2.2135	0.22341	1.9758
25	0.5131	0.1654	0.11051	0.3507	0.04530	0.3465

Obtención del Tiempo de Vida Media.

Los $t_{1/2}$ se obtuvieron a partir de la ecuación No. 13 para la cual se tomo como base los resultados de la constante de Velocidad de Reacción. Los valores de cada $t_{1/2}$ se resumen en la tabla No. 2:

⁷ Ver Apéndice A.

Tabla II.- Tiempos de Vida Media expresados en días.

pH	11	9	7	5	3	1
Temp. d	d	d	d	d	d	d
75	0.01127	0.03152	0.07787	0.02257	0.45933	0.03716
65	0.02099	0.07161	0.16062	0.03586	0.56912	0.07691
55	0.05551	0.21029	0.40239	0.12063	1.72086	0.15774
45	0.08933	0.42992	0.89448	0.31314	3.10246	0.35081
25	1.35078	4.19087	6.27241	1.97667	15.3006	2.00068

DETERMINACION DEL ORDEN DE REACCION.

Para la determinación se utilizaron dos métodos cuyos resultados se presentan en las siguientes clasificaciones:

A) GRAFICO.- Los datos experimentales se trabajaron con la expresión logarítmica de primer orden observándose que cumplían con seguir una tendencia lineal al graficar Ln. C.-Tiempo; las correlaciones en cada caso están dentro del intervalo de 0.97 a 0.99 (Ver Apéndice A).

A fin de obtener una presentación de los resultados experimentales a continuación se muestran las gráficas de las temperaturas de 75 y 25 °C. del pH 5.

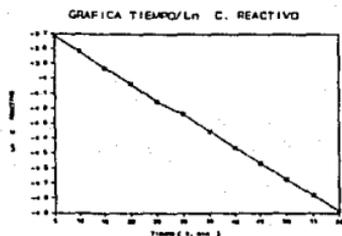


Figura 3.- Cinética de Primer Orden del A.S.A. para la temperatura de 75 °C.

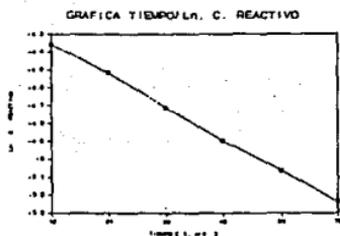


Figura 4.- Representación Gráfica de la Hidrólisis del A.S.A. a 25 °C.

B) Método de las Velocidades Iniciales.- Los resultados de este método fueron obtenidos del análisis por regresión lineal que se efectuó a las gráficas de $\ln V$ vs $\ln C$ de donde se elaboro la siguiente tabla:

Tabla III Ordenes de Reacción para la Cinética del A.S.A. a 25 °C.

pH	1	3	5	7	9	11
n	1	1	0.99	1	0.99	1

Para la demostración de estos datos, a continuación se presentan las gráficas de los pH = 1, 5 y 11 a temperatura de 25 °C.

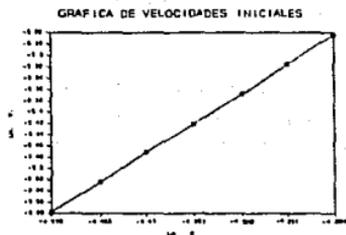


Figura 5.- Determinación del Orden de Reacción de la Hidrólisis de la Aspirina en un medio Acido.

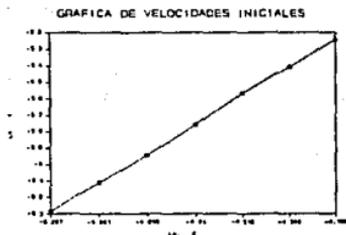


Figura 6.- Determinación del Orden de Reacción de la Hidrólisis de la Aspirina en la zona independiente de pH.

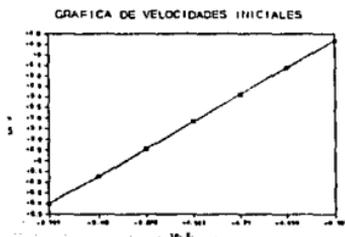


Figura 7.- Determinación del Orden de Reacción de la Hidrólisis de la Aspirina en un medio Básico.

Cálculo de la Energía de Activación.

Para la Energía de Activación (E_a) se utilizó la ecuación No. 31 del capítulo 1 realizando las gráficas correspondientes ⁸. Por medio de los métodos numéricos se calcularon las E_a de cada pH cuyos resultados se pueden observar en la siguiente tabla.

Tabla IV.-Energías de Activación de la Hidrólisis en los diferentes pH.

pH	11	9	7	5	3	1
(cal/mol)						
E_a	19412.6	20085.0	18670.2	18600.1	14190.5	16368.6

Cálculos de las constantes Termodinámicas.

En este caso se utilizaron las ecuaciones reportadas en el Cap. 1 para la Teoría del Estado de Transición (ecuaciones No. 39, 41 y 42) y las que maneja Edwards⁹ los resultados se resumen a continuación:

⁸ Ver Apéndice B.

⁹ EDWARDS, L. J. "The Hydrolysis of Aspirin", J. PHARM. Eng., 11, 723-35, (1947).

**Tabla V.- Constantes Termodinámicas de Activación de la 64
Hidrólisis en los diferentes pH.**

pH	11	9	7	5	3	1
(Cal/Mol)						
DHa	18820.5	19494.9	18078.6	18007.9	13602.8	15776.4
DSa	-60.623	-60.623	-70.413	-76.343	-41.592	-30.307
DGa	36886.1	37560.5	39061.8	25256.1	25997.3	24807.8

**" ESTUDIO CINETICO DE ACIDO ACETIL SALICILICO;
EFECTO DEL pH Y TEMPERATURA "**

ANALISIS DE RESULTADOS :

Del Análisis de Resultados de la pureza del A.S.A. se puede observar que tiene un grado aceptable de pureza por lo que los resultados del estudio se pueden considerar como representativos del fenómeno. Con respecto al estudio espectrofotométrico se observa que el espectro obtenido para el A.S.A. utilizado experimentalmente en la tesis y otro utilizado como patrón, muestran un comportamiento similar en las bandas de longitud de onda correspondientes a las curvas y señales de cada grupo funcional; confirmando que el A.S.A. se encuentra en condiciones aceptables para el estudio.

En el desarrollo del estudio cinético es muy importante el control estricto de la temperatura de reacción ya que para la determinación de los parámetros empíricos la influencia de la temperatura determina una variación en los resultados. A temperaturas altas (75, 65 °C.) se puede observar que las velocidades de reacción son altas teniéndose también tiempos de vida media bajos en comparación a las temperaturas bajas (45, 25 °C.) en las cuales la tendencia es tener velocidades de reacción bajas y tiempos de vida media mayores.

Con respecto a las gráficas de Energías de Activación la temperatura tiene una mayor influencia observándose que a temperaturas de reacción de 75, 65 °C. se tienen constantes de velocidades más pequeñas que a temperaturas de 45, 25 °C. donde las constantes son altas; correspondiendo a lo que se reporta en la literatura, para la Ea derivada de la ecuación de Arrhenius; dicha ecuación describe la variación de la constante de velocidad con respecto a la temperatura y se cumple para todas las reacciones simples de una etapa, esto es de suma importancia ya que de acuerdo con la ec. de Arrhenius es posible predecir los cambios producidos en la constante de velocidad cuando existe un incremento de temperatura.

Analizando las tendencias de comportamiento en las gráficas de cinética de hidrólisis, no se aprecia una dependencia directa del orden de reacción con respecto a la temperatura; ya que las gráficas no muestran diferencias una con respecto a la otra.

Otro factor de influencia en la Cinética de Reacción es el pH del medio de la hidrólisis ya que se ha reportado en la literatura que la descomposición de la Aspirina es catalizada en pH ácidos y básicos, esto se puede comprobar analizando los resultados de las Constantes de Velocidad y $t_{1/2}$ obtenidos de la experimentación; donde se observa que las Constantes de Velocidad mayores y los Tiempos de vida media más cortos son para el pH 11, decreciendo conforme disminuye el pH para mostrar una zona intermedia en la cual la hidrólisis no depende del pH (9-5) después de esta zona se observa una disminución muy pronunciada de la velocidad de la reacción (pH 3) por lo que se puede

interpretar que esta es la zona de mayor estabilidad de la Aspirina (el pH de mayor estabilidad que se reporta para el A.S.A. en la literatura es de 2.5 ¹⁰) posterior a este comportamiento la velocidad de la reacción se incrementa nuevamente para que a pH 1 las Constantes de Velocidad y Tiempos de Vida Media se comporten de manera similar a los de la zona básica pero sin llegar a alcanzar los valores de esta. En el caso de la Ea se observa que la mayor (19412.663 cal/mol ó 81180.025 Joules/mol) corresponde a el pH 11, siguiendo una tendencia semejante a las k en cada zona de pH.

La influencia del pH en la Cinética de Reacción se representa de manera más clara a partir de la siguiente gráfica:

Como se puede observar en la gráfica muestra una Hidrólisis más rápida en pH básicos y a pH ácidos (aun que en menor grado), en la zona que se considera independiente del pH (pH 9-5) se observa una variación significativa del $\ln k$ con respecto al pH, si se compara con lo que Edwards ¹¹ reporta; en esta zona se dan

las reacciones de ionización de la Aspirina y sus productos y dichas reacciones condicionan la Cinética de reacción presentándose una constante aparente, la aparente inhibición

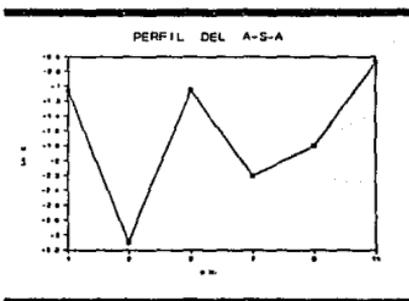


Figura 8.- Perfil de la Hidrólisis de A.S.A. a 25 °C.

¹⁰ Diccionario de Especialidades Farmacéuticas.

¹¹ Hidrólisis del A.S.A. J. L. Edwards.

que se aprecia en esta zona puede deberse a este equilibrio de ionización entre el A.S.A y sus productos, así como a el efecto del disolvente; ya que los trabajos que desarrollo Edwards fueron realizados en diferentes mezclas de alcohol-agua (para evitar problemas de solubilidad de la aspirina). Sin embargo el comportamiento de la cinética a pH 7 concuerda con las predicciones para las reacciones que sufren catálisis ácidas y básicas.

A fin de efectuar un análisis comparativo entre los valores reportados en la literatura y los resultados experimentales obtenidos se evalúan los datos del pH-5 y Temp. 25 °C.

A partir de las gráficas de Concentración-Tiempo de los datos reportados y los experimentales se observa que tienen un comportamiento muy similar, en tiempos iniciales de reacción disminuye la concentración para posteriormente tener una tendencia asintótica con el tiempo.

Tabla VI.- Tabla comparativa de valores experimentales y bibliográficos a pH = 5 y Temp. 25 °C.

TIEMPO (Hrs.)	CONC. EXP. (Mol/L.)	CONC. LT. (Mol/L.)
0	0.01505	0.01500
12	0.01279	0.01285
24	0.01093	0.01107
36	0.00905	0.00942
48	0.00747	0.00808
60	0.00634	0.00692
72	0.00532	0.00592

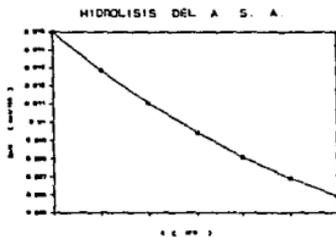


Figura 9.- Datos de la hidrólisis del A.S.A. reportados en literatura (Estabilidad Química, E. L. Parrot).

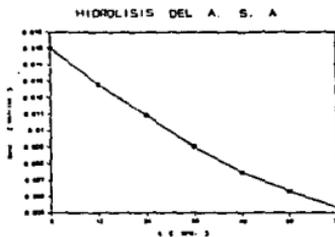


Figura 10.- Datos experimentales obtenidos en la hidrólisis.

Por otra parte al graficar el Ln. C-Tiempo la tendencia de los puntos es a linealizarse en una recta con pendiente negativa; este comportamiento comprueba que la reacción tiene muy probablemente una cinética de primer orden como se muestra en las figuras No. 11 y 12.

Tabla VII.- Cuadro comparativo de los valores experimentales y los registrados en bibliografía.

TIEMPO (Hrs.)	LOG.C.EXP.	LOG.C.LIT.	DESVIACION %
0	-1.8225	-1.8239	0.08
12	-1.8931	-1.8911	0.10
24	-1.9614	-1.9559	0.28
36	-2.0456	-2.0259	0.97
48	-2.1267	-2.0926	1.68
60	-2.1983	-2.1599	1.78
72	-2.2745	-2.2277	2.10

Las desviaciones entre los valores experimentales y los reportados son del 0.08% a 2.10% resultados que reflejan un comportamiento aceptable para los fines del presente trabajo.

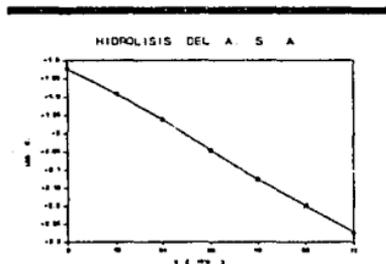


Figura 11.- Gráfica de la Cinética de Primer Orden para los datos experimentales.

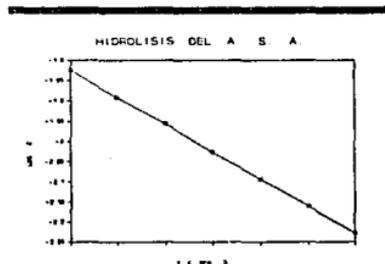


Figura 12.- Datos reportados en la Bibliografía para la cinética de Primer Orden del A.S.A.

