

I.Q./104/98

Asunto: Aprobación de Impresión
de Tesis de Maestría

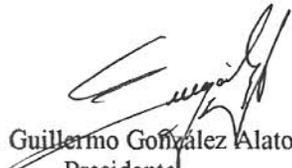
28 de Octubre de 1998.

M.C. J. Guadalupe Michel Nava
Jefe del Depto. de Ingeniería Química.
Presente

De acuerdo con la convocatoria hecha por esa Jefatura a su digno cargo con el fin de determinar la aprobación de impresión del Proyecto de Tesis de Maestría, titulado: **"DIVERSOS ESTUDIOS CINÉTICOS DE NITROSACIÓN DE AMINAS Y DIUREAS EN MEDIO ACUOSO"** presentado por el (la) ING. JUAN RAMON LIZARRAGA MORAZAN, comunico a usted que esta Comisión Revisora de tesis ha tenido a bien aprobar la impresión de este trabajo.

Lo anterior, para los efectos consiguientes.

Atentamente,


Dr. Guillermo González Alatorre
Presidente


Dr. Rafael Chávez Contreras
Secretario


Dr. Gloria María Martínez González
Vocal


Dr. Pedro Alberto Quintana Hernández
Suplente

Con paciencia y perseverancia se conquistan montañas.

(Dicho popular mexicano).

El espíritu humano no tiene gen.

(GATTACA).

Gracias a mi padre DIOS, grande y misericordioso por haberme dado esta hermosa vida.

A mi familia: mi mamá ROSALVA MORAZÁN PALMA, el ser más bondadoso de este mundo, quien me ha dado todo su amor. A mi papá JUAN LIZÁRRAGA CAMARENA, de quien he aprendido honestidad y humildad. A mi hermana LILIANA, sabes cuánto te quiero. A mi hermano RAFAEL, amigo y compañero. A mis abuelos: RAFAEL MORAZÁN q.e.p.d., aún estás aquí conmigo; SERVANDO, RAMONA q.e.p.d. y ESTHER. A todos ustedes, GRACIAS. Todo lo que hago y soy, es por ustedes.

A mis amigos de la grandiosa generación PERRONA: Chars, Alonso, Kike Araujo, Kike Oliva, Pedrín, Mando, Marro, Bombín. Chilo, Liz, Chopán, Chuy, Javier, Mónica, Rositz, Vicky e Irma. Los extraño. A mis cuates de maestría: Ernesto G., Mauricio R., José Luis S., Juan Lucho, Leticia L., Carlos C., Arturo D., Julio S., Alejandro P., César (Pachucus Robustus), Vladimir, Silvia y Ricardo Chávez. A mis amigos de natación, especialmente para Julio L. (stripper number one), Fer, Neto y Miguel. A mis amigos de Celaya: Los Inges, Doña Mago, Rosi, Minguel y Javier el Gallego. A mis cuates de Irapuato: Ezequiel, Héctor, Aguete, los cacos y las niñas de natación (todas).

A mis compañeros y maestros del Posgrado. A CONACyT y COSNET por los recursos económicos aportados en los proyectos 25275-A y 592.96-P, respectivamente.

A mi comité revisor: Dra. Gloria M. Martínez G., Dr. Pedro Quintana H., y Dr. Rafael Chávez C. Especialmente al Dr. Guillermo González A., por todas las atenciones recibidas.
Gracias Memo.

.....Y sin embargo, se mueve.

(Nicolás Copérnico).

Diversos estudios cinéticos de nitrosación de aminas y diureas en medio acuoso.

Elaborado por: Juan Ramón Lizárraga Morazán

Resumen

En el presente trabajo se lleva a cabo un análisis cinético de formación de N-nitrosocompuestos a partir de aminas y diureas en medio acuoso. El estudio de la nitrosación de la serie de aminas analizadas —dimetilamina (DMA), dietilamina (DEA), dipropilamina (DPA) y pirrolidina (PIR)— incluye la determinación experimental de los coeficientes de absortividad molar de las N-nitrosaminas producidas. Además, se analiza la influencia del pH en medio acuoso-ácido clorhídrico, con el que se verifica un mecanismo propuesto anteriormente.

