



INSTITUTO TECNOLÓGICO de celaya

No. de expediente: I.Q./071/98

Asunto: **Aprobación de impresión
de tesis de maestría.**

4 de junio de 1998.

C. DR. RAFAEL CHAVEZ CONTRERAS
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE
INGENIERIA QUIMICA
P R E S E N T E

De acuerdo con la comisión hecha por la jefatura a su digno cargo, con el fin de determinar si se aprueba a no la impresión de tesis profesional titulada:


**“ESTUDIO DEL EFECTO DEL MEDIO Y CONDICIONES DE REACCION EN EL
MECANISMO DE FORMACION DE NITROSOALQUILUREAS”**

Presentada por el Ing. Ernesto Gallardo Gasca.


Comunico a usted, que esta comisión ha tenido a bien aprobar la impresión de dicho trabajo, para los efectos consiguientes.




Doctor en Ciencias
Guillermo González Alatorre



Doctora en Ciencias
Gloria María Martínez González



Doctor en Filosofía
Pedro Alberto Quintana Hernández



Doctor en Filosofía
Rafael Chávez Contreras

jmma*

Av. Tecnológico y A. García Cubas S/N
A.P. 57, C.P. 38010, Celaya, Gto.,
Correo Electrónico: lince@itc.mx
Conmutador 01 (461) 1 75 75
Fax 01 (461) 1 79 79



El que persevera alcanza.
(dicho popular mexicano)

Gracias a DIOS, por todas las bendiciones que me ha otorgado y por permitirme llegar a este momento.

Gracias a mis PADRES, por brindarme su apoyo sin condiciones en todo aquello que he realizado y porque han sabido ser unos grandes amigos. Gracias por todo:

ROSA NELLY GASCA DEHESA

ERNESTO GALLARDO DOMÍNGUEZ

A mi MEJOR AMIGO, por el cariño que siempre me ha demostrado

HUMBERTO GALLARDO GASCA

A mi ABUELITA por su abnegación a toda prueba, con mi cariño y admiración

CLISERIA DEHESA CRUZ

A todos mis amigos, ya que fueron un aliciente para alcanzar este objetivo en mi vida. Gracias por su amistad: Luis R., Mauricio P., Javier R., Agustín R., Víctor R., Mauricio R., Juan Luis S., Heriberto P., Guillermo M., Hugo M., Juan Ramón L., Cesar Abelardo G., Julio S., José Luis S. y Salvador Hernández. Además a unas personas maravillosas que conocí en Celaya: Doña Mago, Raquel, Rocío, Citlaly, Juan B., Alejandro, Claudia y Paco.

A todos mis familiares con estimación.

A mis compañeros y maestros.

A mi escuela

A CONACyT y a COSNET por su apoyo económico y material, respectivamente.

A mi comité revisor: Dra. Gloria M. Martínez G., Dr. Pedro Quintana H. y Dr. Rafael Chávez C.

De manera especial al Dr. Guillermo González A. por su invaluable apoyo, por sus consejos y principalmente por la paciencia que tuvo conmigo, gracias Memo.

A:
Lety
con
AMOR

Tu me haces querer ser un mejor hombre
(Jack Nicholson)

ESTUDIO DEL EFECTO DEL MEDIO Y CONDICIONES DE REACCIÓN EN EL MECANISMO DE FORMACIÓN DE NITROSOALQUILUREAS

Elaborado por: **Ernesto Gallardo Gasca**

Resumen

El estudio de las reacciones de nitrosación de ureas ha cobrado auge debido a que la mayoría de los nitrosocompuestos son tóxicos, cancerígenos, teratógenos y mutágenos, y por el hecho de que existen pocos trabajos relacionados con el tema. Uno de los propósitos del presente trabajo ha sido demostrar los mecanismos de actuación propuestos para la nitrosación de ureas en medio acuoso y predominantemente orgánico. Los resultados obtenidos en el análisis realizado a diferentes fuerzas iónicas demuestran que el mecanismo de transferencia protónica se cumple en ambos medios. Por otra parte se analiza el efecto de la polaridad del medio de reacción sobre las energías de activación para la nitrosación de la serie de ureas cuya fórmula general es RNHCONH_2 (en donde R = metil, etil, propil, butil y alil). Los resultados de este análisis muestran un acercamiento entre las correspondientes energías de activación al cambiar de medio acuoso a orgánico. Esto se ha interpretado en función de la linealización del radical alquílico hidrófobo. Por último se lleva a cabo un estudio de la nitrosación de la metilurea en diferentes medios de reacción. Aquí se muestra que el mecanismo de reacción (transferencia protónica) no depende del medio siempre y cuando exista una base fuerte para extraer el protón en la etapa lenta.

Dirigida por: **Dr. Guillermo González Alatorre**

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	i
Tabla de Contenido	ii
Lista de Tablas	v
Lista de Figuras	vi
Lista de Símbolos	viii
INTRODUCCION	1
Capítulo 1 ESTUDIOS PREVIOS	5
1.1 INTRODUCCIÓN	5
1.2 ESTUDIOS CINÉTICOS DE LAS REACCIONES DE NITROSACIÓN DE UREAS	6
1.2.1 Nitrosación de aminas vs. nitrosación de amidas	6
1.2.2 Estudios cinéticos en medio acuoso	7
1.2.3 Estudios cinéticos en medio Dioxano-Agua	11
1.2.4 Estudios cinéticos en medio predominantemente orgánico	12

1.3 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CONSTANTE DE VELOCIDAD	15
1.3.1 Fuerza Iónica	15
1.3.2 Temperatura	21
1.4 CASO DE ESTUDIO	24
Capítulo 2 METODOLOGIA	26
2.1 DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA	26
2.2 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	26
2.2.1 Método Cinético	28
2.2.2 Tratamiento de datos experimentales	34
2.2.3 Reactivos	35
2.2.4 Técnica experimental y preparación de las soluciones	35
Capítulo 3 RESULTADOS Y DISCUSION	37
3.1 DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE ESTUDIO	37
3.2 INFLUENCIA DE LA FUERZA IÓNICA SOBRE LA CONSTANTE DE VELOCIDAD	39
3.2.1 Análisis en medio acuoso	45
3.2.2 Análisis en medio predominantemente orgánico	48
3.3 INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA SOBRE LA CONSTANTE DE VELOCIDAD	52
3.4 INFLUENCIA DEL PORCENTAJE DE DIOXANO EN EL MEDIO DE REACCIÓN	59

Capítulo 4 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	62
4.1 CONCLUSIONES	62
4.2 RECOMENDACIONES	63
BIBLIOGRAFIA	65

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.1 Valores relativos de k , $k(\text{MU})/k(\text{urea})$, obtenidos por Zapiain (1996)	14
Tabla 2.1 Valores de los coeficientes de extinción molar de algunas nitrosoureas	33
Tabla 3.1 Cinética de la nitrosación de la metilurea en medio acuoso. [Nit]=3 E-04, [MU]=0.005 M, pH=3.0, I=0.061 m, T=298 K, λ =149 nm	41
Tabla 3.2 Valores de $(dA_{\text{NMU}}/dt)_0$ a diferentes concentraciones de nitrito. [MU]=0.005 M, pH=3, I=0.61 m, T =298 K, λ =149 nm	42
Tabla 3.3 Valores de $(dA_{\text{NMU}}/dt)_0$ a diferentes concentraciones de metilurea. [Nit]=0.0001 M, pH=3, I=0.61 m, T =298 K	43
Tabla 3.4 Valores de $(dA_{\text{NMU}}/dt)_0$ a diferente fuerza iónica. [MU]=0.005 M, [Nit]= 0.0003, pH=3, T =298 K	47
Tabla 3.5 Resultados de k para medio orgánico	53
Tabla 3.6 Resultados de k para medio acuoso	54
Tabla 3.7 Ajustes obtenidos por la ley de Arrhenius	54
Tabla 3.8 Valores de la relación E_a/R de ureas en medio acuoso y pred. orgánico	57

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 Mecanismo de reacción para la metilurea, según Hallet y Williams	5
Figura 1.2 Mecanismo de nitrosación propuesto por Casado	3
Figura 1.3 Estructura de la N-nitrosometilurea protonada	10
Figura 1.4 Estructura de la N-nitrosobutilurea protonada	10
Figura 1.5 Influencia del porcentaje de dioxano presente en el medio de reacción, sobre la pseudoconstante de velocidad de nitrosación de la DMU.	12
Figura 1.6 Mecanismo de nitrosación de ureas en medio predominantemente orgánico propuesto por Zapiain.	13
Figura 1.7 Efecto de la fuerza iónica en la constante de velocidad	19
Figura 1.8 Pasos limitantes de la reacción de nitrosación de la metilurea en medio acuoso (propuesto por Casado)	20
Figura 1.9 Paso limitante de la reacción de nitrosación de la metilurea en medio predominantemente orgánico (propuesto por Zapiain)	20
Figura 1.10 Relación entre las energías de activación directa e inversa	24
Figura 2.1 Equipo experimental	27
Figura 3.1 Cinética inicial de la nitrosación de la metilurea en medio acuoso	41
Figura 3.2 Determinación del orden con respecto al nitrito, usando el método de velocidades iniciales	42
Figura 3.3 Determinación del orden con respecto a la metilurea usando el método de velocidades iniciales	44

Figura 3.4 Efecto de la fuerza iónica en la reacción de nitrosación de la metilurea en medio acuoso	47
Figura 3.5 Influencia de la fuerza iónica sobre la constante de velocidad para la reacción de nitrosación de la metilurea en medio predominantemente orgánico	51
Figura 3.6 Determinación de las energías de activación para medio predominantemente orgánico usando la ley de Arrhenius	55
Figura 3.7 Determinación de las energías de activación para medio acuoso usando la ley de Arrhenius	56
Figura 3.8 Análisis espectrofotométrico realizado a diferentes longitudes de onda para la alilurea y nitrosoalilurea.	58
Figura 3.9 Influencia del porcentaje dioxano en la pseudoconstante de velocidad	61

LISTA DE SIMBOLOS

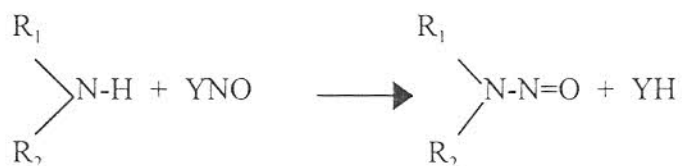
A_{NU}	Absorbancia de la nitrosourea
A_x	Absorbancia infinito
AU	Alilurea
BU	Butilurea
DMU	Dimetilurea
E_a	Energía de activación
EU	Etilurea
$[\text{H}^+]$	Concentración de iones hidrógeno en mol lt^{-1}
$[\text{HONO}]$	Concentración del ácido nitroso mol lt^{-1}
I	Fuerza iónica
K	Constante de equilibrio
k	Constante de velocidad de reacción
k'	Pseudoconstante de la velocidad de reacción
M	Molaridad
m	Molalidad
MU	Metilurea
NEU	Nitrosoetilurea
$[\text{Nit}]$	Concentración de nitrito en mol lt^{-1}
$[\text{Nitrosourea}]$	Concentración de nitrosourea en mol lt^{-1}
NMU	Nitrosometilurea

$[\text{NO}_2]$	Concentración del ión nitroso en mol l^{-1}
PU	Propilurea
R	Radical alquilo
R	Constante universal de los gases
r	Coefficiente de correlación lineal
T	Temperatura en K
t	Tiempo en s
U.V.	Ultravioleta
[urea]	Concentración de urea en mol l^{-1}
Z_A	Número de carga del reactivo A
Z_B	Número de carga del reactivo B
Letras griegas	
α, β	Ordenes de reacción
γ_A, γ_B	Coefficientes de actividad de los reactivos A y B
ϵ_{NU}	Coefficiente de extinción molar de la nitrosourea
$\epsilon_{r,A}$	Constante dieléctrica del solvente A
λ	Longitud de onda en nm

INTRODUCCION

El proceso de nitrosación consiste en sustituir un radical (generalmente un hidrógeno) en una molécula orgánica por un grupo nitroso (-N=O). La sustitución puede hacerse en un átomo de C, N, O ó S y el nombre del nuevo compuesto comienza con el símbolo del elemento en que se realizó la sustitución, así tenemos, N-nitrosocompuestos si el grupo nitroso se introdujo en un átomo de nitrógeno.