Analizando las Energías de Activación de los procesos se observa una diferencia de 1000 cal/mol entre el resultado experimental (18600 cal/mol) y el bibliográfico (17600 cal/mol) lo que representa una desviación del 5.68% en comparación al parámetro modelo. Con respecto a las constantes termodinámicas los únicos valores reportados son de ΔH_s y ΔS_s para el pH = 1.1 y los grados de desviación que presentan con respecto a los valores calculados son del orden 4.96 % y 4.86 % ;por lo que en una forma preliminar podemos decir que para efectos del estudio la experimentación es confiable además de poder establecer que la técnica experimental es adecuada para las condiciones de un laboratorio docente, ya que aunque se confrontaron los datos de pH 5 a 25 °C y pH 1.1 los parámetros cinéticos y termodinámicos no varían en gran medida, siendo posible encontrar datos del Orden de Reacción, k de Velocidad, $t_{1/2}$, E_a , ΔH_s y ΔS_s con la seguridad suficiente de que estos datos son representativos del fenómeno y que pueden verificarse con datos reportados en experimentaciones anteriores. Esto es importante debido a que los alumnos deben de tener los apoyos suficientes para poder comparar sus resultados con los que se reportan en la bibliografía. A este respecto es posible recomendar que para una experimentación en un laboratorio de enseñanza es mejor realizar la Cinética del A.S.A. a una temperatura de 55-65 °C y pH 5, por que el tiempo de reacción es de una a dos horas, tiempo suficiente para el horario normal de un laboratorio de Fisicoquímica Farmacéutica, aunado a que el pH se encuentra en la zona en que la hidrólisis es independiente del pH lo que favorece que los alumnos puedan visualizar mejor el fenómeno. Para el caso de que se desee calcular la

Se recomienda realizar la experimentación en el mismo medio (pH=5) y con temperaturas que oscilen entre los 45-75 °C para que el tiempo de experimentación, no sobrepase el horario de laboratorio.

CONCLUSIONES

" ESTUDIO CINETICO DEL ACIDO ACETIL SALICILICO;
EFECTO DEL pH Y TEMPERATURA ".

CONCLUSIONES :

De manera general se concluye que la presente Tesis cumple con los objetivos propuestos ya que utilizando los medios presentes en cualquier laboratorio de enseñanza es posible estudiar un proceso cinético estableciendo las bases del fenómeno con una correspondencia elevada entre los resultados experimentales y los datos que se encuentran disponibles en la literatura, siempre y cuando se realice un control cuidadoso de las condiciones de reacción; el alto grado de correspondencia entre los datos experimentales y los bibliográficos demuestra que la experimentación es sencilla y representativa por lo que es válida para las condiciones de este estudio.

Las temperaturas de trabajo más adecuadas para la experimentación se encuentran dentro del intervalo de 45 a 75 °C, dichas temperaturas permiten que la experimentación se desarrolle adecuadamente dentro de los márgenes de trabajo de cualquier laboratorio. El pH más recomendable para seguir el fenómeno cinético es de 5, ya que del análisis se observa una correlación elevada entre los datos experimentales y los reportados en la literatura, encontrándose además en la zona en que la hidrólisis no depende del pH.

La metodología utilizada aunque es sencilla tiene la suficiente sensibilidad

y precisión cuantitativa que se requiere en cualquier experimentación aunado a que las técnicas ya han sido utilizadas por los alumnos con anterioridad.

El tiempo necesario para el desarrollo del experimento y las características propias del mismo (en las condiciones expuestas), hacen que este sea adecuado para su implementación en una práctica en el Laboratorio de Físicoquímica Farmacéutica, ya que refuerza conocimientos que los alumnos ya han aplicado e introduce el tema de Cinética Química de una manera clara con la posibilidad de utilizar metodologías, materiales y reactivos que son familiares para los alumnos por haberlos empleado en materias y laboratorios anteriores.

Por otra parte, la expresión de la velocidad en la hidrólisis del A.S.A. sigue una cinética sencilla lo que contribuye a una comprensión y un dominio de la materia en forma más objetiva cuando se estudia por primera vez el fenómeno.

La importancia de la comprensión de los Procesos Cinéticos para los alumnos de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo, es fundamental ya que la Cinética se aplica en múltiples campos del desarrollo de la vida profesional (Diseño de formas farmacéuticas, Evaluación y control de productos farmacéuticos o cosméticos, entre otros). El presente trabajo sirve como introducción a dichos fenómenos para sentar las bases a estudios más especializados y detallados del tema, ya sea para cinética de reacciones orgánicas, inorgánicas ó en sistemas biológicos, siendo esto posible gracias

a que en toda Cinética los principios son los mismos.

Los datos reportados en los apéndices pueden ser utilizados como material didáctico de apoyo para ilustrar con resultados experimentales los conceptos que se enseñan en las clases de teoría; las referencias adicionales, ilustran las múltiples aplicaciones de la cinética y sirven como bibliografía para ser utilizadas por las personas interesadas en desarrollar nuevos proyectos en la materia.

A P E N D I C E A

**TABLAS Y GRAFICAS DE LA
CINETICA DE LA REACCION**

Tabla VIII.- pH 1.15 TEMP. 75 °C. $C_{R\text{Inicial}} = 0.028118 \text{ M}$.

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
1	5	4.65530	0.025862	-3.6549504
2	10	4.35120	0.024173	-3.7225051
3	15	4.05480	0.022526	-3.7930554
4	20	3.78490	0.021027	-3.8619373
5	25	3.53810	0.019822	-3.9209236
6	30	3.32480	0.018471	-3.9915473
7	35	3.12570	0.017365	-4.0532985
8	40	2.94870	0.016381	-4.1115924
9	45	2.75491	0.015305	-4.1795712
10	50	2.59481	0.014415	-4.2394435
11	55	2.42084	0.013449	-4.3088441
12	60	2.26931	0.012607	-4.3734806

$$r = -0.9998 \quad r^2 = 0.999624 \quad m = -1.2956 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5965$$

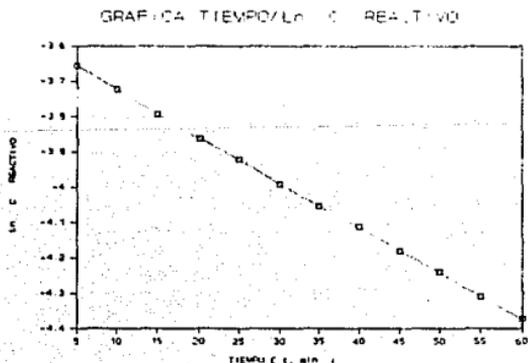


Figura 13.- pH = 1.15 TEMP. 75 °C.

Tabla IX.- pH = 1.15 TEMP. 65 °C. $C_{R\text{ inicial}} = 0.028029 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
1	5	4.83930	0.026885	-3.6161867
2	10	4.69490	0.026082	-3.6464800
3	15	4.52960	0.025164	-3.6823232
4	20	4.38800	0.024377	-3.7140833
5	25	4.25530	0.023640	-3.7447915
6	30	4.12700	0.022927	-3.7754061
7	35	4.00320	0.022240	-3.8058628
8	40	3.88370	0.021576	-3.8361685
9	45	3.77310	0.020961	-3.8650599
10	50	3.63150	0.020175	-3.9033110
11	55	3.54750	0.019708	-3.9267137
12	60	3.42800	0.019044	-3.9609798

$r = -0.9998$ $r^2 = 0.9997$ $m = -6.2583 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$ $b = -3.5867$

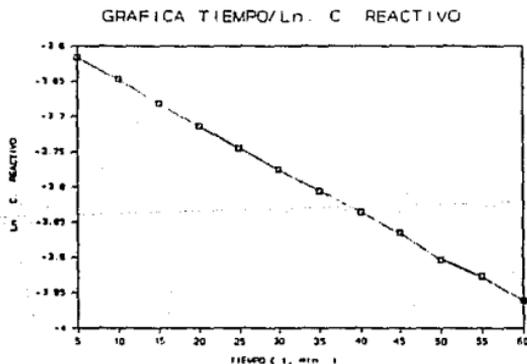


Figura 14.- pH = 1.15 TEMP. 65 °C.

Tabla X.- pH = 1.15 TEMP. 55 °C. $C_{H_2O_2} = 0.027999$ M.

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
1	10	4.86810	0.027045	-3.6102531
2	20	4.72440	0.026246	-3.6402162
3	30	4.57500	0.025416	-3.6723501
4	40	4.42840	0.024602	-3.7049185
5	50	4.28750	0.023819	-3.7372530
6	60	4.16030	0.023112	-3.7673696
7	70	4.05520	0.022528	-3.7929568
8	80	3.93910	0.021883	-3.8220045
9	90	3.80844	0.021157	-3.8557379
10	100	3.69397	0.020522	-3.8862550
11	110	3.58295	0.019905	-3.9167703
12	120	3.48526	0.019307	-3.9472875

$$r = -0.9998 \quad r^2 = 0.9997 \quad m = -3.0516 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5811$$

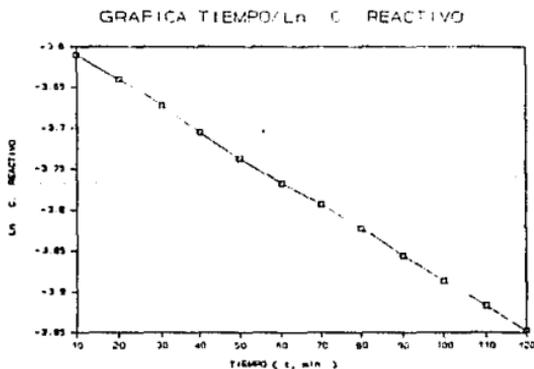


Figura 15.- pH = 1.15 TEMP 45 °C.

Tabla XI.- pH = 1.15 TEMP. 45 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.02794 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
1	10	4.99580	0.027754	-3.5843592
2	20	4.97100	0.027616	-3.5893358
3	30	4.94720	0.027484	-3.5941350
4	40	4.92060	0.027336	-3.5995263
5	50	4.89410	0.027189	-3.6049264
6	60	4.86884	0.027049	-3.6101005
7	70	4.84320	0.026906	-3.6153811
8	80	4.81440	0.026746	-3.6213454
9	90	4.79670	0.026648	-3.6250286
10	100	4.76869	0.026492	-3.6308852
11	110	4.74398	0.026355	-3.6360804
12	120	4.71939	0.026218	-3.6412772

$$r = -0.9998 \quad r^2 = 0.9996 \quad m = -1.3739 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5789$$

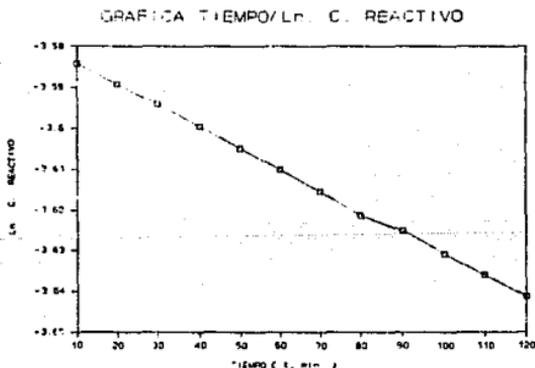


Figura 16.- pH = 1.15 TEMP. 45 °C.

Tabla XII.- pH = 1.15 TEMP. 25 °C. $C_{Rt\text{ inicial}} = 0.015155 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, hrs.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	2.68727	0.014929	-4.2044302
1	12	2.55450	0.014191	-4.2551003
2	24	2.42285	0.013460	-4.3080123
3	36	2.29647	0.012758	-4.3615836
4	48	2.18588	0.012143	-4.4109397
5	60	2.07732	0.011517	-4.4638645
6	72	1.96682	0.010926	-4.5165365

$$r = -0.9999 \quad r^2 = 0.9999 \quad m = -1.4436 \times 10^{-2} \text{ hrs}^{-1} \quad b = -4.2041$$

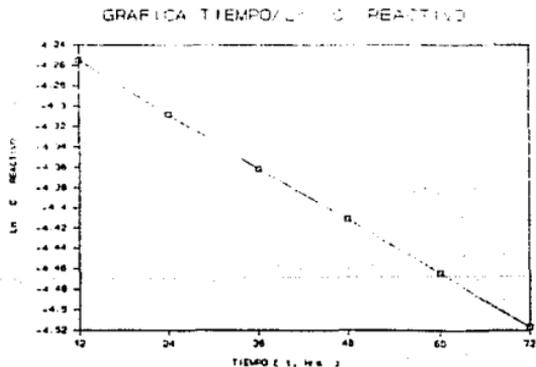


Figura 17.- pH = 1.15 TEMP. 25 °C.

Tabla XIII.- pH = 3 TEMP. 75.64 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.027777 \text{ M}$.

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.97770	0.027653	-3.5879889
1	5	4.90634	0.027257	-3.6024285
2	10	4.85600	0.026977	-3.6127417
3	15	4.81180	0.026732	-3.6218856
4	20	4.76526	0.026473	-3.6316052
5	25	4.71835	0.026213	-3.6414977
6	30	4.67043	0.025946	-3.6517067
7	35	4.62462	0.025692	-3.6615623
8	40	4.57400	0.025411	-3.6725687
9	45	4.53530	0.025196	-3.6810656
10	50	4.49110	0.024950	-3.6908591
11	55	4.44644	0.024702	-3.7008524
12	60	4.40225	0.024456	-3.7108405

$$r = -0.9998 \quad r^2 = 0.9997 \quad m = -1.9711 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5926$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C REACTIVO

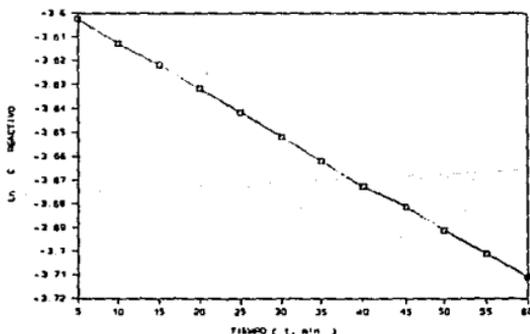


Figura 18.- pH = 3 TEMP. 75.64 °C.

Tabla XIV.- pH = 3 TEMP. 64.08 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.02804 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	5.03578	0.027976	-3.5763877
1	5	5.01690	0.027871	-3.5801446
2	10	4.99333	0.027740	-3.5848541
3	15	4.96980	0.027610	-3.5895772
4	20	4.95167	0.027509	-3.5932320
5	25	4.92840	0.027380	-3.5979424
6	30	4.91036	0.027279	-3.6016099
7	35	4.88889	0.027160	-3.6059899
8	40	4.86827	0.027045	-3.6102188
9	45	4.84904	0.026939	-3.6141766
10	50	4.82727	0.026818	-3.6186766
11	55	4.80692	0.026705	-3.6229000
12	60	4.78640	0.026591	-3.6271782

$$r = -0.9998 \quad r^2 = 0.9996 \quad m = -8.4578 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5764$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C. REACTIVO

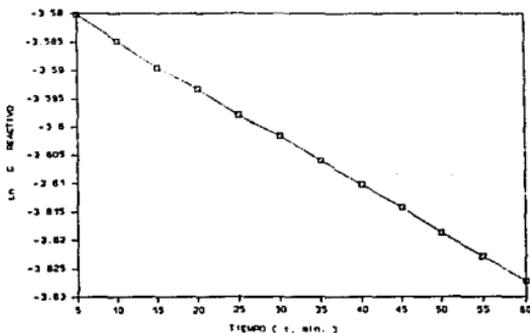


Figura 19.- pH = 3 TEMP. 64.08 °C.