La investigación para la serie de diureas: dimetilurea (DMU), dietilurea (DEU), dipropilurea (DPU) y dialilurea (DAU), comprende la determinación experimental de los parámetros cinéticos de la velocidad de reacción de nitrosación, resultando de primer orden tanto para el nitrito como para la diurea. Se propone un mecanismo de transferencia protónica, el cual se verifica mediante un estudio cinético de la influencia del pH. Se observa una relación estructura-reactividad química del conjunto de diureas, con la actividad biológica de las nitrosodiureas producidas. Finalmente, se presenta la comparación de reactividades de la serie de ureas monosustituidas analizadas en un trabajo anterior, con las diureas estudiadas.

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

Contenido.

Lista de tablas.	v
Lista de figuras.	ix
Lista de símbolos.	xi
Capítulo 1 Introducción.	1
1.1 Generalidades.	1
1.2 Justificación.	4
1.3 Objetivos.	6
1.4 Hipótesis.	7
Capítulo 2 Antecedentes.	8
2.1 Estudio cinético y factibilidad de formación de N-nitrosaminas en medio ácido.	8
2.2 Estudio cinético y mecanismo de formación de N-nitrosoureas.	13
Capítulo 3 Metodologías de la investigación.	20
3.1 Descripción de las metodologías.	20

3.1.1 Metodologías empleadas para el análisis cinético de nitrosación de aminas.	20
3.1.1.1 Metodología para la obtención del coeficiente de absortividad molar (ϵ).	21
3.1.1.2 Metodología para el estudio cinético con variación de pH.	22
3.1.2 Metodologías para el análisis cinético de nitrosación de diureas.	25
3.1.2.1 Metodología para la obtención de parámetros cinéticos.	25
3.1.2.2 Metodología para el análisis cinético con variación de pH.	29
3.1.3 Metodologías para el ajuste de fuerza iónica.	31
3.1.3.1 Fundamento teórico para el ajuste de fuerza iónica.	31
3.1.3.2 Ajuste de fuerza iónica para el análisis de la influencia de variación de pH en la reacción de nitrosación de la dipropilamina.	32
3.1.3.3 Ajuste de fuerza iónica para los análisis cinéticos con las diureas.	33
3.2 Equipo de laboratorio.	34
3.3 Reactivos empleados.	36

Capítulo 4 Resultados y discusión.	37
4.1 Resultados de los sistemas amina-nitrito.	37
4.1.1 Coeficientes de absortividad experimentales.	37
4.1.2 Influencia del pH en la reacción de nitrosación las N-nitrosaminas.	39
4.2 Resultados de los sistemas diurea-nitrito.	43
4.2.1 Análisis espectrofotométrico.	44
4.2.2 Parámetros cinéticos de los sistemas diurea-nitrito.	45
4.2.3 Influencia del pH en la reacción de nitrosación de diureas.	54
4.2.4 Integración de los resultados experimentales de los sistemas diureas-nitrito.	59
4.2.5 Mecanismo propuesto para la reacción de nitrosación de diureas en medio acuoso-ácido perclórico.	60
4.2.6 Relación de reactividad química-estructura de las diureas	65
4.2.7 Comparación de resultados.	69
Capítulo 5 Conclusiones y recomendaciones.	71
5.1 Conclusiones.	71
5.2 Recomendaciones.	75
Bibliografía.	74
Apéndice I.	78

Apéndice II.	84
Apéndice III.	88
Apéndice IV.	102
Apéndice V.	121

Lista de tablas.