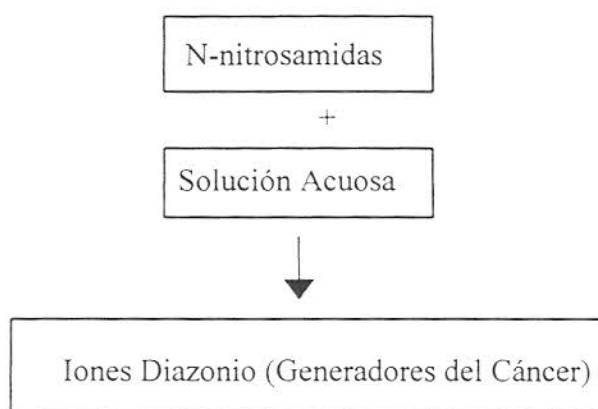
Esquemáticamente una reacción de N-nitrosación puede escribirse:



Los N-nitrosocompuestos se clasifican, de acuerdo a la naturaleza de los grupos unidos al átomo de nitrógeno, en N-nitrosaminas y N-nitrosamidas.

Las reacciones de nitrosación han adquirido gran interés en los últimos años debido a que la mayoría de los N-nitrosocompuestos son tóxicos (Magee, 1969), cancerígenos (Lijinsky, 1987); (Preussman, 1984), terátogenos y mutágenos (Russell, 1982); (Lijinsky,

1979). En el caso de las N-nitrosaminas se han realizado un gran número de investigaciones con la finalidad de determinar sus características y mecanismos de formación. Sin embargo en el caso de las N-nitrosamidas en general los estudios desarrollados son escasos (Casado, 1984); (González-Alatorre, 1994); (Zapiain^(a), 1996), a pesar de ser bien conocidas las diferencias tanto biológicas (Heidelberger, 1975), como cinéticas (Hallet, 1980) en re ambos N-nitrosocompuestos. En el aspecto biológico es bien conocido el hecho de que mientras las N-nitrosaminas requieren de una activación enzimática previa a su actuación como agentes cancerígenos (Tricker, 1988), en el caso de las N-nitrosamidas no es necesaria dicha activación (Heidelberger, 1975). Lo anterior se puede explicar en términos de la formación de los iones diazonio alquilizantes del DNA. Así mientras las N-nitrosaminas son compuestos estables que necesitan ser atacados por enzimas como la monooxigenasa microsómica (Tricker, 1988), en el caso de las N-nitrosamidas el mecanismo es más simple, únicamente se necesita que estos compuestos estén en medio acuoso para que se formen los iones diazonio (Heidelberger, 1975). Podemos representar este mecanismo como:



El mecanismo anterior puede ser inactivado en diferentes puntos. Gichner y Veleminsky, en 1988, revisaron el proceso de mutagénesis de derivados nitrosados y

distinguen varias vías de actuación de los inhibidores: desactivación química y enzimática del mutágeno, inhibición de la actividad metabólica de nitrosoaminas y nitrosoureas, degradación de los productos mutágenos, inhibición de la entrada de la célula, protección de centros nucleófilos de DNA y reparación del DNA alterado. Otra manera alternativa de evitar los efectos letales de los N-nitrosocompuestos podría ser mediante el bloqueo o retraso de su mecanismo de reacción en alguna de sus partes. **Por lo anterior se considera de gran importancia el estudio detallado de dicho mecanismo.**

En el presente trabajo se lleva a cabo un estudio cinético de la nitrosación de una serie de ureas (metilurea, etilurea, propilurea, butilurea, alilurea) en medio predominantemente orgánico (dioxano-ácido acético) y en medio acuoso, con la finalidad de conocer las diferencias entre los mecanismos de actuación en ambos medios y profundizar en el conocimiento de dichos mecanismos.

OBJETIVO.

El objetivo del presente trabajo consiste en el estudio detallado de los mecanismos de reacción propuestos para la nitrosación de ureas tanto en medio acuoso como en medio predominantemente orgánico. Los siguientes puntos describen de manera particular los temas que se abordan en esta tesis.

- Verificación de la existencia de una etapa lenta (transferencia protónica) que involucra iones en solución en el mecanismo de nitrosación de ureas en medio acuoso y predominantemente orgánico (dioxano-ácido acético-agua).

- Realización de un estudio de la ley de Arrhenius tanto para un sistema de reacciones de nitrosación en medio acuoso como orgánico. Los resultados obtenidos de estos estudios pueden ser fundamentales en el esclarecimiento de la influencia de la estereoquímica del sustrato en la reactividad química observada y la actuación biológica del correspondiente nitrosocompuesto.
- Demostración de que el mecanismo de reacción de la nitrosación de ureas no depende del medio en el que se lleva a cabo la reacción, siempre y cuando exista una base fuerte que actúe como extractor de protones (mecanismo de transferencia protónica).

Capítulo 1

ESTUDIOS PREVIOS

1.1 INTRODUCCIÓN.

Los primeros estudios realizados sobre los N-nitrosocompuestos y las reacciones que los originan, fueron encaminados hacia las aminas. Esto debido a que sus propiedades físicoquímicas estaban bien definidas, y por tanto resultaba más atractivo realizar estudios cinéticos y físicoquímicos.

Por largo tiempo se consideró que las reacciones de nitrosación de aminas y amidas tenían características cinéticas similares. Esto provocó que los estudios sobre la cinética de formación de las N-nitrosamidas fueran escasos. Sin embargo en nuestros días se sabe que tanto las características como los mecanismos de actuación de ambos compuestos son diferentes.

Debido a lo anterior y al hecho de que en la actualidad se conocen las particularidades del mecanismo de carcinogénesis para las N-nitrosamidas y las diferencias respecto al mecanismo correspondiente de las N-nitrosaminas, las reacciones de nitrosación de amidas han cobrado auge en el ámbito de la cinética química.

A continuación se presenta una breve reseña bibliográfica sobre las reacciones de N-nitrosación de amidas, haciendo hincapié en los aspectos cinéticos.

1.2 ESTUDIOS CINÉTICOS DE LAS REACCIONES DE NITROSACIÓN DE UREAS.

1.2.1 Nitrosación de aminas vs nitrosación de amidas.

Hallet y Williams en 1980, estudiaron la cinética de la nitrosación de la metilurea (amida). Los autores verificaron la ausencia de catálisis por bromuro de potasio y tiocianato, característico de la nitrosación de aminas. Estos autores proponen un mecanismo diferente con su respectiva ecuación cinética, que se muestra en la Figura 1.1, para la metilurea que por supuesto es diferente al de las aminas.

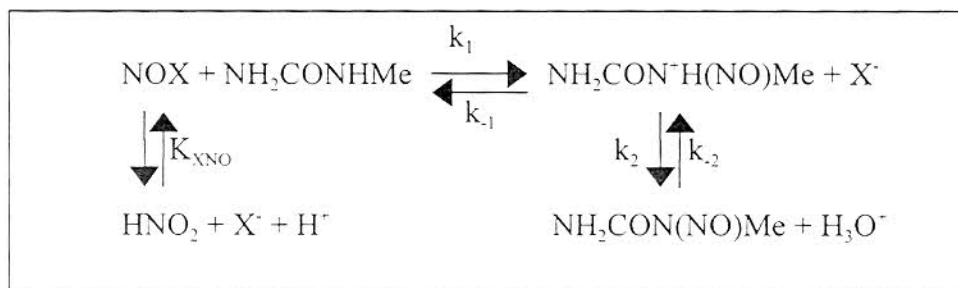


Figura 1.1 Mecanismo de reacción para la metilurea, según Hallet y Williams.

Con la ecuación cinética:

$$v = \frac{k_1 k_2 k_{\text{XNO}} [\text{HNO}_2] [\text{H}^+] [\text{X}^-]}{k_{-1} [\text{X}^-] + k_2} \quad (1.1)$$

los autores justifican la ausencia de catálisis por haluros en términos de las dimensiones del producto $k_{-1}[\text{X}^-]$ que, para el caso de las amidas, es lo suficientemente grande para incluir la reacción por vía del agente nitrosante $^+\text{H}_2\text{NO}_2/\text{NO}^+$. En el caso de las aminas, el no

existir el grupo C=O, el valor de la constante k_{-1} es insignificante, y por tanto se observa una acentuada catálisis por haluros al formarse agentes nitrosantes XNO más efectivos que el NO^- ó H_2NO_2 . Este trabajo marca la pauta, para diferenciar los mecanismos de actuación entre aminas y amidas.

1.2.2 Estudios cinéticos en medio acuoso.

Casado y col. en 1984, verificaron la ausencia de catálisis por haluros, y observaron que la reacción de nitrosación de la metilacetamida es catalizada por el ion acetato y sus derivados clorados. Casado y colaboradores proponen un mecanismo de reacción (Figura 1.2) acorde con la evidencia experimental, en donde el paso limitante es la transferencia prótonica.

Al desarrollar la expresión cinética para dicho mecanismo se observa que la reacción es de primer orden con respecto al nitrito y a la urea. La constante de velocidad depende del pH y la concentración del ion acetato.

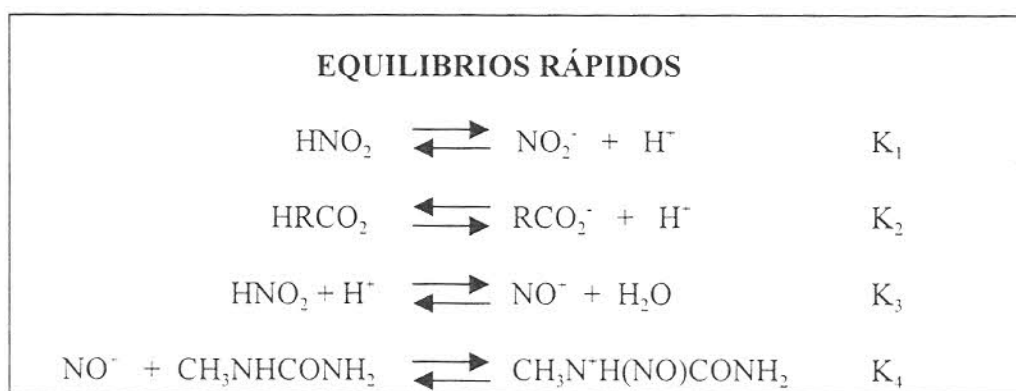


Figura 1.2 Mecanismo de nitrosación propuesto por Casado

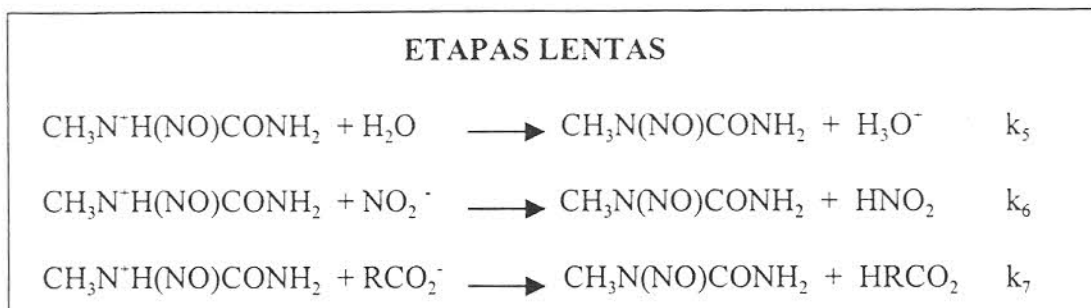


Figura 1.2 (continuación) Mecanismo de nitrosación propuesto por Casado.