Tabla XV.- pH = 3 TEMP. 54.97 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.02814 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	5.02458	0.027914	-3.5786159
1	10	5.02996	0.027944	-3.5775454
2	20	5.01629	0.027868	-3.5802660
3	30	4.99750	0.027763	-3.5840190
4	40	4.99000	0.027722	-3.5855209
5	50	4.97320	0.027628	-3.5888933
6	60	4.95990	0.027555	-3.5915712
7	70	4.94670	0.027481	-3.5942361
8	80	4.93256	0.027403	-3.5970989
9	90	4.92090	0.027338	-3.5994647
10	100	4.90496	0.027249	-3.6027098
11	110	4.89816	0.027211	-3.6040978
12	120	4.87752	0.027097	-3.6083208

$$r = -0.9996 \quad r^2 = 0.9992 \quad m = -2.7971 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5748$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C REACTIVO

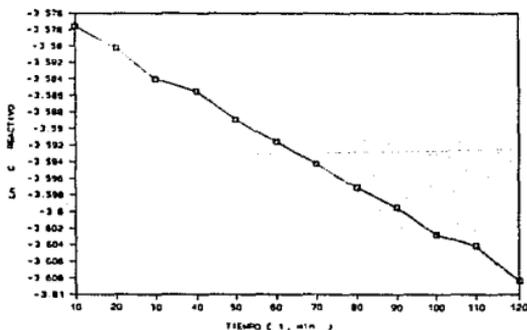


Figura 20.- pH = 3 TEMP. 54.97 °C.

Tabla XVI.- pH = 3 TEMP. 45.08 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.028143 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	5.04898	0.028049	-3.5737698
1	10	5.04430	0.028023	-3.5746971
2	20	5.03648	0.027980	-3.5762492
3	30	5.02868	0.027937	-3.5778002
4	40	5.02088	0.027893	-3.5793516
5	50	5.01309	0.027850	-3.5809032
6	60	5.00533	0.027807	-3.5824528
7	70	4.99756	0.027764	-3.5840062
8	80	4.98982	0.027721	-3.5855577
9	90	4.98208	0.027678	-3.5871092
10	100	4.97436	0.027635	-3.5886610
11	110	4.96664	0.027592	-3.5902123
12	120	4.95894	0.027549	-3.5917638

$$r = -0.9998 \quad r^2 = 0.9996 \quad m = -1.5515 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5690$$

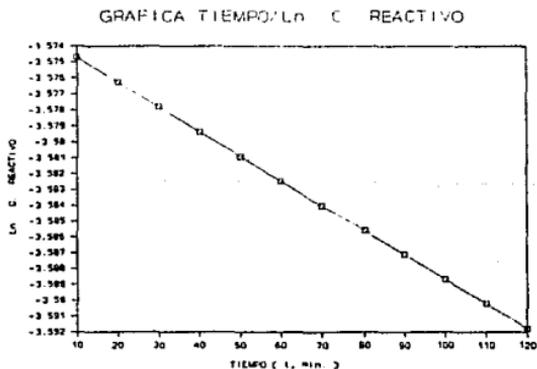


Figura 21.- pH = 3 TEMP. 45.08 °C.

Tabla XVII.- pH = 3 TEMP. 25 °C. $C_{R_{inicial}} = 0.01506 M.$

No.	TIEMPO (t, hrs.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	2.70442	0.015024	-4.1980701
1	12	2.64385	0.014688	-4.2207211
2	24	2.58464	0.014359	-4.2433720
3	36	2.52675	0.014037	-4.2660230
4	48	2.47016	0.013723	-4.2886740
5	60	2.41484	0.013415	-4.3113249
6	72	2.36075	0.013115	-4.3339759

$$r = -0.9999 \quad r^2 = 0.9998 \quad m = -1.8975 \times 10^{-3} \text{ hrs}^{-1} \quad b = -4.1915$$

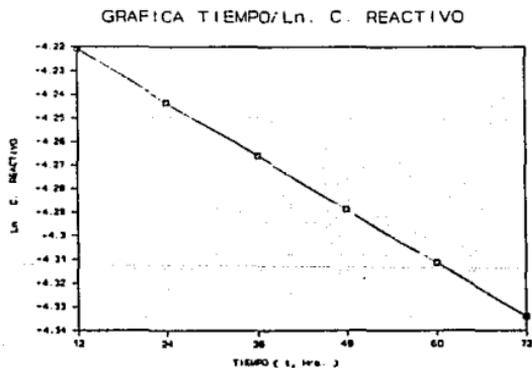


Figura 22.- pH = 3 TEMP. 25 °C.

Tabla XVIII.- pH = 5 TEMP. 75 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.02795 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.91210	0.027289	-3.6012553
1	5	4.37930	0.024329	-3.7160679
2	10	3.95900	0.021994	-3.8169653
3	15	3.53870	0.019659	-3.9292974
4	20	3.19083	0.017726	-4.0326768
5	25	2.83080	0.015723	-4.1523974
6	30	2.60960	0.014497	-4.2337596
7	35	2.31718	0.012873	-4.3526068
8	40	2.08277	0.011570	-4.4592568
9	45	1.87211	0.010400	-4.5658881
10	50	1.68275	0.009348	-4.6725283
11	55	1.51254	0.008402	-4.7791685
12	60	1.35954	0.007553	-4.8858087

$$r = -0.9999 \quad r^2 = 0.9998 \quad m = -2.1328 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.6061$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C. REACTIVO

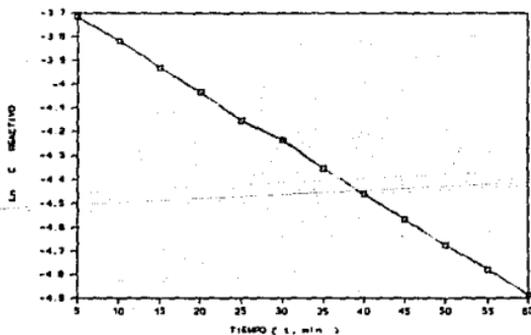


Figura 23.- pH = 5 TEMP. 75 °C.

Tabla XIX.- pH = 5 TEMP. 65 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.030288 \text{ M}$.

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	5.24170	0.029120	-3.5363109
1	5	4.91853	0.027325	-3.5999478
2	10	4.59835	0.025546	-3.6672588
3	15	4.31263	0.023959	-3.7314089
4	20	4.04718	0.022484	-3.7949365
5	25	3.80386	0.021432	-3.8569405
6	30	3.47206	0.019289	-3.9482087
7	35	3.25085	0.018060	-4.0140403
8	40	3.02965	0.016831	-4.0845094
9	45	2.91905	0.016216	-4.1216986
10	50	2.68374	0.014909	-4.2057468
11	55	2.50904	0.013939	-4.2730578
12	60	2.34571	0.013031	-4.3403688

$$r = -0.9996 \quad r^2 = 0.9990 \quad m = -1.3430 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5325$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C. REACTIVO

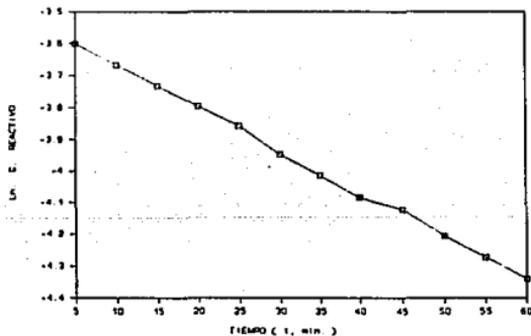


Figura 24.- pH = 5 TEMP. 65 °C.

Tabla XX.- pH = 5 TEMP. 56.08 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.028194 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.95320	0.027517	-3.5929230
1	10	4.73200	0.026288	-3.6386089
2	20	4.55500	0.025305	-3.6767313
3	30	4.37780	0.024321	-3.7164105
4	40	4.20110	0.023339	-3.7576104
5	50	4.06840	0.022602	-3.7897070
6	60	3.88649	0.021591	-3.8354508
7	70	3.73453	0.020747	-3.8753348
8	80	3.58848	0.019935	-3.9152288
9	90	3.44817	0.019156	-3.9551128
10	100	3.31338	0.018407	-3.9949868
11	110	3.18383	0.017687	-4.0348708
12	120	3.05939	0.016996	-4.0747429

$$r = -0.9999 \quad r^2 = 0.9998 \quad m = -3.9902 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5958$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C REACTIVO

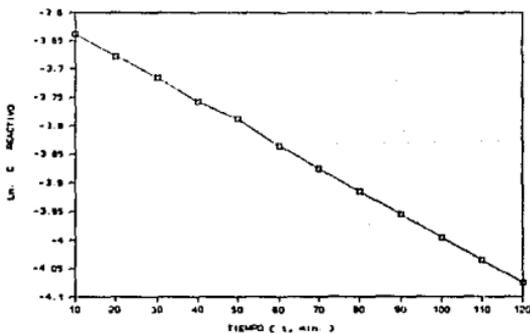


Figura 25.- pH = 5 TEMP. 56.08 °C.

Tabla XXI.- pH = 5 TEMP. 46.23 °C. $C_{R_{\text{leida}}} = 0.027777 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t,min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.94450	0.027469	-3.5946810
1	10	4.87800	0.027100	-3.6082210
2	20	4.80329	0.026684	-3.6236552
3	30	4.72973	0.026276	-3.6309894
4	40	4.65729	0.025873	-3.6545236
5	50	4.58596	0.025477	-3.6699578
6	60	4.51572	0.025087	-3.6853920
7	70	4.44656	0.024703	-3.7008262
8	80	4.37846	0.024324	-3.7162605
9	90	4.31139	0.023952	-3.7316947
10	100	4.24537	0.023585	-3.7471289
11	110	4.18034	0.023224	-3.7625631
12	120	4.11632	0.022868	-3.7779973

$$r = -0.9999 \quad r^2 = 0.9999 \quad m = -1.5372 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5933$$

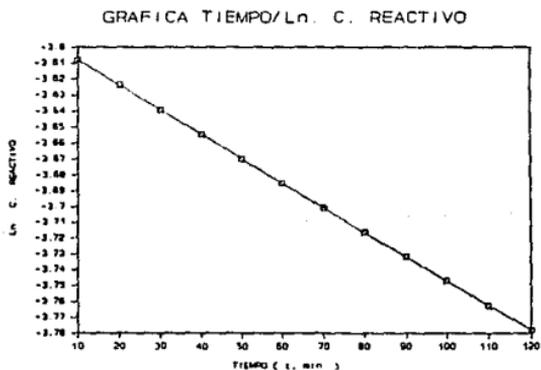


Figura 26.- pH = 5 TEMP. 46.23 °C.

Tabla XXII.- pH = 5 TEMP. 25 °C. $C_{R \text{ Inicial}} = 0.01505 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, hrs.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	2.70900	0.015050	-4.1963772
1	12	2.30346	0.012796	-4.3585452
2	24	1.96740	0.010930	-4.5162439
3	36	1.62080	0.009004	-4.7100363
4	48	1.34460	0.007470	-4.8968602
5	60	1.14044	0.006335	-5.0615391
6	72	0.95665	0.005314	-5.2372787

$$r = -0.9996 \quad r^2 = 0.9992 \quad m = -1.4611 \times 10^{-2} \text{ hrs}^{-1} \quad b = -4.1850$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C. REACTIVO

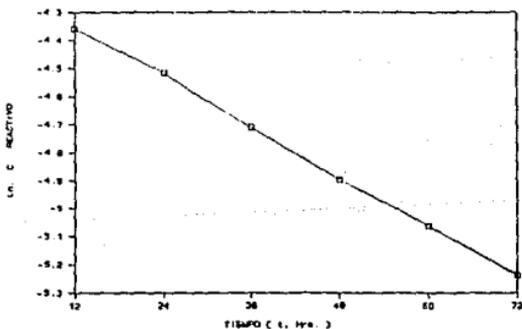


Figura 27.- pH = 5 TEMP. 25 °C.

Tabla XXIII.- pH = 6.9 TEMP. 75 °C. $C_{R\text{ inicial}} = 0.02788 \text{ M}$.

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.89571	0.027198	-3.6045967
1	5	4.78203	0.026556	-3.6280915
2	10	4.59401	0.025522	-3.6682042
3	15	4.43916	0.024662	-3.7024908
4	20	4.30644	0.023924	-3.7328450
5	25	4.19471	0.023303	-3.7591334
6	30	4.06312	0.022572	-3.7910067
7	35	3.96357	0.022019	-3.8158108
8	40	3.82325	0.021240	-3.8518554
9	45	3.70689	0.020593	-3.8827627
10	50	3.59408	0.019967	-3.9136701
11	55	3.48469	0.019359	-3.9445774
12	60	3.37864	0.018770	-3.9754848

$$r = -0.9996 \quad r^2 = 0.9992 \quad m = -6.1815 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.6046$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C REACTIVO

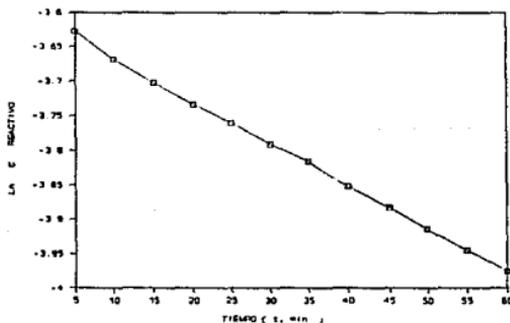


Figura 28.- pH = 6.9 TEMP. 75 °C.