Tabla 2.1 Valores de $k_{obs.}$, K_1 , k_5 y LD_{50} para los sistemas amina-nitrito estudiados por Jiménez (1997).	12
Tabla 2.2 Valores de $k_{obs.}$ y α obtenidos por González (1994) para los sistemas urea-nitrito estudiados.	15
Tabla 2.3 Valores de $k_{H_2O\ exp.}$ obtenidos por González (1994).	18
Tabla 4.1 Comparación de los valores del coeficiente de absortividad molar experimental y reportado por Jiménez (1997) para la serie de N-nitrosaminas en estudio.	38
Tabla 4.2 Datos de absorbancia-tiempo iniciales del sistema dipropilamina-nitrito en medio acuoso-HCl. [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]=0.245 M, I= 1 M, pH= 2.19, T= 298 K, $\lambda= 249$ nm, $(dAbs_{NDPA}/dt)_{t \rightarrow 0} = 6.139 \times 10^{-5} \pm 1.295 \times 10^{-6}$ (1/s).	39
Tabla 4.3 Valores de $(dAbs_{NDPA}/dt)_{t \rightarrow 0}$ obtenidos al variar el pH. [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]=0.245 M, I= 1 M, pH= 2.19, T=298 K, $\lambda= 249$ nm.	40
Tabla 4.4 Valores de v_0 y $k_{obs.}$. Sistema dipropilamina-nitrito. [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]= 0.245 M, I= 1 M, T= 298 K, $\lambda= 249$ nm.	41
Tabla 4.5 Datos $\left(\frac{1}{(1 + 1/K_2[H^+])^2 [H^+]} \right)$, $k_{obs.}$, $k_{pred.}$ y residuales. Sistema dipropilamina-nitrito. [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]= 0.245 M, I= 1 M, T= 298 K, $\lambda= 249$ nm.	42
Tabla 4.6 Datos absorbancia-tiempo y $\ln(Abs_{\infty}-Abs)$. Sistema dimetilurea-nitrito. [DMU]= 0.025 M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K, $Abs_{\infty}= 2.53799126 \times 10^{-2}$.	45
Tabla 4.7 Datos absorbancia-tiempo y $\ln(Abs_{\infty}-Abs)$. Sistema dietilurea-nitrito. [DEU]= 0.025 M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M,	

T= 298 K, $Abs_{\infty}= 5.13562051 \times 10^{-1}$.	46
Tabla 4.8 Datos absorbancia-tiempo y $\ln(Abs_{\infty}-Abs)$. Sistema dipropilurea-nitrito. [DPU]= 0.00253 M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K, $Abs_{\infty}= 4.9928457 \times 10^{-1}$.	47
Tabla 4.9 Datos absorbancia-tiempo y $\ln(Abs_{\infty}-Abs)$. Sistema dialilurea-nitrito. [DAU]= 0.02375 M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K, $Abs_{\infty}= 6.4755631704 \times 10^{-1}$.	48
Tabla 4.10 Datos [DMU]-k' para la obtención de α y $k_{obs.}$. Sistema dimetilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.	50
Tabla 4.11 Datos [DEU]-k' para la obtención de α y $k_{obs.}$. Sistema dietilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.	51
Tabla 4.12 Datos [DPU]-k' para la obtención de α y $k_{obs.}$. Sistema dipropilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.	52
Tabla 4.13 Datos [DAU]-k' para la obtención de α y $k_{obs.}$. Sistema dialilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.	53
Tabla 4.14 Valores para el orden respecto a las diureas a partir del ajuste a la ecuación (3.10).	54
Tabla 4.15 Dependencia de $k_{obs.}$ con $[H^+]$. Sistema dimetilurea-nitrito. [DMU]= 1.5×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I= 1 M, T= 298 K.	55
Tabla 4.16 Dependencia de $k_{obs.}$ con $[H^+]$. Sistema dietilurea-nitrito. [DEU]= 1.5×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I= 1 M, T= 298 K.	56
Tabla 4.17 Dependencia de $k_{obs.}$ con $[H^+]$. Sistema dipropilurea-nitrito. [DPU]= 6.25×10^{-3} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I= 1 M, T= 298 K.	57
Tabla 4.18 Dependencia de $k_{obs.}$ con $[H^+]$. Sistema dialilurea-nitrito. [DAU]= 3×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I= 1 M, T= 298 K.	58
Tabla 4.19 Valores de K_a y pK_a calculados a partir de datos cinéticos	

empleando la ecuación (4.8).	61
Tabla 4.20 Valores de $k_{H_2O \text{ exp.}}$ obtenidos cinéticamente empleando la ecuación (4.11).	61
Tabla 4.21 Estudio de potencial carcinogénico de la nitrosodimetilurea y nitrosodietilurea llevado a cabo por Lijinsky y Saavedra (1989) en ratas.	61

Lista de figuras.