La ecuación de velocidad encontrada fue:

$$v = \frac{[MU][\text{Nit}][\text{H}^+]^2}{K_1 + [\text{H}^+]^2} \left(\gamma + \delta \frac{K_1[\text{Nit}]}{K_1 + [\text{H}^+]} + \varepsilon \frac{K_2[\text{Buff}]}{K_2 + [\text{H}^+]} \right) \quad (1.2)$$

donde:

$$[\text{Nit}] = [\text{HNO}_2] + [\text{NO}_2^-]$$

$$[\text{Buff}] = [\text{HRCO}_2] + [\text{RCO}_2^-]$$

$$\gamma = K_3K_4k_5$$

$$\delta = K_3K_4k_6$$

$$\varepsilon = K_3K_4k_7$$

Para el caso en que se manejen bajas concentraciones de nitrito y ausencia de reguladores, la ecuación cinética sería idéntica a la obtenida si la etapa determinante hubiera sido el ataque del ion NO^+ sobre la N-alquilurea libre.

González-Alatorre en 1994 (tesis doctoral), estudió la cinética de la N-nitrosación de una serie de ureas [metilurea (MU), etilurea (EU), propilurea (PU), butilurea (BU) y

alilurea (AU)], encontrando nuevamente como etapa lenta la transferencia protónica. Sin embargo, las ureas utilizadas mostrarán el siguiente orden en las constantes de velocidad ($MU \gg (EU > PU > BU) \gg AU$). El orden de reactividad observada no es explicable con el mecanismo propuesto, ya que como se mencionó, el paso limitante es la transferencia protónica sin importar el radical que tenga la molécula.

Para justificar las desviaciones de las constantes de velocidad observadas en las reacciones de formación de las nitrosoureas se propone la hipótesis de que el disolvente (agua), por su naturaleza polar, genera un impedimento estérico, debido a las diferencias de polaridad entre el radical de la urea (no polar) y el agua (polar).

En otras palabras, podemos considerar que las amidas, incluidas las ureas, son compuestos que poseen una parte alifática, el radical alquílico, y una polar, el grupo NH ; así, mientras la cabeza polar se disuelve fácilmente en el agua (mediante la formación de puentes de hidrógeno con los nitrógenos del grupo polar), la cadena alifática presentará un plegamiento debido a su carácter hidrófobo, que tiende a repelerse con el agua.

En base a lo anterior, el radical alifático se pliega sobre sí mismo, sin embargo en la molécula de N-nitrosometilurea protonada este plegamiento no es significativo, ya que solo existe un átomo de carbono, ocurriendo lo contrario para la molécula de N-nitrosobuti urea protonada en donde existe un plegamiento que reduce la probabilidad de interacción entre las moléculas de agua con el centro activo (ver Figura 1.3 y 1.4). Al tener dificultades para

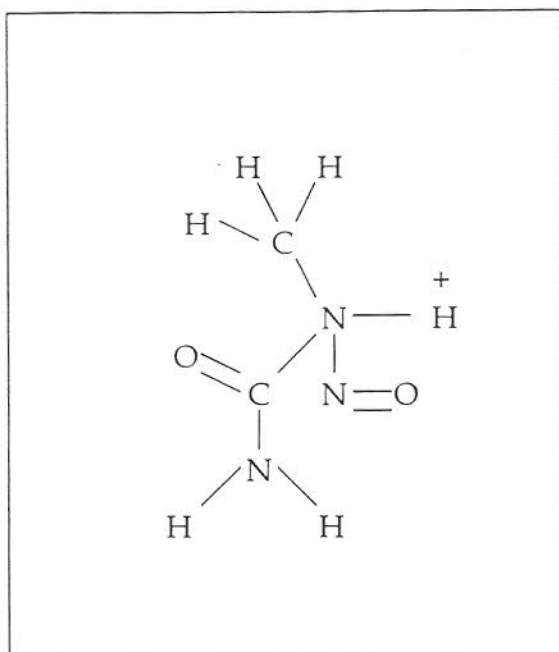


Figura 1.3 Estructura de la N-nitrosometilurea protonada

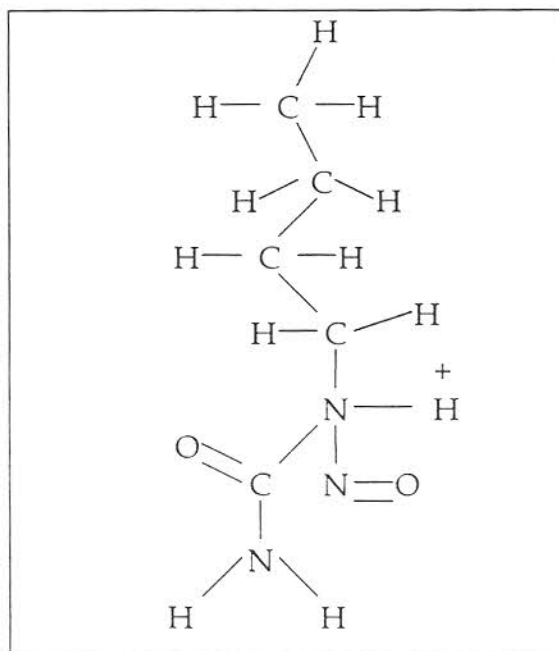


Figura 1.4 Estructura de la N-nitrosobutilurea protonada

retirar el protón en exceso del nitrógeno, centro activo de la molécula, esta etapa se llevará más lentamente conforme aumenta la longitud de la cadena alifática. Con esto las constantes de velocidad disminuirán de la misma forma, dependiendo del tipo de sustrato, es decir de la longitud de la cadena de carbono.

1.2.3 Estudios cinéticos en medio Dioxano-Agua.

Bravo y col. en 1990, analizaron la reacción de nitrosación de la 1,3-dimetilurea(DMU) en mezclas dioxano-agua, mostrando que las características cinéticas dependen de la proporción de dioxano presente en el medio de reacción. Mostró que al adicionar dioxano al agua pura la velocidad de reacción decrece y pasa a través de un mínimo (ver Figura 1.5) al alcanzarse una cierta concentración de dioxano. La adición posterior de dioxano incrementa la velocidad de reacción.

Bravo interpretó lo anterior en términos de un cambio en el mecanismo de la reacción de nitrosación de la metilurea en medio predominantemente orgánico. Esto es, a bajas concentraciones de dioxano en el medio el sistema muestra un comportamiento similar al del agua sola (ejemp. catálisis por bases) en donde el paso lento es la transferencia protónica, pero a concentraciones muy altas de dioxano(>75%), los haluros y tiocianatos catalizan el proceso, lo cual se interpreta en términos de la formación de los correspondientes haluros de nitrosilo (mecanismo de nitrosación de aminas) los cuales pueden actuar como eficientes agentes nitrosantes hacia las ureas.

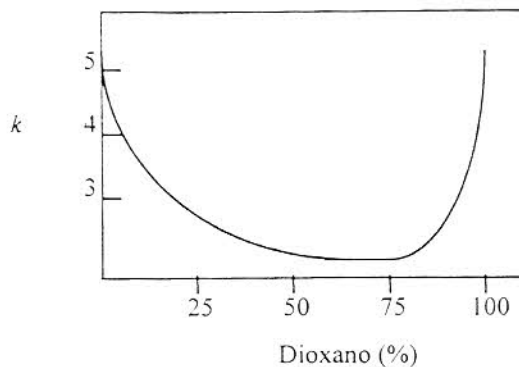


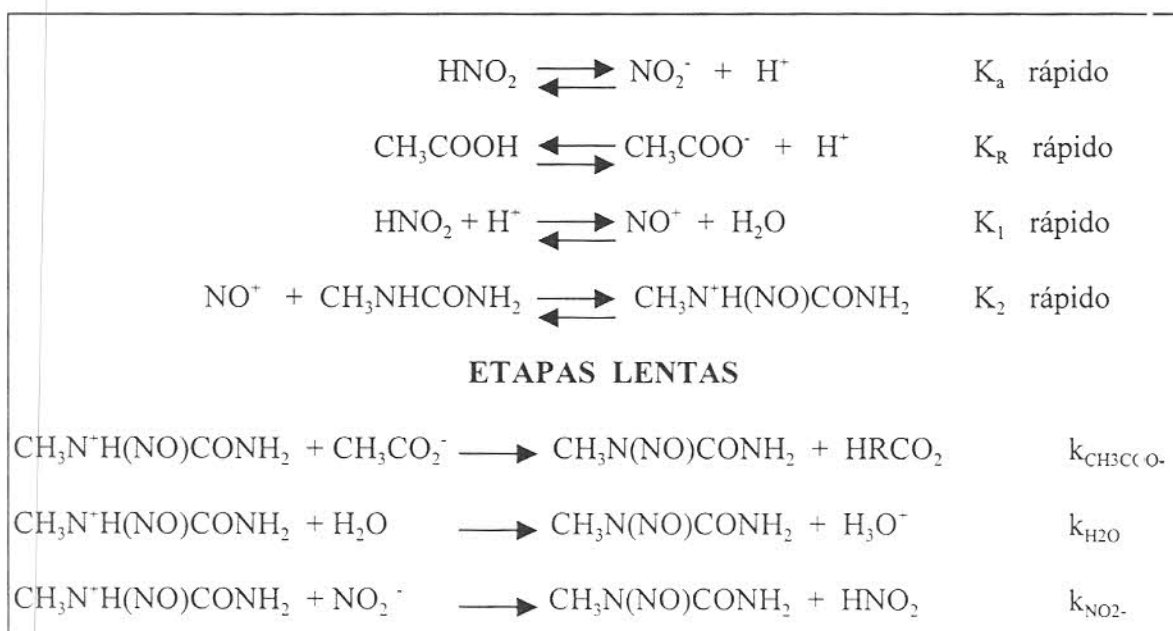
Figura 1.5 Influencia del porcentaje de dioxano presente en el medio de reacción, sobre la pseudoconstante de velocidad de nitrosación de la DMU.

1.2.4 Estudios cinético en medio predominantemente orgánico.

Zapiain^(b) en 1996, estudió la reacción de nitrosación de la misma serie de ureas que González-Alatorre (1994), en un medio predominantemente orgánico (dioxano-ácido acético) con porcentajes muy pequeños de agua, alrededor de un 5%. Este medio lo eligió para comprobar la hipótesis del plegamiento del radical alquílico propuesta por González-Alatorre. Es decir, Zapiain esperaba que al cambiar el medio acuoso por el predominantemente orgánico las constantes de velocidad de reacción se acercaran gradualmente al desdoblarse las cadenas alquílicas.

Los estudios cinéticos de Zapiain iniciaron con la determinación de los órdenes de reacción respecto al nitrito y urea en medio predominantemente orgánico. El primer orden con respecto al nitrito y a la urea quedó establecido después de analizar el ajuste de los datos experimentales.

Al igual que Bravo (1990), analizó diferentes porcentajes de dioxano (> 75%) en el medio de reacción (dioxano-ácido acético), observando lo siguiente: primero, al disminuir la cantidad de ácido acético en el medio, la velocidad de reacción siempre disminuye, esta observación aunada con los órdenes de reacción ya calculados le llevó a la conclusión de que el mecanismo de reacción para la nitrosación de ureas en un medio predominantemente orgánico, era similar al propuesto por Casado (1984). Zapiain propone un mecanismo cuyo paso dominante involucra una transferencia protónica como se muestra en la Figura 1.6, sin embargo para comprobar dicho mecanismo era necesario un estudio cinético más profundo (Parte del presente trabajo).



**Figura 1.6 Mecanismo de nitrosación de ureas en medio predominantemente orgánico
propuesto por Zapiain.**

Para determinar la ecuación teórica correspondiente a este mecanismo se hicieron las siguientes suposiciones: a) Tanto las concentraciones de agua como del ion nitrito son

despreciables comparadas con aquellas del ácido acético y dioxano. b) El poder básico del agua e ion nitrito son despreciables en relación a aquel del anión acetato. En base a lo anterior se eliminaron las dos últimas reacciones elementales de la Figura 1.6.

$$v = -\frac{d[Nit]}{dt} = \frac{[urea][nit][H^+]^2}{[H^+] + K_a} \left(k_{CH_3COO} K_1 K_2 \frac{[AAcético]}{K_R + [H^+]} \right) \quad (1.3)$$

También observó que las constantes de velocidad para las diferentes ureas tendían a igualarse entre mayor era la cantidad de dioxano (menor polaridad del medio) presente en el medio (ver Tabla 1.1). Esto lo interpretó en función de la linearización del radical alquílico hidrófobo, logrando de esta manera su objetivo. En la presente memoria se llevó a cabo un estudio cinético comparativo de las reacciones de nitrosación de ureas en medio acuoso y predominantemente orgánico. Los experimentos se realizaron a diferentes temperaturas, con la intención de calcular las energías de activación y detectar un acercamiento entre dichas energías al cambiar de medio a causa del despliegue de los radicales alquílicos en solución orgánica, validando de una forma alternativa la hipótesis propuesta por González-Alatorre.