Tabla XXIV.- pH = 6.9 TEMP. 65 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.02798 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.99221	0.027734	-3.5850790
1	5	4.93688	0.027427	-3.5962225
2	10	4.85393	0.026966	-3.6131677
3	15	4.77098	0.026505	-3.6304050
4	20	4.70462	0.026136	-3.6444120
5	25	4.64459	0.025803	-3.6572533
6	30	4.57803	0.025433	-3.6716882
7	35	4.50000	0.025000	-3.6888784
8	40	4.43917	0.024662	-3.7024886
9	45	4.38387	0.024354	-3.7150244
10	50	4.33963	0.024109	-3.7251674
11	55	4.25925	0.023662	-3.7438626
12	60	4.19821	0.023323	-3.7582974

$$r = -0.9956 \quad r^2 = 0.9912 \quad m = -2.9969 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5833$$

GRAFICA TIEMPO/Ln C REACTIVO

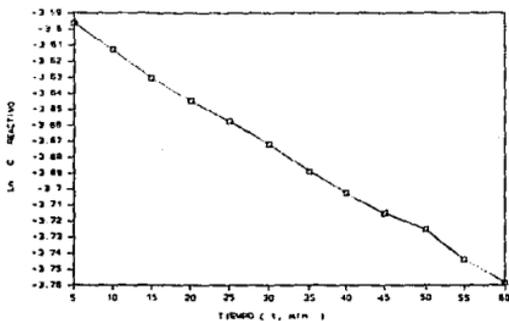


Figura 29.- pH = 6.9 TEMP. 65 °C.

Tabla XXV.- pH = 6.9 TEMP. 55 °C. $C_{R\text{Inicial}} = 0.027848 \text{ M}$.

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.94502	0.027472	-3.5945757
1	10	4.89649	0.027202	-3.6044375
2	20	4.83013	0.026834	-3.6180830
3	30	4.76930	0.026496	-3.6307571
4	40	4.71399	0.026188	-3.6424201
5	50	4.65802	0.025877	-3.6543667
6	60	4.59234	0.025512	-3.6685677
7	70	4.53980	0.025221	-3.6800736
8	80	4.48726	0.024929	-3.6917135
9	90	4.44026	0.024668	-3.7022441
10	100	4.38772	0.024376	-3.7141464
11	110	4.34901	0.024161	-3.7230081
12	120	4.28378	0.023798	-3.7381221

$$r = -0.9995 \quad r^2 = 0.9991 \quad m = -1.1962 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5946$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C. REACTIVO

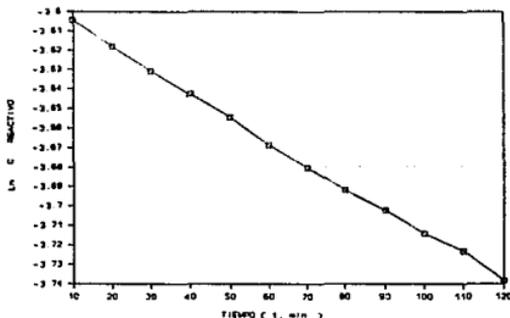


Figura 30.- pH = 6.9 TEMP. 55 °C.

Tabla XXVI.- pH = 6.9 TEMP. 45 °C. $C_{R\text{Inicial}} = 0.02799 \text{ M}$.

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	5.00341	0.027796	-3.5828377
1	10	4.97373	0.027631	-3.5887868
2	20	4.94608	0.027478	-3.5943617
3	30	4.91843	0.027324	-3.5999677
4	40	4.89354	0.027186	-3.6050402
5	50	4.86866	0.027048	-3.6101386
6	60	4.84377	0.026909	-3.6152631
7	70	4.81812	0.026756	-3.6209879
8	80	4.78847	0.026602	-3.6267457
9	90	4.76912	0.026495	-3.6307960
10	100	4.73835	0.026324	-3.6372673
11	110	4.71282	0.026182	-3.6426697
12	120	4.68726	0.026040	-3.6481090

$$r = -0.9998 \quad r^2 = 0.9996 \quad m = -5.3813 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5833$$

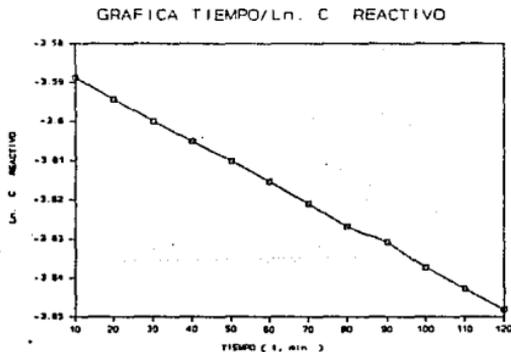


Figura 31.- pH = 6.9 TEMP. 45 °C.

Tabla XXVII.- pH = 6.9 TEMP. 25 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.015011 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, hrs.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	2.66502	0.014805	-4.2127466
1	12	2.58754	0.014375	-4.2422504
2	24	2.51012	0.013945	-4.2726281
3	36	2.43239	0.013513	-4.3040810
4	48	2.35896	0.013105	-4.3347365
5	60	2.29202	0.012733	-4.3635229
6	72	2.22624	0.012367	-4.3926446

$$r = -0.9999 \quad r^2 = 0.9998 \quad m = -6.8414 \times 10^{-3} \text{ hrs}^{-1} \quad b = -4.2128$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C REACTIVO

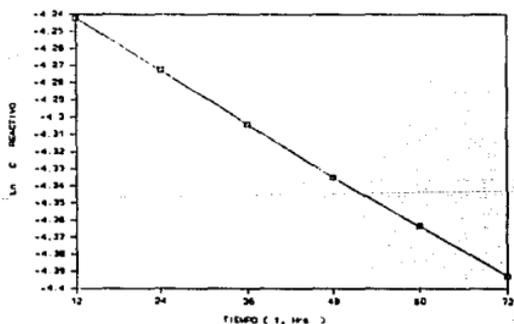


Figura 32.- pH = 6.9 TEMP. 25 °C.

Tabla XXVIII.- pH = 9.3 TEMP. 75 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.027909 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.85777	0.026987	-3.6123777
1	5	4.50075	0.025004	-3.6887130
2	10	4.16982	0.023165	-3.7650484
3	15	3.86349	0.021463	-3.8413837
4	20	3.57955	0.019886	-3.9177190
5	25	3.31648	0.018424	-3.9940543
6	30	3.07273	0.017070	-4.0703896
7	35	2.84690	0.015816	-4.1467249
8	40	2.63767	0.014653	-4.2230602
9	45	2.44382	0.013576	-4.2993955
10	50	2.26421	0.012578	-4.3457308
11	55	2.09798	0.011655	-4.4520661
12	60	1.94363	0.010797	-4.5284015

$$r = -0.9999 \quad r^2 = 0.9999 \quad m = -1.5267 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.6123$$

GRAFICA TIEMPO/Ln C. REACTIVO

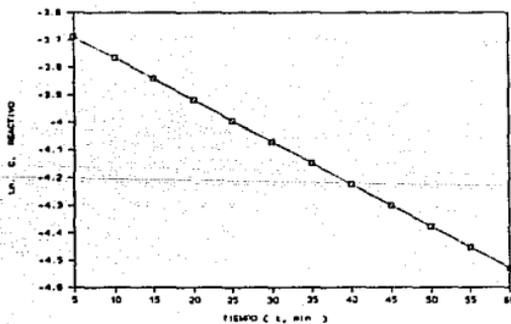


Figura 33.- pH = 9.3 TEMP. 75 °C.

Tabla XXIX.- pH = 9.3 TEMP. 65 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.027952 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.87486	0.027082	-3.6088656
1	5	4.74632	0.026368	-3.6355862
2	10	4.53411	0.025189	-3.6813279
3	15	4.40412	0.024467	-3.7104157
4	20	4.22166	0.023453	-3.7527286
5	25	4.08617	0.022700	-3.7853484
6	30	3.95621	0.021978	-3.8176695
7	35	3.84008	0.021333	-3.8474634
8	40	3.71839	0.020657	-3.8796660
9	45	3.59463	0.019970	-3.9135160
10	50	3.50991	0.019499	-3.9373661
11	55	3.35933	0.018662	-3.9812161
12	60	3.24652	0.018036	-4.0153742

$$r = -0.9992 \quad r^2 = 0.9985 \quad m = -6.7216 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.6112$$

GRAFICA TIEMPO/Ln C REACTIVO

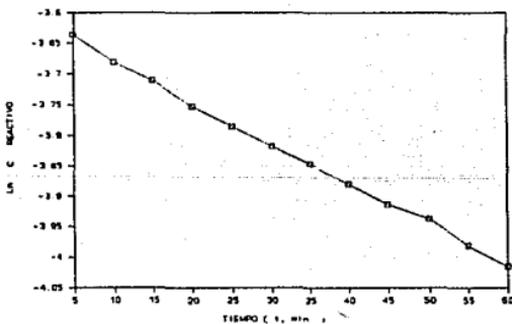


Figura 34.- pH = 9.3 TEMP. 65 °C.

Tabla XXX.- pH = 9.3 TEMP. 55 °C. $C_{R\text{ inicial}} = 0.02782 \text{ M}$.

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.81787	0.026765	-3.6206257
1	10	4.70776	0.026154	-3.6437446
2	20	4.59205	0.025511	-3.6686308
3	30	4.48813	0.024934	-3.6915203
4	40	4.37186	0.024288	-3.7177677
5	50	4.29193	0.023844	-3.7362203
6	60	4.17278	0.023182	-3.7643747
7	70	4.08429	0.022690	-3.7858073
8	80	3.99581	0.022198	-3.8077094
9	90	3.91839	0.021768	-3.8272752
10	100	3.84650	0.021369	-3.8457928
11	110	3.73603	0.020755	-3.8749338
12	120	3.65065	0.020281	-3.8980527

$$r = -0.9995 \quad r^2 = 0.9989 \quad m = -2.2889 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.6229$$

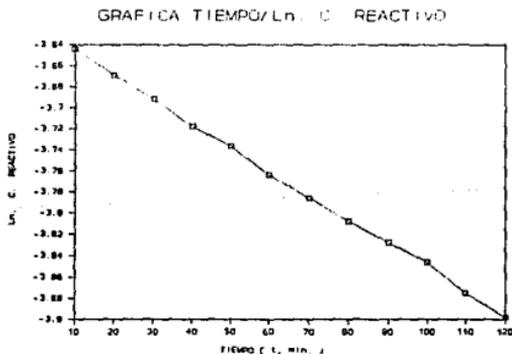


Figura 35.- pH = 9.3 TEMP. 55 °C.

Tabla XXXI.- pH = 9.3 TEMP. 45 °C. $C_{R\text{Inicial}} = 0.02795 \text{ M}$.

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.95411	0.027522	-3.5927389
1	10	4.90639	0.027257	-3.6024167
2	20	4.85386	0.026965	-3.6131821
3	30	4.78424	0.026579	-3.6276305
4	40	4.72667	0.026259	-3.6397360
5	50	4.67689	0.025982	-3.6503216
6	60	4.62159	0.025675	-3.6622164
7	70	4.57736	0.025429	-3.6718352
8	80	4.52759	0.025153	-3.6827680
9	90	4.48887	0.024938	-3.6913548
10	100	4.43910	0.024661	-3.7025044
11	110	4.37697	0.024316	-3.7166006
12	120	4.32796	0.024044	-3.7278607

$$r = -0.9993 \quad r^2 = 0.9986 \quad m = -1.1196 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.5929$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C REACTIVO

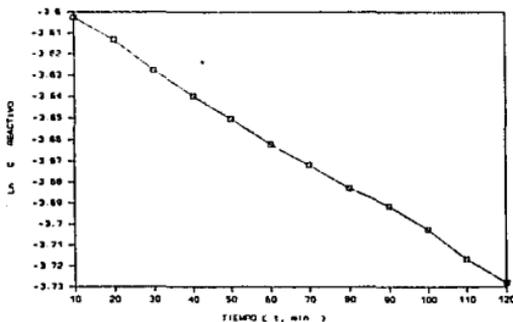


Figura 36.- pH = 9.3 TEMP. 45 °C.

Tabla XXXII.- pH = 9.3 TEMP. 25 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.01502 \text{ M}$.

No.	TIEMPO (t, hrs.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	2.53412	0.014078	-4.2631090
1	12	2.33076	0.012948	-4.3467604
2	24	2.15380	0.011965	-4.4257226
3	36	1.98421	0.011023	-4.5077356
4	48	1.82199	0.010122	-4.5930253
5	60	1.63572	0.009087	-4.7008732
6	72	1.52758	0.008486	-4.7692738

$$r = -0.9998 \quad r^2 = 0.9997 \quad m = -6.8997 \times 10^{-3} \text{ hrs}^{-1} \quad b = -4.2613$$

GRAFICA TIEMPO/Ln C REACTIVO

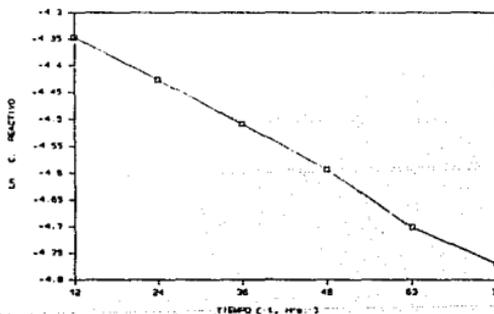


Figura 37.- pH = 9.3 TEMP. 25 °C.

Tabla XXXIII.- pH = 11.05 TEMP. 75 °C. $C_{R\text{ inicial}} = 0.02784 \text{ M}$.

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	5.01049	0.027836	-3.5814211
1	5	4.05096	0.022505	-3.7940022
2	10	3.27227	0.018179	-4.0074718
3	15	2.64327	0.014684	-4.2209414
4	20	2.15517	0.011973	-4.4250876
5	25	1.72474	0.009581	-4.6478805
6	30	1.39320	0.007740	-4.8613501
7	35	1.12539	0.006252	-5.0748197
8	40	0.90907	0.005050	-5.2882887
9	45	0.73433	0.004079	-5.5017582
10	50	0.59317	0.003295	-5.7152277
11	55	0.47915	0.002661	-5.9286973
12	60	0.38795	0.002155	-6.1398441

$$r = -0.9788 \quad r^2 = 0.9598 \quad m = -4.2693 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.6304$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C REACTIVO

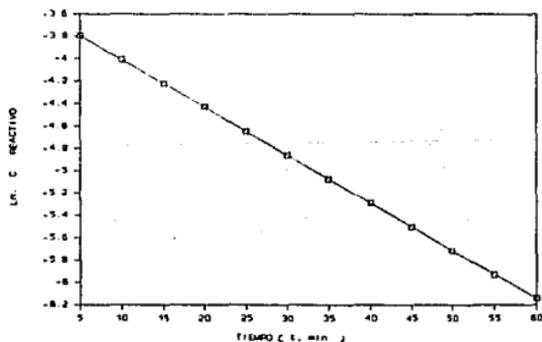


Figura 38.- pH = 11.05 TEMP. 75 °C.