Figura 1.1 Estructura generalizada de los N-nitrosocompuestos.	1
Figura 2.1 Reacción general de nitrosación de aminas.	8
Figura 2.2 Mecanismo de reacción para un sistema amina-nitrito en medio acuoso-HCl propuesto por Jiménez (1997).	9
Figura 2.3 Reacción general de nitrosación de monoureas.	13
Figura 2.4 Mecanismo de reacción para la nitrosación de monoureas en medio acuoso-perclórico.	16
Figura 3.1 Determinación del coeficiente de absortividad molar empleando datos absorbancia-concentración de cada N-nitrosamina estudiada.	21
Figura 3.2 Reacción general de nitrosación de diureas.	26
Figura 3.3 Equipo utilizado en la experimentación.	35
Figura 4.1 Cinética inicial de nitrosación de la dipropilamina en medio acuoso -HCl. [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]= 0.245 M, I= 1 M, pH= 2.19 T= 298 K, $\lambda = 249$ nm, $(dAbs_{NDPA}/dt)_{t \rightarrow 0} = 6.139 \times 10^{-5} \pm 1.295 \times 10^{-6}$ (1/s).	40
Figura 4.2 Ajuste lineal de datos $k_{obs} - \left(\frac{1}{(1 + 1/K_2[H^+])^2 [H^+]} \right)$. Sistema dipropilamina -nitrito. [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]= 0.245 M, I= 1 M, T=298 K, $\lambda = 249$ nm.	42
Figura 4.3 Residuales- $\left(\frac{1}{(1 + 1/K_2[H^+])^2 [H^+]} \right)$. Sistema dipropilamina-nitrito. [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]= 0.245 M, I= 1 M, T=298 K, $\lambda = 249$ nm.	43
Figura 4.4 Análisis espectrofotométrico para el sistema dialilurea-nitrito.	44
Figura 4.5 Ajuste de datos absorbancia-tiempo a la ecuación (3.9). Sistema dimetilurea-nitrito. [DMU]= 0.025 M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K, $Abs_{\infty} = 2.53799126 \times 10^{-2}$.	46

- Figura 4.6 Ajuste de datos absorbancia-tiempo a la ecuación (3.9). Sistema dietilurea-nitrito. [DEU]= 0.025 M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K, $Abs_{\infty}= 5.13562051 \times 10^{-1}$. 47
- Figura 4.7 Ajuste de datos absorbancia-tiempo a la ecuación (3.9). Sistema dipropilurea-nitrito. [DPU]= 0.00253 M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K, $Abs_{\infty}= 4.9928457 \times 10^{-1}$. 48
- Figura 4.8 Ajuste de datos absorbancia-tiempo a la ecuación (3.9). Sistema dialilurea-nitrito. [DAU]= 0.2375 M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K, $Abs_{\infty}= 6.4755631704 \times 10^{-1}$. 49
- Figura 4.9 Determinación de α y $k_{obs.}$. Sistema dimetilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K. 50
- Figura 4.10 Determinación de α y $k_{obs.}$. Sistema dietilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K. 51
- Figura 4.11 Determinación de α y $k_{obs.}$. Sistema dipropilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K. 52
- Figura 4.12 Determinación de α y $k_{obs.}$. Sistema dialilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH= 2.5, I= 0.25 M, T= 298 K. 53
- Figura 4.13 Ajuste de datos $k_{obs.}-[H^+]$ a la ecuación (2.17). Sistema dimetilurea-nitrito. [DMU]= 1.5×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I= 1 M, T= 298 K. 55
- Figura 4.14 Ajuste de datos $k_{obs.}-[H^+]$ a la ecuación (2.17). Sistema dietilurea-nitrito. [DEU]= 1.5×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I= 1 M, T= 298 K. 56
- Figura 4.15 Ajuste de datos $k_{obs.}-[H^+]$ a la ecuación (2.17). Sistema dipropilurea-nitrito. [DPU]= 6.25×10^{-3} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I= 1 M, T= 298 K. 57
- Figura 4.16 Ajuste de datos $k_{obs.}-[H^+]$ a la ecuación (2.17). Sistema dialilurea-nitrito. [DAU]= 3×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I= 1 M, T= 298 K. 58
- Figura 4.17 Mecanismo de reacción para la nitrosación de diureas en medio

acuoso-perclórico.	60
Figura 4.18 Ajuste de datos $k_{obs.} - [H^+]$ a la ecuación(4.11). $0.0005 < [H^+] < 0.035$, [nitrito]= 1×10^{-4} M, [DMU]=[DEU]= 1.5×10^{-2} M, [DPU]= 6.25×10^{-3} M, [DAU]= 3×10^{-2} M, I= 1 M, T= 298 K.	64
Figura 4.19 Efectos inductivos y resonantes originados en el sitio activo por la presencia del radical R.	65
Figura 4.20 Formación del ión diazonio a partir de una nitrosodiurea cualquiera.	68
Figura 4.21 Ataque electrofílico del ión NO^+ . Sustrato monourea.	69
Figura 4.22 Ataque electrofílico del ión NO^+ . Sustrato diurea.	70

Lista de símbolos.