Tabla 1.1 Valores relativos de k, k(MU)/k(urea), obtenidos por Zapiain (1996)				
Sustrato	porcentaje de ácido acético			
	0 %	35 %	25 %	10%
MU	1.00	1.00	1.00	1.00
EU	3.32	1.92	1.75	1.49
PU	3.63	2.18	1.99	1.88
BU	3.33	2.27	1.76	1.87
AU	5.18	3.39	3.41	2.27

Por último se propuso que el efecto del radical alquílico **R** en las reacciones de nitrosación de ureas puede tener implicaciones biomédicas. Es conocido el hecho de que la actividad cancerígena de los N-nitrosocompuestos depende de la facilidad con que formen iones diazonio, responsables de la alquilación de las moléculas de DNA. En el caso de las N-nitrosamidas únicamente se requiere de la hidrólisis de dichos compuestos. En función de lo expuesto en este trabajo, Zapiain esperaba que la nitrosourea más estable fuera la metilnitrosourea, la cual a causa del bajo impedimento estérico del radical **R**, es más difícil de hidrolizar. Existe evidencia experimental en diferentes trabajos que muestran la baja actividad biológica (en animales de experimentación) de la metilnitrosourea, comparada con las otras actividades de las otras alquilnitrosoureas en animales de experimentación (Russell *et al*, 1979); (Tricker y Preussman, 1991); (Lijinsky y Kovatach, 1989).

1.3 FACTORES QUE INFLUYEN EN LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD.

1.3.1 Fuerza Iónica.

Los mecanismos de reacción en los que se involucran iones en solución como e^- de transferencia protónica pueden ser analizados termodinámicamente con ayuda de la mecánica cuántica, ya que se ha encontrado experimentalmente que las velocidades de reacción de segundo orden entre especies cargadas están afectadas fuertemente por la fuerza iónica (Fuerza electrostática, generada por el ambiente iónico de la reacción) de la solución. La fuerza iónica está definida como:

$$I = \frac{1}{2} \sum_i z_i^2 m_i \quad (1.4)$$

la sumatoria se extiende sobre todos los iones de la disolución, siendo m_i la molalidad de cada ión y Z_i es su número de carga.

Con el objeto de aplicar el efecto de la fuerza iónica a nuestro sistema de estudio a continuación se presenta una descripción en detalle de los conceptos teóricos involucrados en el análisis. Antes de iniciar cabe mencionar que, la discusión precedente está basada en la suposición de que las propiedades de la solución son aquellas de dilución infinita, esto es, que la presencia de moléculas de soluto o iones no afecta las propiedades de los reactivos o complejos activados, para lograr lo anterior se utilizan concentraciones muy bajas de los reactivos.

En caso de tener iones presentes en la solución, la desviación de la idealidad es importante aún para bajas concentraciones. Brönsted sugirió que la velocidad de reacción asociada a las especies reactivas A y B debe ser expresado como:

$$v = k_0 [A][B] \frac{\gamma_A \gamma_B}{\gamma_X} \quad (1.5)$$

siendo la constante de velocidad k para una reacción de segundo orden igual a:

$$k = k_0 \frac{\gamma_A \gamma_B}{\gamma_X} \quad (1.6)$$

donde, k_0 es una constante a una temperatura dada, γ_A y γ_B son los coeficientes de actividad de los reactivos, y γ_X es aquel del complejo formado cuando colisionan A y B (A+B). Brönsted llamó a la relación $\gamma_A \gamma_B / \gamma_X$ factor de actividad cinética, y demostró como el uso de este factor da una concordancia satisfactoria con lo experimental.

En 1923, Debye y Hückel partieron de un modelo muy simplificado de una disolución de electrolitos y mediante la mecánica estadística dedujeron expresiones teóricas para los coeficientes de actividad iónicos en la escala de molalidades. En su modelo, los iones se consideran como esferas rígidas de diámetro a cargadas uniformemente. La diferencia de tamaño entre iones positivos y negativos se desprecia y a se interpreta como el diámetro iónico medio. El disolvente "A" se considera un medio sin estructura, con una constante dieléctrica $\epsilon_{r,A}$.

El tratamiento de Debye-Hückel supone que la disolución es muy diluida. Esta restricción permite hacer varias simplificaciones matemáticas y aproximaciones físicas. A dilución alta, la desviación principal con respecto al comportamiento de la disolución diluida ideal se debe a atracciones y repulsiones coulombianas de largo alcance entre iones. Debye y Hückel supusieron que todas las desviaciones con respecto al comportamiento de la disolución diluida ideal se deben a fuerzas interiónicas. El resultado final obtenido fue:

$$\log \gamma = -|z_A z_B| A I^{1/2} \quad (1.7)$$

donde:

A = Constante (definida en la Ec. 1.8)

I = Fuerza iónica

Z_A = Número de carga del reactivo A

Z_B = Número de carga del reactivo B

El valor del parámetro A se define (Ley de Debye-Hückel) de la siguiente manera:

$$A = \frac{(2\pi N_0 \rho_A)^{1/2}}{2.3026} \left(\frac{e^2}{4\pi \epsilon_0 \epsilon_{r,A} kT} \right)^{3/2} \quad (1.8)$$

donde: N_0 = constante de Avogadro, e = carga del protón, ϵ_0 = permisividad del vacío, $\epsilon_{r,A}$ = constante dieléctrica de la solución, k = constante de Boltzman, T = temperatura absoluta y ρ_A = densidad de la disolución. Para una solución acuosa a 25°C, el valor de A es 0.509/(mol Kg⁻¹).

Sacando logaritmos a la Ec. 1.6, tenemos:

$$\log k = \log k_0 + \log \gamma_A + \log \gamma_B - \log \gamma_X \quad (1.9)$$

sustituyendo la Ec.1.7 en la Ec.1.9, se obtiene la expresión 1.10, aplicable a una reacción en la que intervienen dos reactivos A y B.

$$\log k = \log k_0 - A\sqrt{I} \left[z_A^2 + z_B^2 - (z_A + z_B)^2 \right] \quad (1.10)$$

desarrollando los términos contenidos en el paréntesis rectangular de la Ec. 1.10 tenemos:

$$\log k = \log k_0 + 2Az_A z_B \sqrt{I} \quad (1.11)$$

Cuando las especies reactantes son del mismo signo, un incremento en la fuerza iónica incrementa la constante de velocidad (k) y por consecuencia la velocidad de reacción, cuando los iones que reaccionan son de signo opuesto, hay un decremento en la constante de velocidad al incrementarse la fuerza iónica.

La ecuación 1.11 ha sido probada un considerable número de veces en medio acuoso. Usualmente el procedimiento ha sido medir la velocidad de reacciones iónicas en

un medio de fuerza iónica variable. De acuerdo con la Ec. 1.11, una gráfica de $\log k$ contra $I^{1/2}$ dará una línea recta de pendiente $2 \cdot 0.509 \cdot Z_A Z_B$. La Figura 1.7 muestra una gráfica de resultados para reacciones de varios tipos.

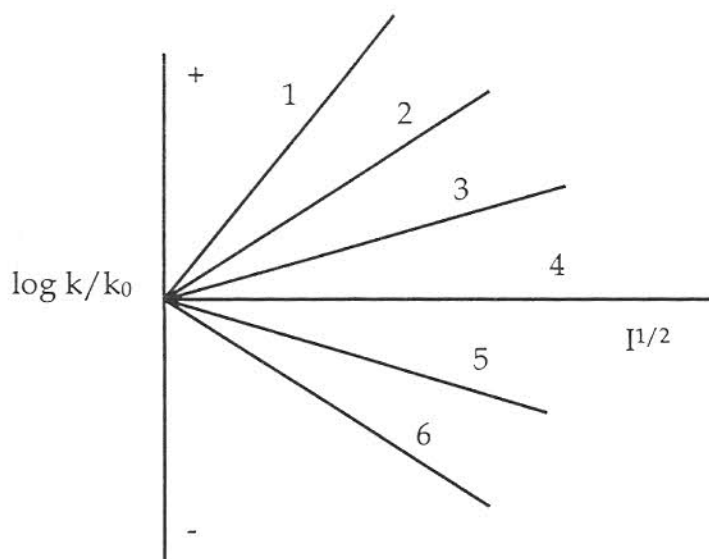


Figura 1.7 Efecto de la fuerza iónica en la constante de velocidad

No.	Reacción	$Z_A Z_B$
1	$\text{Co}(\text{NH}_3)_3\text{Br}^{2+} + \text{Hg}^{2+}$	+4
2	$\text{S}_2\text{O}_8^{2-} + \text{I}^-$	+2
3	$\text{Co}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{NNO}_2^- + \text{OH}^-$	+1
4	$\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{OH}^-$	0
5	$\text{H}_3\text{O}^+ + \text{Br}^-$	-1
6	$\text{Co}(\text{NH}_3)_3\text{Br}^{2+} + \text{OH}^-$	-2

Con la finalidad de comprobar que los pasos limitantes de la reacción de nitrosación de la metilurea tanto en medio acuoso como orgánico involucran iones en solución, en este trabajo se llevó a cabo un análisis de la influencia de la fuerza iónica en la constante de velocidad.

Los pasos lentos para la nitrosación de la metilurea en medio acuoso fueron encontrados por Casado y colaboradores, dichos pasos se muestran en la Figura 1.8.

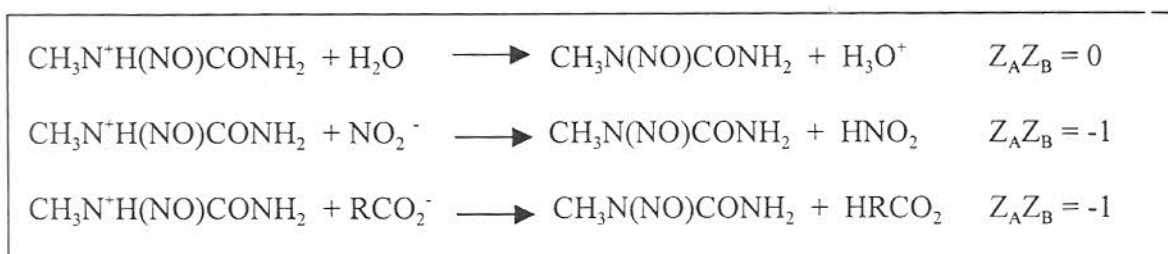


Figura 1.8 Pasos limitantes de la reacción de nitrosación de la metilurea en medio acuoso (propuesto por Casado).

Mientras que el paso lento de la reacción de nitrosación de metilurea en medio orgánico propuesto por Zapiain^(b) en 1996, se muestra en la Figura 1.9.

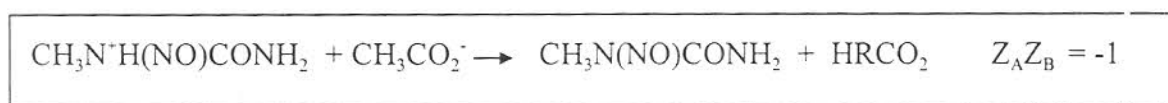


Figura 1.9 Paso limitante de la reacción de nitrosación de la metilurea en medio predominantemente orgánico (propuesto por Zapiain).

Es de esperarse que las reacciones lentas de ambos mecanismos (Figura 1.8 y 1.9) presenten variación en la velocidad de reacción al variar la fuerza iónica, según lo expuesto

en este apartado. Siendo este análisis, una manera alternativa de comprobar el mecanismo de reacción.