Tabla XXXIV.- pH = 11.05 TEMP. 65 °C. $C_{R \text{ inicial}} = 0.02784 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.74266	0.026523	-3.6297164
1	5	4.25706	0.023650	-3.7443758
2	10	4.79590	0.021088	-3.8590352
3	15	3.38469	0.018803	-3.9736945
4	20	3.01803	0.016766	-4.0883539
5	25	2.69108	0.014950	-4.2030132
6	30	2.39956	0.013330	-4.3176726
7	35	2.13961	0.011886	-4.4323320
8	40	1.90783	0.010599	-4.5469913
9	45	1.70115	0.009450	-4.6615507
10	50	1.51687	0.008427	-4.7763100
11	55	1.35254	0.007514	-4.8909694
12	60	1.20602	0.006700	-5.0056287

$$r = -0.9997 \quad r^2 = 0.9995 \quad m = -2.2931 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.6308$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C. REACTIVO

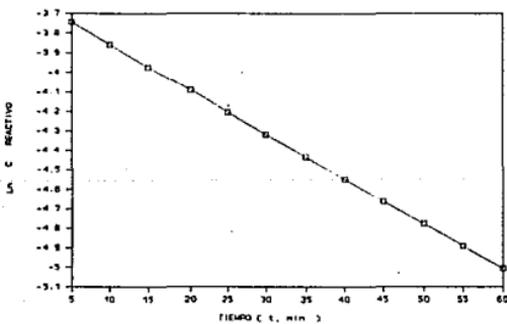


Figura 39.- pH = 11.05 TEMP. 65 °C.

Tabla XXXV.- pH = 11.05 TEMP. 55 °C. $C_{R \text{ Inicial}} = 0.02782 \text{ M.}$

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.85216	0.026956	-3.6135330
1	10	4.44911	0.024717	-3.7002528
2	20	4.07954	0.022664	-3.7869727
3	30	3.74067	0.020781	-3.8736925
4	40	3.42995	0.019055	-3.9604123
5	50	3.14503	0.017427	-4.0471322
6	60	2.88379	0.016021	-4.1338520
7	70	2.64424	0.013690	-4.2205719
8	80	2.42459	0.013469	-4.3072917
9	90	2.22319	0.012351	-4.3940116
10	100	2.03852	0.011325	-4.4807314
11	110	1.86919	0.010384	-4.5674511
12	120	1.71392	0.009521	-4.6541708

$$r = -0.9996 \quad r^2 = 0.9993 \quad m = -8.6719 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.6222$$

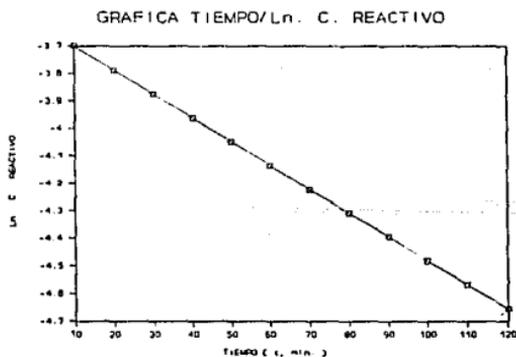


Figura 40.- pH = 11.05 TEMP. 55 °C.

Tabla XXXVI.- pH = 11.05 TEMP. 45 °C. $C_{R \text{ Inicial}} = 0.02782 \text{ M}$.

No.	TIEMPO (t, min.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	4.91882	0.027326	-3.5998885
1	10	4.66079	0.025893	-3.6537719
2	20	4.41629	0.024534	-3.7076553
3	30	4.18463	0.023247	-3.7615395
4	40	3.96511	0.022028	-3.8154223
5	50	3.75711	0.020872	-3.8693057
6	60	3.56003	0.019777	-3.9231892
7	70	3.37328	0.018740	-3.9770726
8	80	3.19632	0.017757	-4.0309561
9	90	3.02865	0.016825	-4.0848395
10	100	2.86978	0.015943	-4.1387230
11	110	2.71923	0.015106	-4.1926064
12	120	2.57659	0.014314	-4.2464899

$$r = -0.9998 \quad r^2 = 0.9995 \quad m = -5.3885 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1} \quad b = -3.6035$$

GRAFICA TIEMPO/Ln. C. REACTIVO

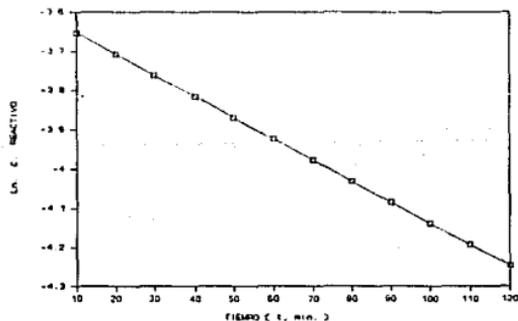


Figura 41.- pH = 11.05 TEMP. 45 °C.

Tabla XXXVII.- pH = 11.05 TEMP. 25 °C. $C_{R_{inicial}} = 0.01505 M.$

No.	TIEMPO (t, hrs.)	CONCEN.	C. REAC. (mol/l)	Ln. C. REAC.
0	0	2.70602	0.015033	-4.1934774
1	12	2.95027	0.016390	-4.1110615
2	24	1.62092	0.009005	-4.7096645
3	36	1.25409	0.006967	-4.9665436
4	48	0.97029	0.005390	-5.2231195
5	60	0.75071	0.004170	-5.4796944
6	72	0.58082	0.003226	-5.7362750

$$r = -0.9999 \quad r^2 = 0.9999 \quad m = -2.1381 \times 10^{-2} \text{hrs}^{-1} \quad b = -4.6439$$

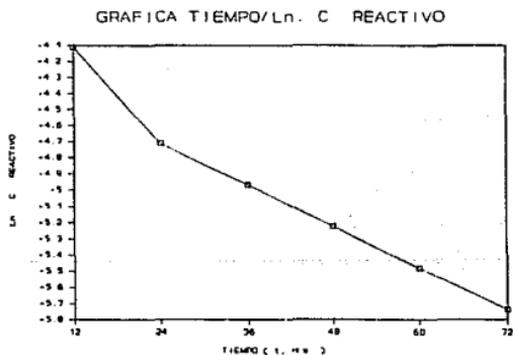


Figura 42.- pH = 11.05 TEMP. 25 °C.

APENDICE B

**TABLAS Y GRAFICAS DE LOS
DATOS DE ENERGIA DE ACTIVACION**

Tabla XXXVIII.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 11.05.

Temp. °C.	Temp. °K.	Inver/T. Exp.n ³	K (días ⁻¹)	Ln. K.
75	348	2.873	61.4792377	1.16114
65	338	2.958	33.0218951	1.14585
55	328	3.048	12.4876588	0.22155
45	318	3.145	7.7592172	-0.25300
35	308	3.247	1.8724097	-1.67530.
25	298	3.356	0.5131450	-2.96978

$$r = -0.9902 \quad r^2 = 0.9805 \quad m = -9768.852 \quad b = 32.3441$$

GRAFICA DE ENERGIA DE ACTIVACION

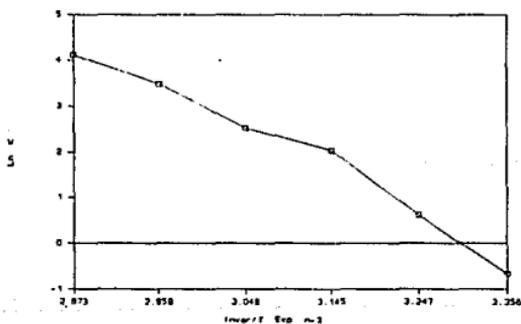


Figura 43.- ENERGIA DE ACTIVACION pH 11.05

Tabla XXXIX.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 9.3

Temp. °C.	Temp. °K.	Inver/T. Exp.n ³	K (días ⁻¹)	Ln. K.
75	348	2.873	21.9845694	3.090340
65	338	2.958	9.67907855	2.269966
55	328	3.048	3.29608942	1.192736
45	318	3.145	1.61223853	0.477623
35	308	3.246	0.51032519	-0.672700

$$r = -0.9995 \quad r^2 = 0.9984 \quad m = -10107.192 \quad b = 32.1104$$

GRAFICA DE ENERGIA DE ACTIVACION

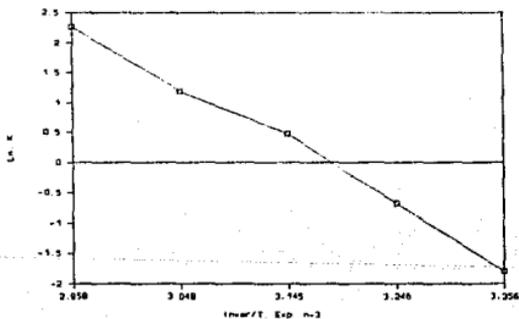


Figura 44.- ENERGIA DE ACTIVACION pH 9.3

Tabla XL.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 6.9

Temp. °C.	Temp. °K.	Inver/T. Exp.n ³	K (días ⁻¹)	Ln. K.
75	348	2.873	8.90132860	2.186200
65	338	2.958	4.31548501	1.462209
55	328	3.048	1.72257264	0.543818
45	318	3.145	0.77491778	-0.254990
35	308	3.246	0.21481103	-1.537990
25	298	3.356	0.11050713	-2.202670

$$r = -0.9970 \quad r^2 = 0.9940 \quad m = -9395.233 \quad b = 29.1987$$

GRAFICA DE ENERGIA DE ACTIVACION

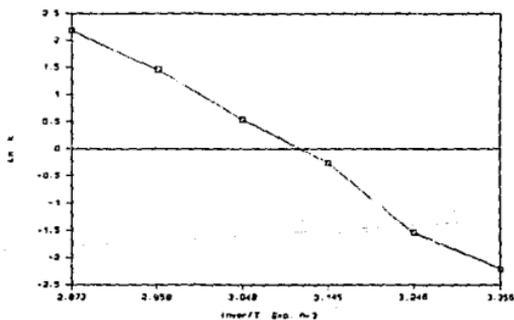


Figura 45.- ENERGIA DE ACTIVACION pH 6.9

Tabla XLI.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 5

Temp. °C.	Temp. °K.	Inver/T. Exp.n ³	K (días ⁻¹)	Ln. K.
74.14	347.14	2.880	30.7123776	3.424665
65.00	338.00	2.958	19.3391136	2.962129
56.08	329.08	3.039	5.74593459	1.748492
46.23	319.23	3.133	2.21353365	0.794590
35.00	308.00	3.246	0.89707941	-0.108610
25.00	298.00	3.356	0.35066435	-1.047920

$$r = -0.9979 \quad r^2 = 0.9958 \quad m = -9359.972 \quad b = 30.2570$$

GRAFICA DE ENERGIA DE ACTIVACION

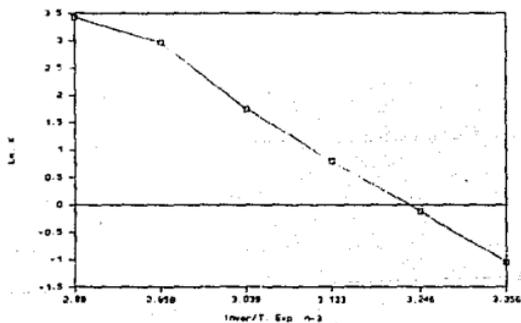


Figura 46.- ENERGIA DE ACTIVACION pH 5

Tabla XLII.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 3

Temp. °C.	Temp. °K.	Inver/T. Exp.n ³	K (días ⁻¹)	Ln. K.
75.64	348.64	2.868	1.50903015	0.411647
64.08	337.08	2.967	1.21791792	0.197142
54.97	327.97	3.049	0.40279207	-0.909330
45.08	318.08	3.144	0.22344189	-1.498600
35.00	308.00	3.246	0.10297810	-2.273230
25.00	298.00	3.356	0.04530185	-3.094400

$$r = -0.9996 \quad r^2 = 0.9992 \quad m = -7140.957 \quad b = 20.8969$$

GRAFICA DE ENERGIA DE ACTIVACION

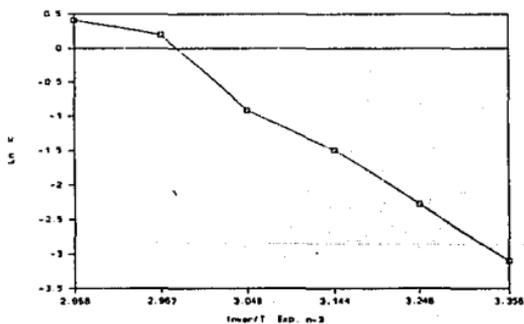


Figura 47.- ENERGIA DE ACTIVACION pH 3

Tabla XLIII.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 1.15

Temp. °C.	Temp. °K.	Inver/T. Exp.n ³	K (días ⁻¹)	Ln. K.
75	348	2.873	18.6570864	2.926226
65	338	2.958	9.01195413	2.198551
55	328	3.048	4.39432452	1.480313
45	318	3.145	1.97583464	0.680990
35	308	3.246	0.85108771	-0.161240
25	298	3.356	0.34645603	-1.059990

$$r = -0.9999 \quad r^2 = 0.9999 \quad m = -8237.008 \quad b = 26.5812$$

GRAFICA DE ENERGIA DE ACTIVACION

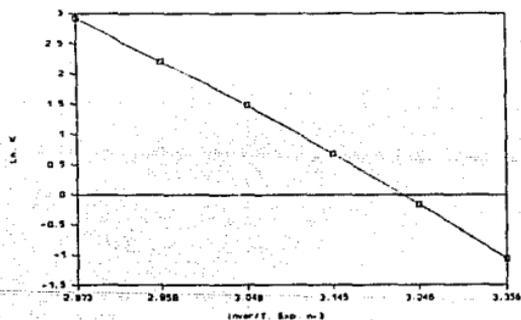


Figura 48.- ENERGIA DE ACTIVACION pH 1.15

A P E N D I C E C

**TABLAS Y GRAFICAS DE LOS
DATOS DE ORDEN DE REACCION**

Tabla XLIV.- ORDEN DE REACCION pH 11.05 TEMP. 25 °C.