$A'ANH_2^+$	Amina protonada.
$A'ANH$	Amina nitrosable.
Abs	Absorbancia a cualquier tiempo.
Abs_0	Absorbancia al inicio de la reacción.
Abs_∞	Absorbancia al tiempo infinito.
Abs_{NAM}	Absorbancia de la N-nitrosamina.
Abs_{NDPA}	Absorbancia de la N-nitrosodipropilamina.
Abs_{NDU}	Absorbancia de la N-nitrosodiurea.
A_{NU}	Absorbancia de la N-nitrosurea.
AU	Alilurea.
BU	Butilurea.
C	Átomo de carbono.
C_{NAM}	Concentración de la N-nitrosamina, en mol/mlt.
DAU	Dialilurea.
DEA	Dietilamina.
DEU	Dietilurea.
DMA	Dimetilamina.
DMU	Dimetilurea.
DPA	Dipropilamina.
DPU	Dipropilurea.
EU	Etilurea.
$[H^+]$	Concentración de protones, en mol/lit.
I	Intensidad iónica.
K	Constante de equilibrio.
K	Kelvin.
K_a	Constante de disociación del ácido clorhídrico.
K_a'	Pseudoconstante de disociación del ácido clorhídrico.

k'	Pseudoconstante de velocidad de reacción.
K_1	Basicidad de la amina.
Kg	Kilogramos.
$k_{H_2O \text{ exp.}}$	Medida cuantitativa de la reactividad de una urea.
$k_{\text{obs.}}$	Constante experimental de velocidad.
$k_{\text{pred.}}$	Valor de $k_{\text{obs.}}$ obtenido teóricamente por ajuste lineal a la ecuación (3.3).
LD_{50}	Dosis letal media, en mg/Kg de peso corporal en ratas adultas. Dosis oral única.
lt	Litro.
M	Molaridad.
m	Molalidad.
mg	Miligramos.
mlt	Mililitros.
mmol	Milimoles.
mol	Moles.
MU	Metilurea.
N	Átomo de nitrógeno.
nm	Nanómetros.
NO_x	Cualquier óxido de nitrógeno.
PIR	Pirrolidina.
PU	Propilurea.
R	Radical alquílico u olefínico.
$RNHCONH_2$	Monourea.
$RNHCONRH$	Diurea.
s	Segundos.
T	Temperatura, en Kelvin.
t	Tiempo, en segundos.
$t_{1/2}$	Semana promedio de muerte por inducción de algún tumor.

UV	Ultravioleta.
v	Velocidad de reacción, en M/s.
v ₀	Velocidad inicial de reacción, en M/s.
VIS	Visible.
Z	Número de carga.

Letras griegas.

α, β	Órdenes de reacción.
ϵ	Coefficiente de extinción molar.
$\epsilon_{\text{experimental}}$	Coefficiente de extinción molar obtenido experimentalmente.
ϵ_{NDU}	Coefficiente de extinción molar de la N-nitrosodiurea.
ϵ_{NDPA}	Coefficiente de extinción molar de la N-nitrosodipropilamina.
ϵ_{NAM}	Coefficiente de extinción molar de la N-nitrosamina.
ϵ_{NU}	Coefficiente de extinción molar de la N-nitrosourea.
$\epsilon_{\text{reportado}}$	Coefficiente de extinción molar reportado por Jiménez (1997).
λ	Longitud de onda, en nm.
σ	Desviación estándar.

Capítulo 1

Introducción.

1.1 Generalidades.

Los compuestos nitrogenados tales como las aminas, guanidinas y ureas pueden reaccionar con los óxidos de nitrógeno (NO_x) para formar los **N-nitrosocompuestos**. Estas sustancias se pueden clasificar de acuerdo a su estructura química en dos grandes categorías: N-nitrosaminas y N-nitrosamidas. En la **Figura 1.1** se presenta la estructura general de los N-nitrosocompuestos.