1.3.2 Temperatura.

Debido a que en el presente trabajo se efectúa un análisis de la ley de Arrhenius, a continuación se muestra una descripción detallada de como influye la temperatura en la constante de velocidad así como también una explicación del significado de la energía de activación.

Las constantes de velocidad dependen sustancialmente de la temperatura, aumentando normalmente con ella. Una regla aproximada, valida para muchas reacciones en disolución, es que cerca de la temperatura ambiente, k se duplica o triplica por cada aumento de temperatura de 10°C .

En 1889, Arrhenius demostró que los datos de la constante $k(T)$ para muchas reacciones podían ajustarse por la expresión:

$$k = Ae^{-E_a/RT} \quad (1.12)$$

donde A y E_a son constantes características de la reacción. E_a es la llamada energía de activación y A el factor preexponencial (de Arrhenius). Las unidades de A son las mismas que las de k y las unidades de E_a corresponden a las de RT , es decir, energía por mol. Arrhenius obtuvo la Ec. 1.12 considerando que la influencia de la temperatura en la constante de velocidad probablemente sería del mismo tipo que en las constantes de

equilibrio. Por analogía, Arrhenius escribió $d \ln k / dT = E_a / RT^2$, que al integrarla da la Ec. 1.12 suponiendo E_a independiente de T .

Tomando logaritmos en 1.12 se obtiene:

$$\ln k = \ln A - E_a / RT \quad (1.13)$$

si la ecuación de Arrhenius se cumple, una representación de $\ln k$ en función de $1/T$ dará una línea recta de pendiente $-E_a/R$ y ordenada $\ln A$. El error típico experimental en E_a es de 1 Kcal/mol y en A un factor de 3 o 4 con las mismas unidades de la constante de velocidad k .

La ecuación 1.12 resulta satisfactoria para casi todas las reacciones homogéneas y muchas reacciones complejas. Una interpretación simple de la Ec. 1.12 es que dos moléculas que colisionan requieren una cantidad mínima en su energía cinética relativa para romper el enlace apropiado y que pueda formarse el nuevo compuesto. La ley de distribución de Boltzman contiene el factor $e^{-\epsilon_a/kT}$, y se encuentra que la fracción de colisiones donde la energía cinética relativa de las moléculas a lo largo de la línea que une a sus centros excede el valor ϵ_a , es proporcional a $e^{-\epsilon_a/kT} = e^{-E_a/kT}$, siendo $E_a = N_0 \epsilon_a$ la energía cinética molecular expresada por mol.

Nótese que a partir de la Ec. 1.12, una energía de activación pequeña significa que la reacción es rápida y que una energía de activación alta significa reacción lenta. El aumento rápido de k , a medida que T aumenta, se debe principalmente al aumento en el número de colisiones cuya energía excede la energía de activación.

En la expresión de Arrhenius A y E_a son constantes. Teorías más complejas de la velocidad de reacción conducen a ecuaciones similares a la Ec. 1.12 excepto que A y E_a dependen de la temperatura. Cuando $E_a \gg RT$ (lo cual se cumple para la mayoría de las reacciones químicas), las dependencias de E_a y A son demasiado pequeñas para ser detectadas a partir de los datos cinéticos disponibles, a menos que se haya estudiado un amplio rango de temperatura.

La definición general de la energía de activación E_a , para cualquier proceso cinético, tanto si es o no función de la temperatura, es:

$$E_a = RT^2 \frac{d \ln k}{dT} \quad (1.14)$$

si E_a es independiente de la temperatura, la integración de la Ec. 1.14 da la Ec. 1.12, donde A es también independiente de T .

Las energías de activación empíricas caen en el rango de 0 a 80 Kcal/mol para la mayoría de las reacciones químicas elementales y tienden a ser más bajas para reacciones bimoleculares que unimoleculares. La energía de activación puede ser analizada desde diferentes puntos de vista, uno muy importante es el termodinámico, que a continuación se explica. Sean k_f y k_b las constantes de velocidad de las reacciones directa e inversa de una reacción y $E_{a,f}$ y $E_{a,b}$ las energías de activación correspondientes. Siendo $k_f/k_b = K_c$, donde K_c es la constante de equilibrio referido a la escala de concentraciones de la reacción. Así $\ln k_f - \ln k_b = \ln K_c$. Diferenciando con respecto a T (temperatura), se obtiene:

$$\frac{d \ln k_f}{dT} - \frac{d \ln k_b}{dT} = \frac{d \ln K_c}{dT} \quad (1.15)$$

De la ecuación 1.14 tenemos que, $d\ln k_f/dt = E_{a,f}/RT^2$ y $d\ln k_b/dt = E_{a,b}/RT^2$. De un análisis termodinámico, $d\ln K_e/dT = \Delta U^0/RT^2$, donde ΔU^0 es la variación de energía interna de la reacción. Así la ecuación 1.15 se convierte en:

$$E_{a,f} - E_{a,b} = \Delta U^0 \quad (1.16)$$

La figura 1.10 ilustra la ecuación 1.16 para valores de ΔU^0 positivos y negativos.

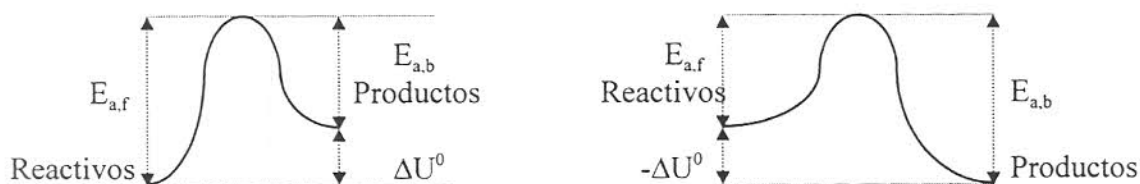


Figura 1.10 Relación entre las energías de activación directa e inversa.

Entre el estado inicial y final, la energía usualmente pasa a través de un máximo conocido como estado de transición, el cual corresponde a lo más alto de la barrera. Las especies moleculares en este máximo son llamadas complejos activados.

1.4 CASO DE ESTUDIO.

En el presente trabajo se comprobó de una manera alterna que el mecanismo de nitrosación de ureas en medio acuoso y orgánico involucra iones en solución, mediante un análisis de fuerza iónica, ya que solo las reacciones que involucran iones en su paso limitante (transferencia protónica) presentan efecto en la velocidad de reacción al variar la fuerza iónica. Además en este trabajo se llevó a cabo el estudio cinético de la misma serie de ureas usadas por Zapiain tanto en medio acuoso como en un medio predominantemente orgánico (dioxano-ácido acético-agua) a diferentes temperaturas, con la intención de

observar el efecto del medio de reacción sobre las energías de activación. Como resultado de este estudio se espera detectar un acercamiento entre las energías de activación de los diferentes sustratos al pasar del medio acuoso al orgánico a causa del despliegue de los radicales alquílicos en medio orgánico y corroborar de esta manera la hipótesis del radical alquílico hidrófobo propuesta por González-Alatorre.

Por último se estudio la nitrosación de la metilurea en mezclas dioxano-ácido acético, haciendo un análisis similar al hecho por Bravo en 1990 con el sistema dioxano-agua, para demostrar que las características cinéticas de la reacción no dependen de la porción de dioxano en el medio, ya que al ser el anión acetato una base fuerte es muy probable que el mecanismo de transferencia protónica propuesto por Zapiain sea valido, aún para concentraciones muy pequeñas de dicho ácido en el medio de reacción.

Capítulo 2

METODOLOGIA

2.1 DESCRIPCIÓN DE LA METODOLOGÍA.

Para la obtención de las constantes de velocidad de las reacciones de nitrosación de la serie de ureas a analizar, se utilizaron técnicas experimentales basadas en la espectrofotometría. Los datos experimentales se analizaron a través de dos métodos, el de velocidades iniciales y el integral, y el ajuste se llevó a cabo mediante el método de mínimos cuadrados en combinación con otras técnicas estadísticas alternativas que aseguran la correcta interpretación del ajuste.

2.2 METODOLOGÍA EXPERIMENTAL.

Se ha utilizado la técnica de espectrofotometría UV, ya que todos los nitrosocompuestos absorben dentro de esta zona del espectro. Además de que podemos efectuar un seguimiento cinético cuando se requiere de intervalos de tiempo razonablemente cortos del orden de los minutos hasta los más largos del orden de las horas.

El estudio cinético se realizó analizando las reacciones de nitrosación de ureas, a través de la aparición del producto (N-nitrosocompuesto). Para esto se empleó un espectrofotómetro Perkin-Elmer UV-VIS Lambda 2 de doble haz con unidad de interfase

RS 232, equipado con una impresora ati MT81, acoplado con un termoagitador Gallenkamp 100 y una termocelda. En todos los experimentos se emplearon celdas de cuarzo de 1 cm de paso óptico; la celda que contenía la mezcla reactante se situó en una termocelda dentro del portaceldas del espectrofotómetro.

El desarrollo experimental se realizó en su totalidad en el Laboratorio de Análisis Instrumental del Instituto Tecnológico de Celaya. Mientras que el análisis de datos experimentales se llevó a cabo en el centro de computo del Departamento de Ingeniería Química, del mismo instituto.

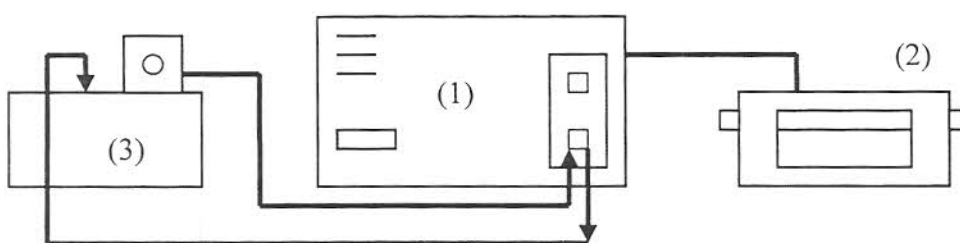


Figura 2.1 Equipo Experimental

La Figura 2.1 muestra de manera esquemática el equipo donde se llevó a cabo la totalidad de los experimentos realizados. El espectrofotómetro Perkin-Elmer UV-VIS Lambda 2 (1), posee cinco programas de análisis que pueden ser modificados para ajustarse a las necesidades del usuario. Se utilizó el método "TIME DRIVER", con el cual se puede seguir la absorbancia con respecto al tiempo a una longitud de onda dada. Los resultados de cada análisis, datos de absorbancia y tiempo, se dirigieron a la impresora (2) conectada al aparato. Para mantener constante la temperatura en la celda de reacción se utilizó un termoagitador (3). Este dispositivo proveía de agua a la temperatura deseada a la

termocelda del espectrofotómetro, a través de mangueras que permitían la recirculación del fluido.

La información obtenida para cada sustrato, en las distintas condiciones de reacción, se capturaban para su posterior procesamiento en la red del centro de cómputo del Departamento de Ingeniería Química.

2.2.1 Método cinético

En esta sección se mostrará como se obtienen las ecuaciones cinéticas a partir de los datos experimentales. Concretamente, la discusión de los casos donde la reacción tiene la forma:



La expresión de velocidad correspondiente se puede escribir como:

$$v = -\left(\frac{d[\text{nit}]}{dt}\right) = \left(\frac{d[\text{Nitrosoureas}]}{dt}\right) = \frac{1}{\epsilon_{NU}} \left(\frac{dA_{NU}}{dt}\right) = k[\text{urea}]^\alpha [\text{Nit}]^\beta \quad (2.2)$$

en donde ϵ_{NU} es el coeficiente de extinción molar de la nitrosourea, A_{NU} es la absorbancia del producto (Nitrosourea).

Generalmente en primer lugar, se obtienen los órdenes α , β y luego la constante k . A continuación se describen los dos métodos utilizados en este trabajo para determinar los órdenes y las constantes de velocidad.

1.- Método integral.