Conc. (mol/l)	Ln. C.	V. (mol/l hrs.)	Ln. V.
0.0032239	-5.73714	0.00165436	-6.40433
0.0041669	-5.48056	0.00213826	-6.14776
0.0053858	-5.22399	0.00276369	-5.89118
0.0069611	-4.96742	0.00357204	-5.63461
0.0089972	-4.71085	0.00461684	-5.37804
0.0116287	-4.45428	0.00596721	-5.12147
0.0150307	-4.19766	0.00771292	-4.86485

$$r = 0.9999 \quad r^2 = 0.9999 \quad m = 1 \quad b = -0.6671$$

GRAFICA DE VELOCIDADES INICIALES

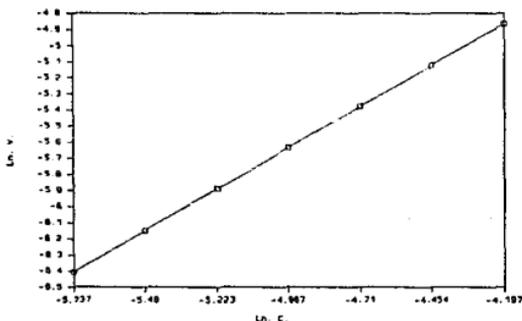


Figura 49.- pH = 11.05 TEMP. 25 °C.

Tabla XLV.- ORDEN DE REACCION pH = 9.3 TEMP. 25 °C.

Conc. (mol/l)	Ln. C.	V. (mol/l hrs.)	Ln. V.
0.0084865	-4.76927	0.00140362	-6.56869
0.0090873	-4.70087	0.00150299	-6.50029
0.0101222	-4.59302	0.00167415	-6.39244
0.0110234	-4.50774	0.00182320	-6.30715
0.0119656	-4.42572	0.00197903	-6.22514
0.0129487	-4.34676	0.00214164	-6.14618
0.0140785	-4.26311	0.00232849	-6.06253

$r = 0.9999$ $r^2 = 0.9999$ $m = 0.99$ $b = -1.7994$

GRAFICA DE VELOCIDADES INICIALES

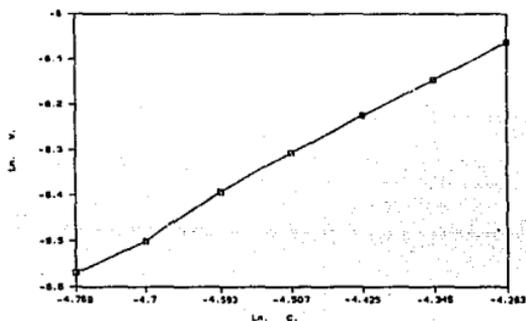


Figura 50.- pH = 9.3 TEMP. 25 °C.

Tabla XLVI.- ORDEN DE RACCION pH = 6.9 TEMP. 25 °C.

Conc. (mol/l)	Ln. C.	V. (mol/l hrs.)	Ln. V.
0.0123649	-4.39264	0.00136674	-6.59531
0.0127334	-4.36352	0.00140713	-6.56619
0.0131053	-4.33474	0.00144823	-6.53741
0.0135513	-4.30408	0.00149331	-6.50675
0.0139451	-4.27263	0.00154103	-6.47530
0.0143252	-4.24573	0.00158303	-6.44840
0.0148056	-4.21275	0.00163612	-6.41542

$$r = 0.9999 \quad r^2 = 0.9999 \quad m = 1 \quad b = -2.2031$$

GRAFICA DE VELOCIDADES INICIALES

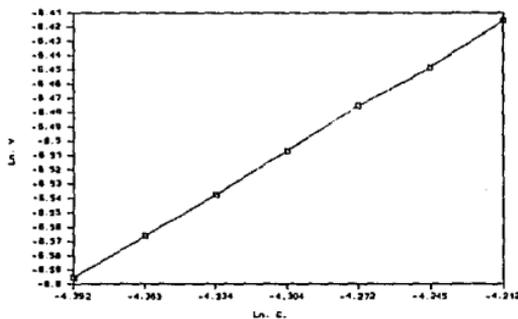


Figura 51.- pH = 6.9 TEMP. 25 °C.

Tabla XLVII.- ORDEN DE REACCION pH = 5 TEMP. 25 °C.

Conc. (mol/l)	Ln. C.	V. (mol/l hrs.)	Ln. V.
0.0053147	-5.23728	0.00186367	-6.28520
0.0063358	-5.06154	0.00222173	-6.10946
0.0074700	-4.89686	0.00231946	-5.94478
0.0090044	-4.71004	0.00315753	-5.75796
0.0109300	-4.51624	0.00383276	-5.56416
0.0127969	-4.35855	0.00448744	-5.40647
0.0150500	-4.19638	0.00527749	-5.24430

$$r = 0.9998 \quad r^2 = 0.9996 \quad m = 0.99 \quad b = -1.0479$$

GRAFICA DE VELOCIDADES INICIALES

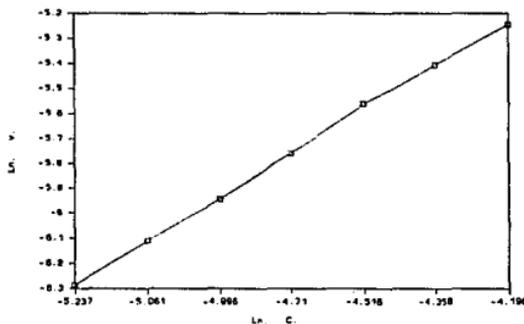


Figura 52.- pH = 5 TEMP. 25 °C.

Tabla XLVIII.- ORDEN DE REACCION pH = 3 TEMP. 25 °C.

Conc. (mol/l)	Ln. C.	V. (mol/l hrs.)	Ln. V.
0.0131153	-4.33398	0.00056420	-7.48009
0.0134158	-4.31132	0.00057712	-7.45744
0.0137231	-4.25867	0.00059034	-7.43479
0.0140375	-4.26602	0.00060387	-7.41214
0.0143591	-4.24337	0.00061770	-7.38949
0.0146880	-4.22072	0.00063185	-7.36684
0.0150245	-4.19807	0.00064633	-7.34419

$$r = 0.9999 \quad r^2 = 0.9999 \quad m = 1 \quad b = -3.1461$$

GRAFICA DE VELOCIDADES INICIALES

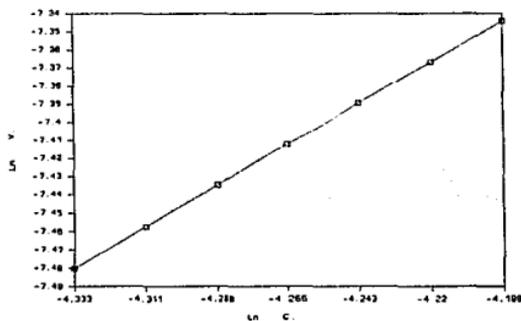


Figura 53.- pH = 3 TEMP. 25 °C.

Tabla XLIX.- ORDEN DE REACCION pH = 1.15 TEMP. 25 °C.

Conc. (mol/l)	Ln. C.	V. (mol/l hrs.)	Ln. V.
0.0109268	-4.51654	0.00378565	-5.57653
0.0115178	-4.46386	0.00399039	-5.52386
0.0121438	-4.41094	0.00420727	-5.47093
0.0127582	-4.36158	0.00442014	-5.42158
0.0134603	-4.30801	0.00466339	-5.36801
0.0141917	-4.25510	0.00491678	-5.13509
0.0149293	-4.20443	0.00517234	-5.26442

$$r = 0.9999 \quad r^2 = 0.9999 \quad m = 1 \quad b = -1.0599$$

GRAFICA DE VELOCIDADES INICIALES

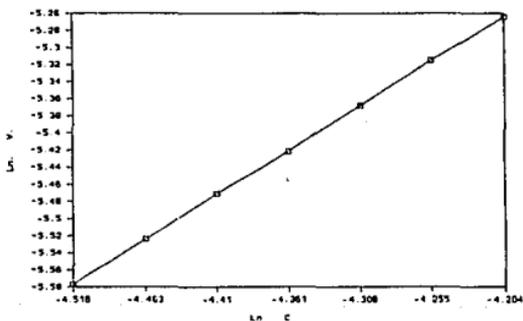


Figura 54.- pH = 1.15 TEMP. 25 °C.

APENDICE D

**GENERALIDADES DE LOS
METODOS EXPERIMENTALES**

El estudio cinético de la Aspirina por medio de reacción química presenta limitantes, ya que como se ha mencionado existen equilibrios ácidos y básicos que interfieren en el medio de análisis; si se pretende realizar una reacción de neutralización normal ante el A.S.A y alguna base fuerte (ó el salicilato y un ácido fuerte) se valorarían primero las diferentes especies de los pares amortiguadores, lo que ocasionaría que se afectarían las condiciones de sistema reaccionante. Esto se puede observar en el siguiente esquema:

A partir del esquema se demuestra que la reacción no presenta la suficiente cuantitatividad para considerarse adecuada aunado a que el A.S.A. no es estable en solución y continuaría hidrolizándose durante el transcurso de la neutralización, por lo que es mejor seguir la cinética considerando algunas de las propiedades físicas de A.S.A. y utilizar métodos físicos (indirectos) como la espectrofotetría (utilizada en este trabajo) o el siguiente:

CONDUCTANCIA DE LA SOLUCION.

Este método puede aplicarse a cualquier reacción en la que exista aumento

ó disminución de la concentración de iones o el reemplazo de un ión por otro con diferente conductancia iónica. Si la solución es lo suficientemente diluída se puede establecer que el cambio en conductancia es proporcional al grado de avance de la reacción; en el caso de soluciones más concentradas es necesario elaborar una curva de calibración; y proceder a preparar la muestra como sea más recomendable para llevar a cabo la experimentación.

Se debe escoger la especie que presente una mayor conductancia; por lo que es conveniente (si es que no se reportan referencias anteriores) hacer unas pruebas preliminares antes del estudio completo.

En relación a los costos que representa el desarrollo de esta experimentación, se presenta a continuación el análisis de costos para los reactivos utilizados. En el primer cuadro se enlistan las cantidades mínimas de materiales que venden los laboratorios; en el segundo, se cuantifica las cantidades utilizadas y su costo para un total de 150 prácticas.

MATERIAL	CANTIDAD (Dis. ¹²)	COSTO (M.N.)	COSTO
Acido Acetil Salicilico	500 g	15.60	47,502.00
Acido Clorhídrico	500 ml	12.80	38,976.00
Acido Acético al 99%	500 ml	11.35	34,560.00
Fosfato diácido de Potasio	500 g	16.00	48,720.00
Fosfato monoácido de Potasio	500 g	27.25	82,976.00
Acetato de Sodio Anhidro	500 g	12.35	37,605.00
Acetato de Sodio Hidratado	500 g	12.40	40,803.00
Fosfato monobásico de Sodio	500 g	12.75	38,824.00
Fosfato dibásico de Sodio	500 g	20.05	61,052.00
Fosfato de Sodio	500 g	17.45	53,135.00
Nitrato Férrico	500 g	14.75	44,914.00
Hidróxido de Sodio	500 g	12.10	36,845.00

¹² Para efecto de la cotización (25 OCT 91), se obtuvo el valor de \$ 3,045.00 por dolar E.U.

MATERIAL	UND.	CANTIDAD	COSTO (M.N.)
Acido Acetil Salicílico	g.	68.10	\$ 6 470.00
Acido clorhídrico	ml.	504.00	39 287.82
Acido acético	ml.	30.00	2 073.60
Acetato de sodio anh.	g.	129.40	9 727.50
Fosfato monobásico de sodio	g.	93.30	7 615.70
Fosfato dibásico de sodio	g.	43.30	5 284.06
Fosfato de Sodio	g.	2.30	244.47
Nitrato Férrico	g.	360.00	32 338.10
Hidróxido de Sodio	g.	97.00	1 989.63
			\$ 105 630.70

Como se puede observar el costo equivalente para una sola práctica sería:

$$\$ 105 630.70 / 150 = \$ 704.70$$

Por lo tanto, el desarrollo de esta propuesta en el manual de prácticas, es económicamente realizable; tomando como base el costo-beneficio que implica dicha metodología en la aplicación de la enseñanza de la teoría cinética.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA

1. **TIETZ, Norbert W.** QUIMICA CLINICA MODERNA, 1ª ed. Ed. Interamericana, México (1972).
2. **GERASIMOV, Y. A.** et. al. CURSO DE QUIMICA FISICA, Tr. Salvador González Marín. Ed. MIR, Moscú U.R.S.S., Vol. II Cap. 1 (1980).
3. **ATKINS, P. W.** FISICOQUIMICA, Tr. J. L. Gázquez Mateos y Ma. Eugenia Costas. Ed. Fondo Educativo Interamericano, México (1985).
4. **LAIDER, K. J.** CINETICA DE REACCIONES, 2ª ed., Ed. Alhambra, Madrid España (1971).
5. **SKOOG, Douglas A.** ANALISIS INSTRUMENTAL, Ed. Interamericana, México (1975).
6. **FLASCHKA, H. A.** QUIMICA ANALITICA CUANTITATIVA, 1ª ed., Ed. Continental, Barcelona (1973).
7. **CHANG, Raymond.** FISICO QUIMICA CON APLICACION A SISTEMAS BIOLOGICOS, 1ª ed., Ed. C. E. C. S. A., México (1986).
8. **BAVARESCO, de Prieto Aura.** LAS TECNICAS DE LA INVESTIGACION, 4ª ed. Grupo Editorial Iberoamérica, México (1979).
9. **PARROT, Eugene Lee.** PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY FUNDAMENTAL PHARMACEUTICS, Ed. Burges Publishing Company, E. U.
10. **PARROT, Eugene Lee.** EXPERIMENTAL PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY, Ed. Burges Publiuhing Company, E. U.
11. **LATHAM, J. L., Burgess A. E.** ELEMENTOS DE CINETICA DE REACCIONES, Ed. El Manual Moderno, México (1980).