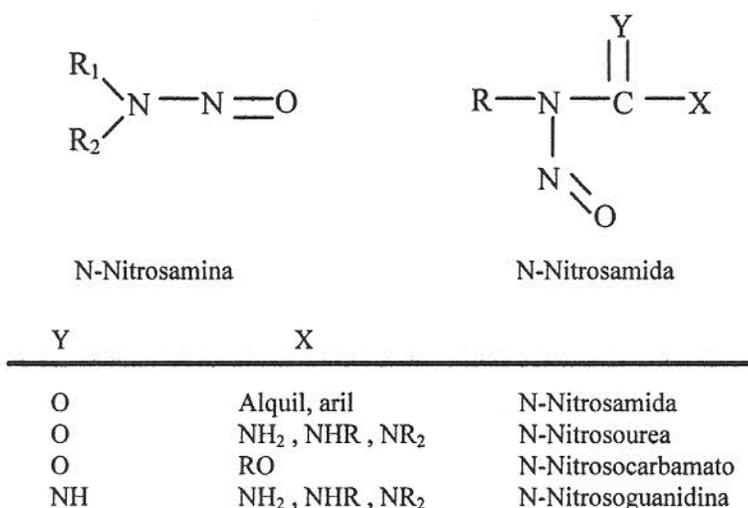


Figura 1.1 Estructura generalizada de los N-nitrosocompuestos.

Los N-nitrosocompuestos son conocidos por el hombre desde hace más de cien años (Geuther y Schiele, 1971). Hasta la década de los cincuenta, el estudio de estas sustancias carecía de importancia porque no se conocía su poder carcinógeno. A raíz de tal descubrimiento, se iniciaron numerosas investigaciones, principalmente en los países desarrollados como Los Estados Unidos de América, Alemania, Inglaterra, España y Japón

El interés por los N-nitrosocompuestos se ha intensificado de tal forma que de tan sólo uno de ellos; la N-nitrosodimetilamina, existen más de 2000 publicaciones (González, 1994). Estas sustancias son los únicos agentes carcinógenos que son activos en todas las especies, y su rango de ataque en células y órganos no tiene comparación con ninguna otra u otras especies cancerígenas (Lijinsky, 1992). A manera de referencia, hasta antes de 1988 se había encontrado que más de 270 N-nitrosocompuestos son oncogénicos en una cantidad mayor de 41 especies animales (Hotchkiss y Helser, 1988). Organizaciones como La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IAPC) y la Agencia de Protección Ambiental (EPA), los ha clasificado como sustancias altamente cancerígenas, mutágenas y teratógenas en animales de laboratorio (Magee y Barnes, 1956; Schmähl y Sherf, 1985). El hecho de que el ser humano metaboliza los N-nitrosocompuestos en forma similar como lo hacen las especies animales estudiadas causó expectación en la comunidad científica (Hotchkiss y Helser, 1988).

De hecho, los resultados obtenidos en las investigaciones llevadas a cabo parecen corroborar la terrible suposición de que los N-nitrosocompuestos también atacan al ser humano (Hotchkiss, 1992). Por tal motivo, se han realizado estudios sobre tales compuestos contenidos en alimentos (Scanlan y Barbour, 1981), bebidas, protectores solares, cosméticos (Havery y Chou, 1985), tabaco, medicamentos (Hunter y Lingk, 1979), productos de plástico (Zbinden y Roversi, 1981), etc.; así como en el medio ambiente: agua, tierra y aire (Shank y Magee, 1980). Entre algunas de las investigaciones realizadas sobre la exposición humana a los N-nitrosocompuestos presentes en el ambiente, bebidas y alimentos (exposición exógena), se tiene la efectuada en Zaire, Mozambique, Malawi, Rodesia y Zambia; en donde los resultados obtenidos asocian el tan común cáncer de esófago con la ingestión de licores destilados en aquellas regiones que contienen dimetilnitrosamina, entre otros compuestos nitrosados.