Los ordenes de reacción para la nitrosación de ureas ya han sido encontrados por este método en trabajos anteriores, tanto para medio acuoso (González 1994) como para predominantemente orgánico (Zapiain 1996), por lo que nos enfocaremos al cálculo de k (constante de velocidad). Los ordenes de reacción obtenidos en trabajos anteriores han sido, primer orden con respecto a la urea y primer orden con respecto al nitrito. Por lo tanto de (2.2) tenemos:

$$v = - d[\text{Nit}]/dt = k[\text{urea}] [\text{Nit}] \quad (2.3)$$

al seleccionar en todos los experimentos una concentración en gran exceso de urea en relación al nitrito, podemos escribir la ecuación como:

$$v = - d[\text{Nit}]/dt = k' [\text{Nit}] \quad (2.4)$$

dado que:

$$\begin{aligned} [\text{urea}] &\gg [\text{Nit}] \\ k' &= k_{\text{obs}}[\text{urea}] \end{aligned} \quad (2.5)$$

la ecuación 2.4 es una ecuación diferencial que hay que integrar (método integral) para obtener la concentración del nitrito en función del tiempo. Para integrarla supondremos que: (a) La reacción transcurre a temperatura constante. Si T es constante, la constante de velocidad también lo es. (b) El volumen es constante. Una vez hechas estas suposiciones resolvemos la ecuación 2.4 por separación de variables, llegando a:

$$\ln([\text{Nit}]/[\text{Nit}]_0) = -k't \quad (2.6)$$

Sin embargo no es factible determinar la concentración de nitrito, debido a que su coeficiente de absortividad molar es mucho menor que el correspondiente al

nitrosocompuesto ($\epsilon_{\text{Nit}} \approx 0.1$ y $\epsilon_{\text{NU}} \approx 3500 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ a $\lambda = 240 \text{ nm}$) y a que absorben en el mismo rango de la región UV, no obstante, a partir de los resultados estequiométricos, se puede expresar la ecuación en función de la absorbancia del producto nitrosado, la cual podemos escribir como:

$$\ln\left(\frac{[\text{Nit}]_0 - [\text{NU}]}{[\text{Nit}]_0}\right) = -k't \quad (2.7)$$

Aún no es posible utilizar directamente esta expresión, ya que los coeficientes de extinción de algunos productos nitrosados no son conocidos, no obstante sabemos que la absorbancia (A) es una propiedad linealmente dependiente de la concentración de la nitrosourea (Ley de Beer-Lambert), por tanto es posible expresar la ecuación 2.7 como:

$$\ln\left(\frac{A_\infty - A}{A_\infty - A_0}\right) = -k't \quad (2.8)$$

en donde, A_∞ , es la absorbancia a tiempo infinito (cuando termina la reacción) de la reacción y A_0 es el valor inicial a tiempo cero. Podemos escribir la ecuación 2.8, despejando la variable dependiente del tiempo:

$$A = A_\infty(1 - e^{-k't}) + A_0 e^{-k't} \quad (2.9)$$

En esta expresión, los valores de k' y A_∞ son desconocidos y para encontrarlos se dispone únicamente de los valores de A_0 y grupos de pares de datos de absorbancia contra tiempo desde $t \approx 0$ hasta un tiempo cercano al t_∞ . Los valores de k' y A_∞ se obtienen usando un método no lineal de ajuste de parámetros en el programa Excel 97.

Los datos cinéticos obtenidos a diferentes temperaturas para el cálculo de las energías de activación tanto en medio acuoso como en predominantemente orgánico de la serie de ureas (MU, EU, PU, BU, AU) se correlacionaron por el método integral ya que no se conocen los coeficientes de extinción molar de todos los nitrosocompuestos (ver método de velocidades iniciales).

2.- Método de Velocidades Iniciales.

Para determinar los ordenes de reacción por este método, se mide la velocidad inicial v_0 para varios experimentos, variando cada vez la concentración inicial del reactivo del cual se quiere obtener el orden. Así para encontrar el orden con respecto a la urea, escribimos la ecuación cinética de la forma:

$$v_0 = k[urea]_0^\alpha [Nit]_0^\beta \quad (2.10)$$

tomando logaritmos en la Ec. 2.10, tenemos:

$$\ln v_0 = \alpha \ln[urea] + \ln(k[Nit]^\beta) \quad (2.11)$$

sustituyendo v_0 , en función de la aparición del nitrosocompuesto:

$$\ln\left(\frac{d[Nitrosourea]_0}{dt}\right) = \alpha \ln[urea]_0 + \ln(k[Nit]_0^\beta) \quad (2.12)$$

utilizando la ley de Beer-Lambert, que nos relaciona de manera lineal la concentración del producto con la absorbancia, obtenemos:

$$\ln\left(\frac{1}{\epsilon_{NU}} \frac{dA_{NU}}{dt}\right) = \alpha \ln[urea]_0 + \ln(k[Nit]_0^\beta) \quad (2.13)$$

desarrollando la ecuación 2.13:

$$\ln\left(\frac{dA_{NU0}}{dt}\right) - \ln \varepsilon_{NU} = \alpha \ln[urea]_0 + \ln\left(k[Nit]_0^\beta\right) \quad (2.14)$$

$$\ln\left(\frac{dA_{NU0}}{dt}\right) = \alpha \ln[urea]_0 + \ln\left(k[Nit]_0^\beta\right) + \ln \varepsilon_{NU} \quad (2.15)$$

$$\ln\left(\frac{dA_{NU0}}{dt}\right) = \alpha \ln[urea]_0 + \ln\left(k[Nit]_0^\beta \varepsilon_{NU}\right) \quad (2.16)$$

La representación gráfica de $\ln(dA_{NU0}/dt)$ contra $\ln[urea]$ debe dar una línea recta de pendiente α (orden de la urea). De la ecuación 2.16 podemos observar que para calcular el orden de reacción de la urea, no es necesario conocer el coeficiente de extinción molar de la nitrosourea, ya que su valor queda en el término de la ordenada al origen. El orden β se obtiene de manera análoga.

La velocidad inicial o la $dA_{NU0}/dt|_{t=0}$ se encuentra de la representación de los datos de absorbancia contra tiempo (datos experimentales), calculando la tangente a $t = 0$. Una vez que se determinan los ordenes de reacción, este método también es útil para calcular las constantes de velocidad específica de la siguiente manera.

$$k = \frac{v_0}{[urea]_0^\alpha [Nit]_0^\beta} \quad (2.17)$$

donde α y β son conocidos. Además:

$$v_0 = (d[Nitrosourea]/dt)|_{t=0} \quad (2.18)$$

aplicando la ley de Beer-Lambert en la Ec. 2.18:

$$v_0 = \frac{(dA_{NU} / dt)_0}{\epsilon_{NU}} \quad (2.19)$$

sustituyendo la Ec. 2.19 en la Ec. 2.17 se obtiene:

$$k = \frac{(dA_{NU} / dt)_0}{\epsilon_{NU} [urea]_0^\alpha [Nit]_0^\beta} \quad (2.20)$$

Como se puede apreciar en la Ec. 2.20, para calcular las k por el método de velocidades iniciales se requiere del conocimiento de los coeficientes de extinción molar de las nitrosoureas. Algunos de estos coeficientes se muestran en la Tabla 2.1.

Tabla 2.1 Valores de los coeficientes de extinción molar de algunas nitrosoureas		
λ (nm)	ϵ_{NMU} ($M^{-1} cm^{-1}$)	ϵ_{NEU} ($M^{-1} cm^{-1}$)
260	3405.4±14.2	3653.5±16.5
249	5694.9±119.3	5273.4±38.0
247	-----	5343.0±59.1
240	5708.5±80.9	5088.0±132.0

Los valores de los coeficientes fueron tomados de la tesis doctoral realizada por González-Alatorre(1994), dichos valores se obtuvieron graficando las absorbarcias obtenidas a diferente concentraciones de los nitrosocompuestos puros y usando la ley de Beer-Lambert ($A_{NMU} = C_{NMU}/\epsilon_{NMU}$).

Los datos cinéticos obtenidos en el análisis del efecto que tiene la fuerza iónica sobre la constante de velocidad tanto en medio acuoso como en predominantemente orgánico y el análisis del porcentaje de dioxano en el medio de reacción, se correlacionaron por el método de velocidades iniciales debido que dichos análisis solo se hicieron para la metilurea ya que el coeficiente de extinción molar de su respectivo nitrosocompuesto es conocido a diferentes longitudes de onda, además de que, en estos estudios no se pretendía analizar el efecto del radical unido a la urea como en el caso del análisis a diferentes temperaturas.

2.2.2 Tratamiento de datos experimentales.

Los datos obtenidos por la técnica experimental en todos los casos fueron, tiempo contra absorbancia a una determinada longitud de onda. La determinación de los parámetros cinéticos, que para el caso del método integral fueron: la pseudoconstante de velocidad de reacción y el valor de la absorbancia infinita, se llevó a cabo utilizando el programa Excel 97.

Para el método de velocidades iniciales, los parámetros cinéticos que se calcularon fueron: los ordenes de reacción, tanto para el nitrito como para la urea y la constante de velocidad. La determinación de estos parámetros se obtuvo usando un análisis de regresión lineal en el programa Excel 97.

2.2.3 Reactivos.

Las disoluciones de **metilurea**, MU(Aldrich), **etilurea**, EU(Aldrich), **propilurea**, PU(Alfa), **butilurea**, BU(Aldrich), **alilurea**, AU(Aldrich) se prepararon por pesada directa de las correspondientes ureas, la pureza de las especies esta comprendida entre 95 y 99%. Las disoluciones de **nitrito de sodio y cloruro de sodio** (Analytic), con pureza de 99%, se prepararon por pesada directa. Las mezclas **1-4 dioxano** (J.T: Baker) y **ácido acético** (J. T. Baker), cuyas purezas son de 100% y 99.7% respectivamente, se prepararon por medición volumétrica. Las mezclas que contenían **ácido clorhídrico**(Analytic) de pureza 75% se prepararon por medición volumétrica.

2.2.4 Técnica experimental y preparación de las soluciones.

- “Análisis de Fuerza iónica”.

El procedimiento utilizado en este análisis fue el medir la velocidad de la reacción de nitrosación de la metilurea en un medio de fuerza iónica variable. La magnitud de la fuerza iónica se varió utilizando cloruro de sodio en exceso, el cual no interviene en la estequiometría de la reacción, pero si en el valor de la fuerza iónica (I), ver ecuación 1.4, ya que dicha fuerza involucra a todos los iones presentes en solución. Se eligió el cloruro de sodio debido a que en trabajos anteriores, Bravo (1990) y Hallet (1980) comprobaron que las reacciones de nitrosación de ureas no son catalizadas por bases como el cloruro de sodio. Por otra parte las concentraciones de los reactivos utilizados en los experimentos deben ser muy pequeñas (< 0.06 m) para poder aplicar la Ley de Debye-Hückel. Las soluciones utilizadas fueron las siguientes:

(A) Medio acuoso

1. Solución (agua-HCl)-urea. Se prepara mezclando una cantidad previamente pesada de urea en agua, ajustando el pH a un valor conocido con HCl.
2. Solución agua-nitrito de sodio-cloruro de sodio. Se prepara mezclando una cantidad previamente pesada de nitrito de sodio y cloruro de sodio en agua.

(B) Medio Predominantemente Orgánico.

3. Solución dioxano-ácido acético. Esta se preparaba mezclando dioxano en ácido acético de manera que la concentración se ajustara a las propuestas.
4. Solución urea-(dioxano-ácido acético). La urea previamente pesada se disolvía en la solución 3 en un matraz volumétrico para ajustar la concentración.

Así como también la solución del inciso 2.

- “Análisis a diferentes temperaturas”

En este análisis se midió la velocidad de reacción de una serie de ureas (MU, EU, PU, BU, AU) a 8 diferentes temperaturas, de 17°C a 31°C con un intervalo de 2°C, tanto en medio acuoso como en el predominantemente orgánico, con la finalidad de encontrar las energías de activación usando la ecuación de Arrhenius. Las soluciones utilizadas en estos experimentos se muestran a continuación:

5. Solución agua-nitrito de sodio. Se prepara mezclando una cantidad previamente pesada de nitrito de sodio en agua.

En este análisis se usaron también las soluciones 1, 3, 4.