12. AYRES, Gilbert H. ANALISIS QUIMICO CUANTITATIVO, Ed. Harla, México (1970).
13. WINGROVE, Alan S. QUIMICA ORGANICA, Ed. Harla, México (1984).
14. EDWARDS, L. J. "The Hydrolysis of Aspirin", J. PHARM. Eng., 11, 723-35, (1947).
15. COLLIER, J. "Aspirin", CIENTIFIC AMERICAN, 209, 96, (1963).
16. DARVEY, Ivan G. "Integrated Steady state rate equation and the determination of individual rate constants", C. A., 83, (1975), 74564.
17. ORTE, J. C.; Martínez, F. et. al. "Basic Decomposition of Salicylsalicylic Acid in Ethanol-Water mixtures", AFINIDAD, 45 (416), 310-12 (1988).
18. CROMPTON, Ian E.; Waley, Styphen G. "Some uses of Extrapolation in Kinetics", BIOCHEM. J., 257 (1), 305-8 (1989).
20. KAGAN, H. B.; Flaud, J. C. "Kinetic Resolution", TOP. STEREOCHEM., 18, 249-330 (1988).
21. SARALA, Y.; Reddy, S. "Evaluation of Kinetic Parameters: A Comparative Account", JAYARAMA TRANS. SAEST, 23 (4), 401-5 (1988).
22. DE BRUIJN, J. M.; Kieboon. "Alkaline Degradation of monosaccharides Kinetics of the alkaline Isomerization and Degradation of monosaccharides", REC. TRAV. CHIM., 106 (2), 35-45 (1987).
23. KM, H. C. "Kinetics of Methane Hydrate Decomposition", CHEM. ING. SCI., 42 (7), 1645-53 (1987).
24. MARTINEZ, Cruz Graciela. "Cinética Química de Varias Reacciones en Fase Líquida", Tesis. Facultad De Estudios Superiores Cuautitlán. U.N.A.M. (1989).
25. MARTINEZ, Ma. de J. "Diseño y Estabilidad de Medicamentos", Apuntes. Cap. III. F.E.S.-C. (1988).
26. GARRETT, Edward R. "The Kinetics of Solvolysis of Acyl Esters of Salicylic Acid",

Trans. Faraday Soc. 79, 3401-3408 (1957).

27. TINOCO, Ignacio; Saver Keneth. FISICOQUIMICA, PRINCIPIOS Y APLICACIONES EN LAS CIENCIAS BIOLOGICAS. Ed. Prentice Hall, Cap. 7 (1986).

28. SAUNDERS, L. FISICOQUIMICA PARA ESTUDIANTES DE BIOLOGIA, FARMACIA Y MEDICINA. Ed. El Manual Moderno, Cap. 8 México D. F. (1987).

BIBLIOGRAFIA

REFERENCIAS ADICIONALES

1. CUYPERS, Peter A. et. al. "Kinetics of Protein Sorption on Phospholipid Membranes Measured by Ellisometry", ACS SIMP. SER., 343, 208-21 (1987).
2. PAWLICZYK, Ewaryst; Kniitter, Barbara. "Kinetics of Drug Decomposition. LXXXI. Stability of Acetyl Salicylic Acid and Paracetamol-m-polyethilene glycol 1500 and Witepsol H15", ACTA POL. PHARM., 43 (3), 242-9 (1986).
3. PLANE, Jhon M. "A kinetics study of the Reaction Lithium+NitrousOxide: Non-Arrhenius Behaviol over the temperature range 363-900 °K", J. PHYS. CHEM., 91 (26), 6552-7 (1987).
4. GAIDIDEI, YU B.; ONIPKO, A. L. "Correlation Effects in the Kinetics of Bimolecular Diffusion-Mediated Reactions", CHEM. PHYS., 117 (3), 367-84 (1987).
5. ALI, S. I.; Sharma, Seema. "Kinetics and Mechanism of the reaction between hydroxopentaaquocromium (III) and octacianotungstate (IV) ions in aqueous solutions", Z. PHYS. CHEM., 268 (5), 923-8 (1987).
6. WU, Jianchu; Lin, Zhengxian. "Study of the Kinetic Parameter estimation of Catalytic Reforming of C₆ Hydrocarbons", HUAXUE SHIJIE, 3 (2), 10-20 (1987).
7. KALMYKOVA, S. B.; Saveleva, V. N. "Study of Catalytic Decomposition of Hydrogen Peroxide", SB NAUCH. TR. MOSK. ENERG., (95), 51-7 (1986).
8. PAN, Sizhang; Zhang, Jianqiu. "Study on the Reaction Kinetics of Esterification of Salicylic Acid by ion-exchange resin method", HUAXUE SHIJIE, 28 (9), 394-7 (1987).

9. STERBA, Vojteslau; Panchartek, Josef. "Methods used to Study Reaction Mechanisms", CHEMICKOTECHNOL PARDUBICE, 49a, 47-68 (1986).
10. BENNETT, John E. "A Kinetic Study of the Self-reaction of Prop-2-yl =peroxyl radicals in Solution using UV Adsorption spectroscopy", J. CHEM. SOC. FARADAY TRANS. 83 (6), 1805-13 (1987).
11. GREENWOOD, Norman N.; Greatrex, Robert. "Kinetics and Mechanism of the Thermolysis and Photolysis of Binary Boranes", PURE APPL. CHEM., 59 (7), 857-68 (1987).
12. MIHAJLOVIC, Slobodan. "Mathematical Model of Kinetic Parameters for Processes Described by the Antickazeev Equations", HEM. IND., 41 (6-7), 215-22 (1987).
13. SCHAFFLER, K.; Reeh, P. "Analgesic Effect of Acetylsalicylic Acid (A.S.A.) versus Lithium-A.S.A. Combination; an evoked Potential Study employing Radiant Heat Stimulation whit a Carbon dioxide", PHARMACOPSYCHIATRY., 20 (5), 217-21 (1987).
14. HAYAMI, Junichi, Otani, Shinichin. "Rate Controlling Role of Aprotic solvent in the Aromatic Nucleophilic substitution Reaction and the Possible Substrate-nucleophile Complex as an Intermediate of the Reaction", CHEM. LETT, (4), 739-42 (1987).
15. CASTLE, Lawrence A.; Satchell, Derek, P.N. "Kinetics and Mechanism of Diphenyldisulfide whit p-Toluenesulfinate ions", J. CHEM. RES. SYNOP. (4), 114-15 (1987).
16. POLANYI, John. "Some Concepts in Reaction Dynamics", PRIZ. NOBEL, 210-58 (1986).
17. KOBERSTEIN, Edgar. "How Effective are Catalysts?", UMWELT, (10), 432-5 (1987).
18. TLUCHOR, Dalibor; Gosman, Alexander. "Kinetics of Diffusion in Dialysis Cells", ACTA POLYTECH. SCAN; CHEM. TECHNOL. METALL. SER., 178, 43-55 (1987).

19. MILOVANOVIC, G. A.; Trifkovic, I. "Kinetic Determinations of Codeine in Pharmaceuticals Preparations", MIKROCHIM. ACTA, 3 (5-6), 287-93 (1986).
20. DIAZ, Luis E.; Frydman, Benjamin. "Solid State NMR of Drugs: Soluble Aspirin", ANAL. LETT., 20 (20), 1657-66 (1987).
21. MATA-PEREZ, Fernando; Perez-Benito, Joaquín F. "The Kinetic Rate Law for Autocatalytic Reaction", J. CHEM. EDUC. 64 (11), 925-7 (1987).
22. XIE, Tonghui. "Application of Microcomputer in Teaching Chemical Reaction Rate and Activation Energy", KEXUE JISHU DAXUE XUEBAO, (3), 123-7 (1987).
23. KLOTS, Cornelius E. "The reaction Coordinate and its Limitations: an Experimental Perspectives", ACC. CHEM. RES. 21 (1), 16-21 (1988).
24. ZELDOVICH, Ya. B.; Mikhallov, A. S. "Fluctuation in Reaction Kinetics", USP. FIZ. NAUK., 153 (3), 469-96 (1987).
25. PENN, David; Saldi, Ziba et. al. "Silver Ion-promoted Hydrolysis of Thioacetals: KINETIC Effects of Substituents in the Parent Carbonyl Compound", CHEM. RES. SYNOP., (6), 200-1 (1987).
26. WATANABE, Katsumi. "The Hydrolysis of Four Sodium Sulfosuccinates in Acidic Aqueous Solution", NAGOYA-SHI KOYO KENKYU HOKOKU, (71), 46-50 (1986).
27. OLSON, Terese M.; Hoffmann, Michael R. "Kinetics Mechanism and Thermodynamics of Gly = oxal-sulfur (IV) Adduct Formation", J. PHYS. CHEM., 92 (2), 533-40 (1988).
28. AMETA, R. C.; Suresh, K. S. et. al. "Kinetics and Mechanism of the Oxidation of some Substituted Benzhydrols by Aqueous Bromide", PHYS. CHEM., 268 (3), 578-82 (1987).
29. CHIZHOV, O. "Organic Synthesis: Modern Trends": EDITOR (BLACKWELL: OXFORD,

U K), 327pp (1987).

30. BERNASCONI, Claude F.; Bunnell, Richard D. et. al. "The Effect of Solvation on Intrinsic Rates of Proton Transfer", *STUD. ORG. CHEM.*, **31**, 583-92 (1987).
31. MAHMOUD, M. R.; El-Nady, A. M. "Kinetics of Hydrolysis of Schiff bases derived from 2-aminothiazole and 2-amiothiadiazole", *INDIAN J. CHEM; SECT. A.*, **26A** (7), 596-9 (1988).
32. CAMERON, Colin; Ssluja, Preet. "Chemical Kinetics at very High Pressures. 2. A new Method of Distinguishi between Sn1 and Sn2 Solvolyses", *J. PHYS CHEM.*, **92** (12), 3417-21 (1988).
33. XI, Zhengkai; Han, Wha Jin et. al. "Temperature Dependence of the Rate Constant for thr Reaction of Neopentyl Radicals whit Oxigen", *J. PHYS. CHEM.*, **92** (12), 3450-3 (1988).
34. SHAO, Xujun. "Proton in Acid-base and Oxidation-Reduction", *HUAXUE TONGBAO*, (11), 40-9 (1987).
35. ROSS, John; Muller, Stefan C. "Chemical Waves", *SCIENCE*, **240** (4851), 460-5 (1988).
36. FRANKLIN, K. R.; Gosney, I. "A Microcomputer Simulation of 1st Orden Kinetics", *P. EDUC. CHEM.*, **25** (3), 89-92 (1988).
37. BOODAGHIANS, Razmik B.; Hall, Ian W. "Ansolute Determinations of the Kinetics and Temperature Dependences of the Reactoins of Hydroxyl whit a Series Ofalkynes", *J. CHEM. SOC. FARADAY TRANS. 2*, **83** (11), 2073-80 (1987).
38. PUTSYKINA, E. B.; Vasiliev, A. F. et. al. "Kinetics of the Hydrliolysis of Isopropylchlorocarbonate", *KHIM. PROM-ST.*, (12), 711-14 (1987).
39. EGORENKOV, A. A.; Doluda I. V. et. al. "Kinetics of Hydrolysis of Epichlorohydrinin Aqueous Solutions of Acid Acetic", *ZH. PRIKL. KHIM.*, **60** (11), 2614-16 (1987).

40. DUNNING, Thom. H.; Harding, Laurence B. et. al. "Theoretical Studies of the Energetics and Dynamics of Chemicals Reactions", *SIENCE*, 240 (4851), 453-9 (1988).
41. STOCHEL, G.; Val Eldik, R. et. al. "Kinetics and Mechanism of the Acid-Catalyzed Aquation and Base Hydrolysis of Nitropentaciano Ferrate (III) in Aqueous Solution. Evidence for a Pseudo-zero Order Hydrolysis Process", *INORG. CHEM.*, 27 (16), 2767-70 (1988).
42. VYAZOVKIN, S. V.; Lesnikovich, A. I. "Interpretation of the Effective values of Kinetic Parameters on the Degree of Transformation", *THERMOCHIM. ACTA*, 128, 69-73 (1988).
43. MONFRE, Stephen L.; Brown, Steven D. "Estimation of Ester Hydrolysis Parameters by using Fouries-transform Infrared Spectroscopy and the Extended Kalman Filter", *ANAL. CHIM ACTA*, 200 (1), 397-410 (1987).
44. NAGAI, Kiyoshi; Hirashima, Akihiro. "Zero-order Desorption. Abnormal Reaction Rate Observed Coincidentally with Phase Transitions", *HYOMEN KAGAKU*, 9 (2), 139-45 (1988).
45. CHEN, Zikang. "Solvent Effects on Equilibria and Stereochemistry of Organic Reactions", *DAXUE HUAXUE*, 3 (3), 27-31 (1988).
46. CLEVE, Nils J. "Temperature and Solvent Effects in the Neutral Hydrolysis of Methyl Trifluoroacetate in Sorbitol-water and Mannitol-water Mixtures", *FINN. CHEM. LETT.*, 14 (2), 49-53 (1987).
47. KWON, Dong Sook. "Kinetics Studies on the Hydrolysis of 3,4-dihydro- α -cinnamic Acid", *NONCHONG-HANGUK SAENGHWALKWAHAK YONGUWON*, 37, 73-85 (1986).
48. HIBBERT, Frank; Spiers, Karen J. "Kinetics of Hydrolysis of 1-acetoxy-, 1-acetoxy-8-hydroxy- and 1,8-diacetoxyphthalenes; intramolecular Participation by a Hydroxy Group", *J. CHEM. SOC., PERKIN TRANS.* 2, (4), 571-4 (1988).

49. KUOKKANEN, Tolvo. "The Stability of Arenediazonium Ions in Solution: a Kinetic Study on the Effect of pH on the Stability of Substituted Bebenediazonium Tetrafluoroborates in Aqueous Solution", FINN. CHEM. LETT., 14 (5-6), 184-92 (1987).
50. ONER, L.; Kas, H. S. et. al. "Studies on Zinc Sulfate Microcapsules (1) Microencapsulation and in vitro Dissolution Kinetics", J. MICROENCAPSULATIONS, 5 (3), 219-23 (1988).
51. SAWAYA, A.; Fickat et. al. "Ton-exchange Albumin Microcapsules of Doxorubicin an in vitro Release Kinetic Evaluation", J. MICROENCAPSULATION, 5 (3), 255-67 (1988).
52. GREWER, T. Dechema. "Characterization of the Critical Course of Chemical Reactions", MONOGRAF., 111, 67-97 (1987).
53. MINK, Janos. "Catalysis", MIKROCHIM. ACTA, 3 (1-6), 63-79 (1987).
54. KELKAR, C. P.; Schutz, A. et. al. "Acid-base Properties of Catalysis Derived from Anionic Hidroxides", ACS SYMP. SER., 368, 324-34 (1988).
55. HOUSE, J. E.; Kemper, Kathleen A. et. al. "Kinetic Studies on the Decomposition of Trans-di = chlorotetraaminocobalt (III) Bisulfate", THERMOCHIM ACTA, 129 (2), 263-7 (1988).
56. DUBININ, B. V.; yurkov, V. P. et. al. "Kinetic Model of High-temperature Decomposition of chloroiridates in Chlorides Melts", RASPLAVY, 2 (3), 92-6 (1988).
57. GASPARYAN, A. G.; Rostomyan, G.B. et. al. "Temperature Dependence of the Decomposition Rate of Silane under Static Conditions", KINET. KATAL., 29 (4), 935-8 (1988).
58. EISKAMP, John G.; Blough, William M. et. al. "Validation of Kinetic Chemical Reaction", (Beckman Instruments, Inc.) U. S. US4,750,133 (cL.364-497; 601n31/00), 07 Jun 1988.