Además de la exposición exógena a los N-nitrosocompuestos que sufre el hombre, se presenta la posibilidad de la formación in vivo; ya que los procesos biológicos que se llevan a cabo en la cavidad oral y en el estómago presentan las condiciones adecuadas para

las reacciones de nitrosación en el interior del organismo. Así se tiene que el pH en el estómago varía en un rango de 1 a 3. El pH óptimo para la nitrosación de las aminas es entre 2 y 4; mientras que la nitrosación de las amidas se incrementa a medida que disminuye el pH. Otras investigaciones han demostrado que la nitrosación endógena puede ocurrir en otros sitios además del estómago (Hotchkiss, 1992). Los tumores inducidos por los N-nitrosocompuestos pueden ocurrir en el esófago, pulmones, páncreas, hígado, vías urinarias, cavidades nasales, tráquea, cerebro, nervios periféricos, órganos sexuales, etc. (Bogovski, 1979). Algunos ejemplos sobre investigaciones de formación endógena de estas sustancias se presentan a continuación:

- En el sur de África, la investigación sobre el alarmante cáncer cérvico-uterino parece concluir que el principal factor causante de esta enfermedad es la formación de N-nitrosaminas en la vulva vaginal (Scanlan, 1975).
- Investigaciones en el país de Chile, que tiene el índice de mortalidad por cáncer de estómago más alto a nivel mundial, han determinado que la formación endógena de N-nitrosocompuestos es una de las principales causantes de este tipo de cáncer (Zaldívar, 1970).

Aún no se conoce con certeza la magnitud de la formación endógena de los N-nitrosocompuestos, pero es muy probable que sea mayor que la exposición exógena (Finley y Robinson, 1992). Esta aseveración se basa en el hecho de que para que se produzca la nitrosación endógena, se requiere de la presencia de agentes nitrosantes y de sustratos nitrosables, que son muy frecuentes en el medio ambiente, y que por simple ingestión pueden entrar al organismo. En la actualidad se habla del problema de los nitratos y nitritos, que son unos de los agentes nitrosantes más comunes, y que se encuentran en vegetales, carnes curadas y principalmente en las aguas de pozos. A tales dimensiones ha llegado la presencia de estas sustancias en las aguas, que si no se toman medidas para reducir su concentración, este problema se puede convertir en motivo de alarma mundial (González, 1994).

El estudio de los diferentes mecanismos cinéticos por los que se producen los N-nitrosocompuestos y aquellas sustancias inhibidoras o catalizadoras de la formación de éstas, como el ácido ascórbico o los iones nucleofílicos tiocianato, respectivamente, ha sido de vital importancia para entender el comportamiento de estas sustancias, los posibles medios para evitar su formación, y los efectos nocivos que tienen sobre el ser humano (Jiménez, 1997). Las investigaciones llevadas a cabo han arrojado conocimientos muy importantes, como lo es el hecho de que en cuanto a su comportamiento biológico, las N-nitrosaminas requieren de una activación enzimática previa a su actuación como agentes cancerígenos; dado que son compuestos muy estables (Tricker, 1988). Por el contrario, las N-nitrosamidas son sustancias mutágenas directas, es decir, no requieren de activación alguna para dar lugar a la formación de los iones diazonio alquilizantes del DNA y responsables directos de la formación de cáncer (Heidelberger, 1975).

Hasta años recientes los países subdesarrollados han iniciado investigaciones sobre los N-nitrosocompuestos. Desgraciadamente en México, pocos son los investigadores que se enfocan a esta clase de estudios. En el Instituto Tecnológico de Celaya ha llevado a cabo varias investigaciones sobre N-nitrosocompuestos dirigidas por el Dr. Guillermo González Alatorre; todas ellas enfocadas al análisis de los factores que intervienen en el proceso de formación de los N-nitrosocompuestos.

1.2 Justificación.

El presente trabajo de investigación tiene dos partes muy bien definidas. La primera parte se enfoca al estudio cinético de las N-nitrosaminas; y es una continuación del realizado por Jiménez (1997). En la segunda parte de la investigación se estudia cinéticamente las diureas, sobre las que se han realizado muy pocos trabajos científicos. Para tal fin se plantea un nuevo conjunto de sistemas diurea-nitrito, de los que hasta antes de este trabajo no se tenía información alguna de estudios cinéticos.

El estudio cinético de nitrosación de las aminas se presenta como una necesidad de determinar la influencia que tiene el cambio de acidez en la cinética de nitrosación de las aminas. Con tal investigación se validó la aplicación del mecanismo sugerido por Casado y col. (1983); y adaptado por Jiménez para la cinética de formación de las N-nitrosaminas en solución acuosa de ácido clorhídrico.