- “Análisis de % de Dioxano” en el medio de reacción.

Este estudio se llevó a cabo midiendo la velocidad de la reacción de nitrosación de la metilurea en 10 mezclas de dioxano-ácido acético. En cada mezcla se varía el porcentaje de dioxano en el medio de reacción, dentro de un rango muy amplio (del 20% al 90%). Esto con la finalidad de demostrar que las características cinéticas no dependen de la cantidad de dioxano presente en el medio.

6. Solución urea-dioxano-ácido acético-HCl. Se preparó mezclando la solución 4 con una cantidad conocida de HCl.

Para estos experimentos se usó además la solución 5.

Una vez preparadas las soluciones se procedió a efectuar la siguiente metodología:

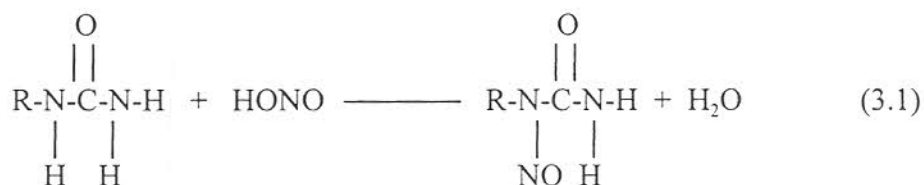
- ◆ Utilizando una micropipeta se transferían 3 ml de la solución respectiva para cada análisis que contenía la urea a la celda de cuarzo del espectrofotómetro, ubicada en la termocelda.
- ◆ Con la misma micropipeta se añadían 0.15 ml de la solución respectiva para cada análisis que contenía el nitrito de sodio.
- ◆ A partir de esta operación se esperaba que transcurrieran 5 segundos para que el equipo comenzara el análisis. En prácticamente todas las cinéticas el tiempo de 5 segundos podía considerarse despreciable en relación al tiempo total de reacción.

Capítulo 3

RESULTADOS Y DISCUSION

3.1 DESCRIPCIÓN DEL SISTEMA DE ESTUDIO.

En las reacciones de nitrosación de ureas se produce la ruptura del enlace H-N del grupo (-NH-C-) para formar un enlace N-N en el nitrosocompuesto, lo que podemos expresar de acuerdo a la siguiente reacción química.



Los resultados obtenidos en esta memoria se dividen en tres partes:

1. Influencia de la fuerza iónica en la constante de velocidad para la reacción de nitrosación de la metilurea en medio acuoso y predominantemente orgánico. Con este análisis se pretendía demostrar que la etapa limitante de la reacción involucra iones en solución para ambos medios.
2. Influencia de la polaridad del medio sobre la constante de velocidad. Aquí se llevó a cabo una análisis a diferentes temperaturas de la reacción de nitrosación de una serie de ureas (MU, EU, PU, BU) en medio acuoso y predominantemente orgánico con la

finalidad de determinar sus energías de activación. En los resultados se espera detectar un acercamiento entre las energías de activación al pasar del medio acuoso al orgánico, demostrando de esta manera la hipótesis propuesta por González-Alatorre (1994) en su tesis doctoral del radical alquílico hidrófobo.

3. Influencia del porcentaje de dioxano en el medio, para la reacción de nitrosación de la metilurea en mezclas dioxano-acido acético. En esta parte se espera demostrar que las características cinéticas no dependen de la cantidad de dioxano presente en el medio de reacción, esperándose tener un solo mecanismo en todos los experimentos, justificándose de esta forma los resultados obtenidos por Zapiain^(b) (1996).

3.2 INFLUENCIA DE LA FUERZA IÓNICA SOBRE LA CONSTANTE DE VELOCIDAD.

El estudio cinético inició con la determinación de los ordenes de reacción para el nitrito y la urea (metilurea) usando el método de velocidades iniciales, esto con la finalidad de probar la consistencia del método ya que estos ordenes fueron calculados anteriormente usando el método integral por Casado en 1984 (primer orden con respecto a la urea y primer orden para el nitrito). Es importante mencionar que dada la naturaleza de la experimentación llevada a cabo para la consecución de los objetivos, era indispensable validar el método de velocidades iniciales.

Para calcular el orden con respecto al nitrito, se midió la velocidad inicial de la reacción ó $(dA_{\text{NMU}}/dt)|_{t=0}$, variando en cada experimento solo la concentración inicial del

nitrito. Las condiciones para el cálculo del orden fueron:

$$[\text{Metilurea}] = 0.005 \text{ M}$$

$$[\text{HCl}] = .001 \text{ M (pH =3)}$$

$$[\text{NaNO}_2] = 0.0001 \text{ M, } 0.0002 \text{ M, } 0.0003 \text{ M, } 0.0004 \text{ M, } 0.0005 \text{ M.}$$

$$[\text{NaCl}] = 0.06 \text{ M}$$

$$\text{Temperatura} = 25^\circ\text{C (298 K)}$$

$$I = \frac{1}{2} \left((1)^2[\text{Na}^+]_{\text{NaCl}} + (-1)^2[\text{Cl}^-]_{\text{NaCl}} + (1)^2[\text{Na}^+]_{\text{NaNO}_2} + (-1)^2[\text{NO}_2^-] + (1)^2[\text{H}^+] + (-1)^2[\text{Cl}^-]_{\text{HCl}} \right)$$

$$I = [\text{NaCl}] + [\text{NaNO}_2]_0 + [\text{HCl}] \approx 0.061 \text{ m}$$

El valor de la fuerza iónica (I) se puede considerar constante e igual a 0.061 m para todos los experimentos, debido a que la aportación hecha por el nitrito de sodio es tan pequeña que se puede despreciar. Además para una solución acuosa diluida la molalidad es aproximadamente igual a la molaridad.

En la Tabla 3.1 y Figura 3.1 se muestra un ejemplo del tipo de gráfica obtenida al presentar datos de absorbancia contra tiempo obtenidos en este análisis a $\lambda=249 \text{ nm}$, a esta longitud de onda absorbe el producto de la reacción (ver tabla 2.1), siguiendo la aparición del nitrosocompuesto y teniendo como referencia interna al agua.

Tabla 3.1 Cinética de la nitrosación de la metilurea en medio acuoso. [Nit]= 3 E -04, [MU]= 0.005 M, pH = 3.0, I= 0.061 m T= 298 K $\lambda = 249$ nm			
Tiempo (min)	Absorbancia	Tiempo (min)	Absorbancia
2.000	0.027	12.000	0.084
4.000	0.039	14.000	0.095
6.000	0.050	16.000	0.106
8.000	0.062	18.000	0.117
10.000	0.073	20.000	0.127
$(dA_{\text{NMU}}/dt) _{t=0} = .0055 \pm 3.461\text{E-}05(1/\text{min})$			

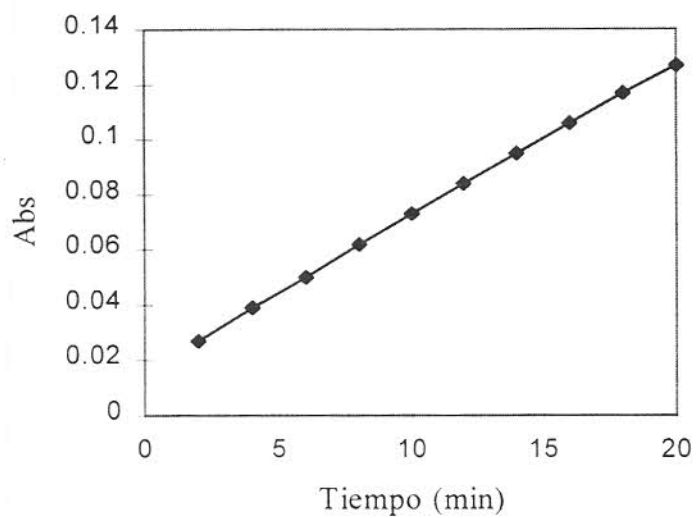


Figura 3.1 Cinética inicial de la nitrosación de la metilurea en medio acuoso

Siguiendo el mismo procedimiento para las otras concentraciones de nitrito se obtuvieron los resultados presentados Tabla 3.2.

Tabla 3.2 Valores de $(dA_{NMU}/dt) _{t=0}$ a diferentes concentraciones de nitrito [MU] = 0.005 M, pH = 3, I = 0.061 m, T= 298 K $\lambda = 249$ nm	
[Nit]/ M	$dA_{NMU}/dt _{t=0} / (1/min)$
1 E-04	$0.0018 \pm 2.075E-05$
2 E-04	$0.0040 \pm 2.517E-05$
3 E -04	$0.0055 + 3.374E-05$
4 E -04	$0.0075 \pm 5.817E-05$
5 E -04	$0.0093 \pm 6.969E-05$

La representación de $\ln(dA_{NMU}/dt)|_{t=0}$ contra $\ln[Nit]$ a una concentración de metilurea constante, da una línea recta de pendiente β (donde β es el orden con respecto al nitrito), de acuerdo con la siguiente ecuación (ver Método de Velocidades Iniciales en la sec. 2.2.1)

$$\ln(dA_{NMU}/dt)_0 = \beta \ln[Nit]_0 + \ln(k [MU]_0^\alpha \epsilon_{NMU}) \quad (3.2)$$

Los resultados experimentales se muestran en la Figura 3.2.

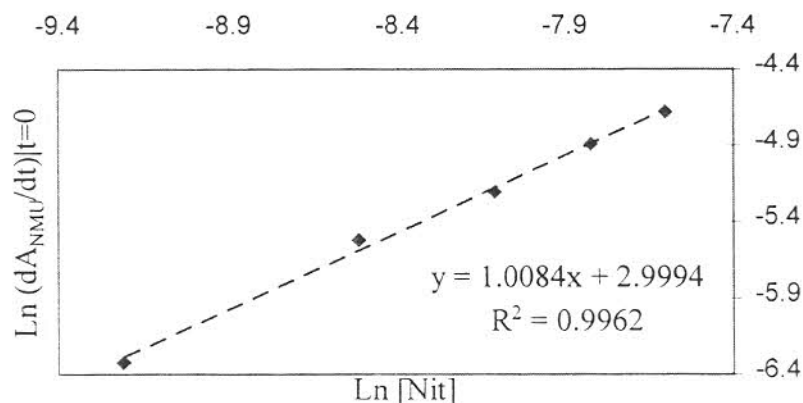


Figura 3.2 Determinación del orden con respecto al nitrito, usando el método de velocidades iniciales.

El primer orden con respecto al nitrito quedó establecido debido a que el valor de la pendiente es de $1.0084 \approx 1$.

Un procedimiento análogo se llevó a cabo para calcular el orden con respecto a la metilurea. Las condiciones experimentales usadas fueron las siguientes:

[Metilurea] = 0.0025 M, 0.005 M, 0.0075M, 0.01 M

[HCl] = 0.001 M (pH =3)

[NaNO₂]= 0.0001 M.

[NaCl]= 0.06 M

Temperatura = 25°C (298 K)

$$I = \frac{1}{2} ([Na^+]_{NaCl} + [Cl^-]_{NaCl} + [Na^+]_{NaNO_2} + [NO_2^-] + [H^+] + [Cl^-]_{HCl})$$

$$I = [NaCl] + [NaNO_2]_0 + [HCl] = 0.0611 \text{ m}$$

debido a que la metilurea al disolverse no forma iones, la fuerza iónica permanece inalterada durante todos los experimentos. Los resultados de la pendiente $(dA_{NMU}/dt)|_{t=0}$ para las diferentes concentraciones de la metilurea a $\lambda = 249 \text{ nm}$ se muestran en la Tabla 3.3.