59. ELIAS, Horst; Zipp, Arden P. "The Study of a Simple Redox Reaction as an Experimental Approach to Chemical Kinetics", J. CHEM. EDUC., 65 (8), 737-9 (1988).
60. PETERSSON, Curt. "Liquid Chromatographic Separation of Enantiomers Using Chiral Additives in the Mobile Phase", Tr. AC, TRENDS ANAL. CHEM., 7 (6), 209-17 (1988).
61. BROWN, John M. "Catalytic Kinetic Resolution", CHEM. IND., (19), 612-17 (1988).
62. BORSODORF, Rolf; Sholz, Manfred. SPECTROSCOPIC METHODS (IR, UV/VIS) IN ORGANIC CHEMISTRY, 5th ed., 210pp 1988.
63. SIDZHAKOVA, D.; Nacheva, R. et. al. "A Kinetic Study of the Reaction between 1,3-bis-(hydroxymethyl)tetrahydro-2(1H)pyrimidinone and Morpholine", FARMATSIYA, 37 (6), 19-23 (1987).
64. RYABOVA, R. S.; Osipova, G. F. et. al. "The Kinetic and Mechanism of Hydration of 3-methyl-3-buten-1-ol in Aqueous Sulfuric Acid", IZV. AKAD. NAUK SSSR, SER. KHIM., (5), 1016-19 (1988).
65. YAKOBLEB, Y. B.; Pérez Matos. "Kinetic Study of the Oxidation of 4-amino-N-ethyl-N-(β-hydroxyethyl)benzeneamine with Hexaamminecobalt(III)chloride", REV. CUBANA QUIM., 3(4), 45-50 (1988).
66. BANERJI, Kalyan K. "Kinetics and Mechanism of the Oxidation of Substituted Benzylamines by N-chlorosuccinimide", J. CHEM. SOC. PERKIN TRANS. 2, 6, 1015-19 (1988).
67. SIMINICEAUV, Todea I. et. al. "Catalytic Conversion of Methanol with Water Vapor. II: Kinetics of Process", STUD. UNIV. BABES-BOLYAI, CHEM., 32(2), 38-41 (1988).
68. RAO, S.; Venkateswara et. al. "Kinetics and Mechanism of Oxidation of Dimethyl Sulfoxide by Chromic Acid in Aqueous Acid Medium", INDIAN J. CHEM. SECT A, 27A (3), 252-3 (1988).

69. SCHRAUT, A.; Emig, G.; Hofmann, H. "Kinetic Investigations of the oxydehydrogenation of Ethylbenzene", J. CATAL., 112 (1), 221-8 (1988).
70. MASAGUTOV, R. M.; Spivak, S. I. et. al. "Kinetic Model of Deactivation of a Nickel Catalyst in Hydrogenation of Benzenes", KINET. KATAL., 29 (3), 713-18 (1988).
71. TAKESAWA, S.; Hidai, H. et. al. "Kinetic Analysis of Beta-2-microglobulin behavior for Hemodialysis Patients", JINKO ZOKI, 17 (1), 42-5 (1988).
72. QIU, Liyou; Zhou, Gulyun et. al. "Kinetics of the Electrolysis of Hydrobromic Acid", DAXUE XUEBAO, (3), 13-19 (1988).
73. EVDOKIMOV, S. V.; Mishenina, K. A. et. al. "Kinetic Characteristics of Chlorine Oxidation-reduction a Ruthenium Dioxide-titanium dioxide Anode Studied by Nonlinear Programming", ELEKTROKIMIYA, 24 (11), 1475-82 (1988).
74. ELIASON, Robert; Hammerich, Ole et. al. "Solvent Effects on the Kinetics and Thermodynamics of the Reversible Dimerization of 9-cyanoanthracene Anion Radical", ACTA CHEM. SCAND., SER B, 42 (1), 7-10 (1988).
75. KHAN, Mohammad Niyaz. "Kinetic Evidence for the Occurrence of a Stepwise Mechanism in the Aminolysis of N-(ethoxycarbonyl)phthalimide", J. CHEM. SOC. PERKIN TRANS. 2, (7), 1129-34 (1988).
76. BECKWHIT, Athelstan L. I.; Hay, Benjamin P. "Kinetics of the Reversible B-scission of the Cyclopentylxy Radical", J. AM. CHEM. SOC., 111 (1), 230-4 (1989).
77. GRACHOK, M. A.; Prokudina, S. A. et. al. "Effect of Temperature on the Oxidation of Oxalic Acid whit Ozone", VESTSI AKAD. NAVUK BSSR, SER. KHIM. NAVUK, (3), 114-16 (1988).

78. IVANENKO, S. V. "Different Mechanism and Kinetics of Oxidations of Sulfurdioxide on Vanadium Catalysts", ZH. PRIKL. KHIM., 61 (9), 1958-64 (1988).
79. SARALA, Gande; Rao, Puranshetty Jayaprakash et. al. "Kinetics and Mechanism of Phosphite by diperiodatoargentate(III) in Alkaline Medium", TRANSITION MET. CHEM., 13 (2), 113-15 (1988).
80. MORAVEK, V.; Sadoxnikov, V. V. "Kinetics Consequences of Displacement Adsorption in Heterogeneous Catalysis", KINET. CATAL. LETT., 37 (2), 357-62 (1988).
81. TOMELLINI, M. "Kinetics of Oxide Nodular Growths at Hig Temperature: a Theoretical Study", MATER. CHEM. PHYS., 20 (4-5), 333-57 (1988).
82. HAKIN, Andrew William Editor. KINETICS OF REACTIONS IN AQUEOUS SOLUTION, 394 pp, 1987.
83. MORTREUX, A.; Petit, F. Editors. INDUSTRIAL APLICATIONS OF HOMOGENEOUS CATALYSIS, 360 pp, 1988.
84. SIDEL'KOVSKII, A. L.; Orlov, S. I. et. al. "Kinetics of Phosgene Solvolysis in Aliphatic Alcohols", ORG. REACT. (TARTY), 24 (2), 207-17 (1987).
85. TSCHUDIN, Daniel; Kaden, Thomas A. "Kinetics and Mechanism of the Hydrolysis of Funtional Groups in the Sidechain of Macrocyclic Copper (2+) Complexes", PURE APPL. CHEM., 60 (4), 489-93 (1988).
86. RAO, P.V. Subba; Ramakrishna, k. et. al. "Solvent Effect on the Kinetics of Reaction between Methyl Orange and peroxydisulfate ion in Presence of Bromide Ion: Separation into Transition State and Reactant Components", J. INDIAN CHEM. SOC., 65 (5), 329-32 (1988).
87. BENKO, Jan; Vollarova, Olga. "Kinetics of Alkaline Hydrlyolysis of 3,4-thiophenedicarboxylic Acid Monomethyl Ester in Aqueous-nonaqueous Media", COLLECT. CZECH. CHEM. COMMUN., 53 (6), 1268-73 (1988).

88. MUJA, Ilie, Goidea, Dumitru et. al. "Kinetic, Thermodynamic and Parametric Study of the Catalytic Decomposition Reaction of Methyltert-butylether to Isobutene and Methanol", REV. CHIM., 39 (5), 397-401 (1988).
89. STEINER, Ulrich E.; Ulrich, Thomas. "Magnetic Field Effects in Chemical Kinetics and Related Phenomena", CHEM. REV., 89 (1), 51-147 (1989).
90. ALTAEV, N. K. "Estatistical Approach to the Theory of Kinetics of Catalytic Dehydrogenation", NOV. KATALIZATORY I KATAL. PROTSSESSY, ALMA-ATA, 137-40, (1987).
91. LI, K. Y.; Smith, Linda L. "Kinetics of the Complexation of Nickel (II) with 8-hydroxyquinoline in Aqueous Solution", SEP. SCI, TECHNOL., 23 (12-13), 1373-88 (1988).
92. ARGINBAEV, D. K.; Nurunbetou, T. S. et. al. "Modeling of the Kinetics of Heterogeneous Reactions by an analog Computer", MAT. MODELIR. YAVLENII PERENOSA, ALMA-ATA, 6 20, (1987).
93. KALONIA, Dvandra S.; Simonelli, Anthony P. "Analysis of Consecutive Pseudo-first-order Reactions. I. An Evaluation of Available Methods to Calculate the Rate Constants from Co-product or Co-reactant data", J. PHARM. SCI, 77 (12), 1055-61 (1988).
94. KIPERMAN, S. L.; Kumbilieva, K. E. et. al. "Classical Catalytic Kinetics: a Placebo or the Real Thing? Comments. Classical Catalytic Kinetics: What is the Point of the Matter?", IND. ENG. CHEM. RES., 28 (3), 376-9 (1989).
95. BOUDART, M. "Response to "Classical Catalytic Kinetics: What is the Point of the Matter?""", IND. ENG. CHEM. RES., 28 (3), 379-80 (1989).
96. THOMPSON, A. M.; House, D. A. "The Kinetics of the Reaction between Trans-dichlorobis(1,2-diaminoethane)cobalt(III)perchlorate and monoamines in dimethylformamide. I. Spectrophotometric and Spectropolarometric Measurements", POLYHEDRON, 7 (13), 1159-67 (1988).

97. PRADHAN, G. C.; Nanda, R. K.; Dash, A. C. "Kinetics of Acid and Base Hydrolyses of cis-formato(methylamine)bis(ethylenediamine)cobalt(III) Ions", INDIAN J. CHEM., SECT. A, 27A (10), 905-6 (1988).
98. SUMFLETH, Elke; Damat, Peter. "An Introductory Course in the Kinetics and Energetics of Chemical Reactions", MNU, MATH. NATURWISS UNTERR., 42 (1), 43-50 (1988).
99. KISHOR, Jugal; Singh, S. P. "Kinetics of Anaerobic Digestion", ENERGY CONVERS. MANAGE., 28 (4), 401-5 (1988).
100. MARTINEZ, F.; Sánchez, M. y Thomas, J. ARS PHARM, XIX. 3 (245), (1978).
101. MARTINEZ, F.; Sánchez, M. y Thomas, J. FARM. MEDIT., XII, #2 (249), (1978).

LISTA DE TABLAS DE RESULTADOS

Tabla I.- Constantes de Velocidad de Reacción expresadas en Días ¹	60
Tabla II.- Tiempos de Vida Media expresados en días	61
Tabla III.- Ordenes de Reacción para la Cinética del A.S.A. a 25 °C	62
Tabla IV.-Energías de Activación de la Hidrólisis en los diferentes pH	64
Tabla V.- Constantes Termodinámicas de Activación de la Hidrólisis en los diferentes pH	65
Tabla VI.- Tabla comparativa de valores experimentales y bibliográ- ficos a pH = 5 y Temp. 25 °C	70
Tabla VII.- Cuadro comparativo de los valores experimentales y los registrados en bibliografía.	71
Tabla VIII.- pH 1.15 TEMP. 75 °C.	79
Tabla IX.- pH = 1.15 TEMP. 65 °C	80
Tabla X.- pH = 1.15 TEMP. 55 °C	81
Tabla XI.- pH = 1.15 TEMP. 45 °C	82
Tabla XII.- pH = 1.15 TEMP. 25 °C	83
Tabla XIII.- pH = 3 TEMP. 75.64 °C	84
Tabla XIV.- pH = 3 TEMP. 64.08 °C	85
Tabla XV.- pH = 3 TEMP. 54.97 °C	86
Tabla XVI.- pH = 3 TEMP. 45.08 °C	87
Tabla XVII.- pH = 3 TEMP. 25 °C	88
Tabla XVIII.- pH = 5 TEMP. 75 °C	89
Tabla XIX.- pH = 5 TEMP. 65 °C	90
Tabla XX.- pH = 5 TEMP. 56.08 °C	91
Tabla XXI.- pH = 5 TEMP. 46.23 °C	92
Tabla XXII.- pH = 5 TEMP. 25 °C	93
Tabla XXIII.- pH = 6.9 TEMP. 75 °C	94
Tabla XXIV.- pH = 6.9 TEMP. 65 °C	95
Tabla XXV.- pH = 6.9 TEMP. 55 °C	96
Tabla XXVI.- pH = 6.9 TEMP. 45 °C	97
Tabla XXVII.- pH = 6.9 TEMP. 25 °C	98
Tabla XXVIII.- pH = 9.3 TEMP. 75 °C	99
Tabla XXIX.- pH = 9.3 TEMP. 65 °C	100
Tabla XXX.- pH = 9.3 TEMP. 55 °C	101

Tabla XXXI.- pH = 9.3 TEMP. 45 °C	102
Tabla XXXII.- pH = 9.3 TEMP. 25 °C	103
Tabla XXXIII.- pH = 11.05 TEMP. 75 °C	104
Tabla XXXIV.- pH = 11.05 TEMP. 65 °C	105
Tabla XXXV.- pH = 11.05 TEMP. 55 °C	106
Tabla XXXVI.- pH = 11.05 TEMP. 45 °C	107
Tabla XXXVII.- pH = 11.05 TEMP. 25 °C	108
Tabla XXXVIII.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 11.05	110
Tabla XXXIX.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 9.3	111
Tabla XL.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 6.9	112
Tabla XLI.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 5	113
Tabla XLII.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 3	114
Tabla XLIII.- ENERGIA DE ACTIVACION pH = 1.15	115
Tabla XLIV.- ORDEN DE REACCION pH 11.05 TEMP. 25 °C.	117
Tabla XLV.- ORDEN DE REACCION pH = 9.3 TEMP. 25 °C.	118
Tabla XLVI.- ORDEN DE RACCION pH = 6.9 TEMP. 25 °C.	119
Tabla XLVII.- ORDEN DE RACCION pH = 5 TEMP. 25 °C.	120
Tabla XLVIII.- ORDEN DE REACCION pH = 3 TEMP. 25 °C.	121
Tabla XLIX.- ORDEN DE REACCION pH = 1.15 TEMP. 25 °C.	122