Tabla 3.3 Valores de $(dA_{NMU}/dt) _{t=0}$ a diferentes concentraciones de metilurea [Nit]= 0.0003 M, pH= 3, I=0.611 m, T= 298 K	
[Metilurea]/ M	$(dA_{NMU}/dt) _{t=0} / (1/\text{min})$
0.0025	$0.0010 \pm 1.847E-05$
0.0050	$0.0018 \pm 2.075E-05$
0.0075	$0.0032 \pm 2.724E-05$
0.0100	$0.0045 \pm 3.368E-05$

La representación gráfica de $\ln(dA_{NMU}/dt)|_{t=0}$ contra $\ln[MU]$ a una concentración de

nitrito constante, da una línea recta cuya pendiente (α) es el orden de la metilurea, como se puede apreciar en la Ecuación 3.3.

$$\ln(dA_{\text{NMU}}/dt)_0 = \alpha \ln[\text{MU}]_0 + \ln(k[\text{Nit}]_0^\beta \varepsilon_{\text{NMU}}) \quad (3.3)$$

En la Figura 3.3 se muestra la recta obtenida por el análisis de regresión lineal a partir de la Ecuación 3.3.

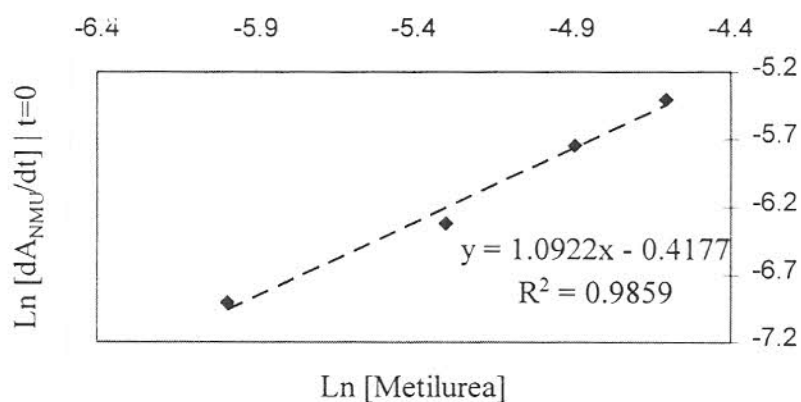


Fig. 3.3 Determinación del orden respecto a la metilurea, usando el método de velocidades iniciales.

El primer orden con respecto a la urea queda también establecido, ya que la pendiente tiene un valor de 1.09.

Los valores de los ordenes encontrados en esta tesis usando el método de velocidades iniciales concuerdan con los reportados por González-Alatorre (utilizando el método integral), verificándose de esta manera la consistencia del método.

Una vez conocidos los ordenes de reacción, se procedió a determinar la influencia

de la fuerza iónica en la constante de velocidad. Este estudio es muy importante, ya que además de comprobar el mecanismo de reacción (transferencia protónica), nos da evidencia de que el paso limitante involucra iones en solución. El análisis se llevó a cabo en medio acuoso y en medio predominantemente orgánico.

3.2.1 Análisis en medio acuoso.

Como se ha mencionado anteriormente, solo las reacciones que involucran iones en solución presentan dicho efecto en la constante de velocidad según la siguiente ecuación (ver Ec. 1.11):

$$\log k = \log k_0 + 2 \cdot A \cdot Z_A \cdot Z_B \cdot I^{1/2} \quad (3.4)$$

donde $A = 0.509$ para el caso específico de una solución acuosa a 25°C . Sustituyendo el valor de A en la Ec. 3.4:

$$\log k = \log k_0 + 1.018 Z_A Z_B I^{1/2} \quad (3.5)$$

Para determinar la constante de velocidad se utilizó el método de velocidades iniciales, en donde:

$$k = (dA_{\text{NMU}}/dt)_{t=0} / ([\text{metilurea}]_0 [\text{Nit}]_0 \varepsilon_{\text{NMU}}) \quad (3.6)$$

sacando logaritmos a la Ec. 3.6:

$$\log k = \log (dA_{\text{NMU}}/dt)_0 - \log ([\text{metilurea}]_0 [\text{Nit}]_0 \varepsilon_{\text{NMU}}) \quad (3.7)$$

sustituyendo la Ec. (3.7) en la Ec. (3.5):

$$\log (dA_{\text{NMU}}/dt)_0 - \log ([\text{metilurea}]_0 [\text{Nit}]_0 \varepsilon_{\text{NMU}}) = \log k_0 + 1.018 Z_A Z_B I^{1/2} \quad (3.8)$$

simplificando tenemos:

$$\log (dA_{\text{NMU}}/dt)_0 = \log (k_0 [\text{metilurea}]_0 [\text{Nit}]_0 \varepsilon_{\text{NMU}}) + 1.018 Z_A Z_B I^{1/2} \quad (3.9)$$

Por lo tanto, para este caso no es necesario encontrar el valor de la constante de velocidad, ya que la gráfica de $\log(dA_{\text{NMU}}/dt)_0$ contra $I^{1/2}$ debe dar una línea recta, cuya pendiente $(1.018Z_A Z_B)$ nos indica si la reacción de nitrosación de la metilurea se ve afectada o no por la fuerza iónica. Los valores de $(dA_{\text{NMU}}/dt)_0$ se obtienen de la misma forma que los encontrados en la determinación de los órdenes. Además como se puede apreciar tampoco se necesita conocer el valor del coeficiente de extinción molar, ya que dicho valor queda en el término de la ordenada al origen.

Una vez establecidos los fundamentos teóricos para llevar a cabo el análisis de la influencia de la fuerza iónica se procedió a planear la experimentación. Las corridas experimentales se realizaron a concentración de metilurea y nitrito constante, variando únicamente la cantidad de cloruro de sodio presente en el medio. Al variar la cantidad de NaCl, se varió indirectamente la magnitud de la fuerza iónica. Las condiciones utilizadas fueron:

$$[\text{metilurea}] = 0.005 \text{ M}$$

$$[\text{HCl}] = .001 \text{ M (pH = 3)}$$

$$[\text{NaNO}_2] = 0.0003 \text{ M.}$$

$$\lambda = 249 \text{ nm}$$

$$T = 25 \text{ }^\circ\text{C (298 K)}$$

$$[\text{NaCl}] = 0.01 \text{ M, } 0.02 \text{ M, } 0.03 \text{ M, } 0.04 \text{ M, } 0.05 \text{ M, } 0.06 \text{ M}$$

$$I = \frac{1}{2} ([\text{Na}^+]_{\text{NaCl}} + [\text{Cl}^-]_{\text{NaCl}} + [\text{Na}^+]_{\text{NaNO}_2} + [\text{NO}_2^-] + [\text{H}^+] + [\text{Cl}^-]_{\text{HCl}})$$

la fuerza iónica varía según el valor de la concentración del cloruro de sodio.

Los resultados obtenidos para este análisis a diferente fuerza iónica se resumen en la

Tabla 3.4 y Figura 3.4

Tabla 3.4 Valores de $(dA_{NMU}/dt) _{t=0}$ a diferente fuerza iónica	
[MU] = 0.005 M, pH = 3, [Nit] = 0.0003, T = 298 K	
I	$(dA_{NMU}/dt) _{t=0}$
0.0113	$0.00530 \pm 3.374E-05$
0.0213	$0.00556 \pm 3.8760E-05$
0.0313	$0.00546 \pm 3.461E-05$
0.0413	$0.00550 \pm 3.541E-05$
0.0513	$0.00560 \pm 5.500E-05$
0.0613	$0.00559 \pm 5.486E-05$

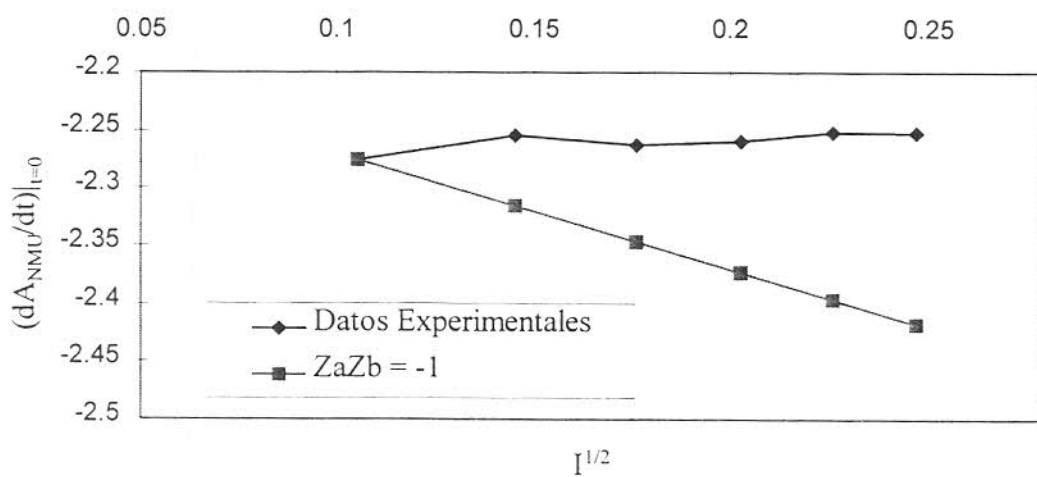


Figura 3.4 Efecto de la fuerza iónica en la reacción de nitrosación de la metilurea en medio acuoso.

Como se puede apreciar en la Figura 3.4, la constante de velocidad para la nitrosación de la metilurea no presentó efecto al variar la fuerza iónica. Esto se puede interpretar de acuerdo a lo siguiente:

- De los pasos lentos para la nitrosación de la metilurea, que a continuación se muestran, la primera reacción se puede considerar como la más dominante



esto debido a que la concentración de nitrito presente en los experimentos (3×10^{-4}) es muy pequeña en comparación a la del agua (medio de reacción). En la Figura 3.4 se muestra también la tendencia que tendría la línea si el paso dominante fuera el ataque del ión nitrito a la nitrosometilurea protonada ($Z_A Z_B = -1$).

Cabe hacer mención que si la etapa más dominante corresponde al ataque del disolvente a la nitrosometilurea protonada, la concentración del disolvente (agua), sobrepasa los límites de la "Ley de Debye-Hückel", por lo que el análisis de la influencia de la fuerza iónica en la reacción de nitrosación de la metilurea no es completamente válido.

3.2.2 Análisis en medio predominantemente orgánico.

El análisis del efecto que tiene la fuerza iónica en la constante de velocidad de la reacción de nitrosación de la metilurea, se efectuó también en un medio dioxano-ácido acético (medio orgánico), con una concentración 75% y 25% v/v respectivamente. Es importante mencionar que el medio de reacción contiene una cantidad muy pequeña de agua (alrededor de 4%), para disolver el nitrito insoluble en la mezcla orgánica. Este medio

se eligió debido a que en un trabajo precedente, realizado por Zapiain^(b), se utilizó la misma mezcla y se propuso la siguiente reacción como paso limitante:



por lo tanto el estudio a diferente fuerza iónica, además de comprobar que la reacción se lleva a cabo entre iones, pretende demostrar el mecanismo propuesto por Zapiain.

Haciendo un desarrollo matemático similar al realizado para medio acuoso, se obtiene una ecuación similar a la 3.9, la cual se muestra a continuación:

$$\log (dA_{\text{NMU}}/dt)_0 = \log (k_0[\text{metilurea}]_0[\text{Nit}]_0 \epsilon_{\text{NMU}}) + 2 * A * Z_A Z_B I^{1/2} \quad (3.10)$$

es importante mencionar que el valor de $A = 0.509$ fue calculado cuando el medio de reacción era agua (a 25°C), por lo que para este análisis es necesario encontrar el valor del parámetro A para la mezcla dioxano(71.4%)-ácido acético(23.8%)-agua(4.8 %), si se quiere interpretar de una manera correcta los resultados.

Para encontrar el valor del parámetro A de la mezcla utilizada solo se necesita conocer el valor de la densidad y el de la constante dieléctrica de dicha mezcla, ya que todos los demás parámetros involucrados permanecen constantes (ver ecuación 1.8).

El valor de la densidad encontrado experimentalmente es $1.002 \times 10^{-3} \text{ kg/m}^3$ (aprox. igual a la del agua), y los valores de las constantes dieléctricas (a $T = 25^\circ\text{C}$) para los componentes individuales de la mezcla son: 78.4 para el agua, 6.15 para el ácido acético y 2.209 para el dioxano