Además, el trabajo de investigación se enfocó a la determinación experimental de los coeficientes de absorción molar; ya que Jiménez (1997), al no encontrar algunos de los valores en bibliografía para las N-nitrosaminas estudiadas, trabajó con los interpolados a partir de los reportados en la literatura. Este factor impidió que Jiménez (1997) inicialmente en su trabajo lograra determinar la relación existente entre la actividad biológica de las N-nitrosaminas con la reactividad química y la estructura de las aminas en estudio.

En lo referente al estudio experimental de las ureas, éste se presenta por las interrogantes que se tienen en cuanto al conocimiento de los mecanismos no investigados que rigen la nitrosación de las ureas disustituídas; así como los parámetros cinéticos para cada sistema de diurea-nitrito estudiada. La investigación incluyó la determinación de la relación existente entre la estructura y reactividad química de las diureas, con la actividad biológica de las N-nitrosoureas correspondientes. Además, se llevó a cabo un estudio por el que se determinó la influencia que tiene el pH en el mecanismo de nitrosación de estas sustancias; con el propósito de validar el mecanismo propuesto. Finalmente, para completar la interpretación de los resultados obtenidos, se buscó una relación entre las características de nitrosación de las monoureas en medio acuoso de ácido perclórico, propiedades cinéticas obtenidas por González (1994), con las determinadas para las diureas en las mismas condiciones.

1.3 Objetivos.

Los objetivos planteados se presentan en orden cronológico. Para el sistema de aminas conformado por la dimetilamina (DMA), dietilamina (DEA), dipropilamina (DPA) y pirrolidina (PIR):

- Determinar experimentalmente los coeficientes de absortividad molar de las N-nitrosaminas en estudio: N-nitrosodimetilamina, N-nitrosodietilamina, N-nitrosodipropilamina y N-nitrosopirrolidina.
- Llevar a cabo el estudio cinético de nitrosación de la serie de aminas variando el pH, para determinar la influencia que tiene este factor en la reacción de nitrosación, y para verificar el mecanismo propuesto por Jiménez (1997) y basado en el determinado por Casado y col. (1983).

Una vez cumplidos los objetivos trazados para las aminas, se continuó la investigación para la serie de ureas disustituídas; dimetilurea (DMU), dietilurea (DEU), dipropilurea (DPU) y dialilurea (DAU). Los objetivos cumplidos para estas sustancias son los siguientes:

- Obtener los parámetros cinéticos de los sistemas diurea-nitrito estudiados.
- Llevar a cabo un estudio de variación de pH en los sistemas diurea-nitrito analizados, con el fin de determinar la influencia que tiene la acidez en el medio.
- Encontrar un mecanismo que explique la reacción de nitrosación de las diureas en solución acuosa de ácido perclórico.
- Determinar la relación existente entre la reactividad química y la estructura de las diureas en estudio, con la actividad biológica de las N-nitrosodiureas correspondientes.
- Relacionar las características de nitrosación de las monoureas obtenidas por González (1994), con las presentes en las diureas.

1.4 Hipótesis.

Para el estudio cinético de nitrosación de la serie de aminas en medio acuoso-ácido clorhídrico se plantean las siguientes hipótesis:

- Los coeficientes de absorción molar experimentales probablemente son diferentes de los teóricos utilizados por Jiménez (1997) en su trabajo de investigación experimental.
- Es posible verificar el mecanismo propuesto por Jiménez (1997) para la nitrosación de la serie analizada de aminas en medio acuoso-ácido clorhídrico, llevando a cabo un estudio cinético de determinación de la influencia del pH del medio en la formación de las N-nitrosaminas.

Las hipótesis planteadas para el estudio cinético de nitrosación de la serie de diureas en medio acuoso-perclórico se presentan a continuación:

- Se puede plantear, en base a los resultados experimentales y antecedentes teóricos, un mecanismo que explique satisfactoriamente la nitrosación de la serie de diureas analizada.
- La verificación de dicho mecanismo puede ser llevada a cabo con un estudio de influencia de pH en la formación de las N-nitrosodiureas.
- Es posible determinar una relación de la actividad biológica de las N-nitrosodiureas producidas, con la reactividad y estructura de las diureas correspondientes. Esta relación puede explicarse mediante fundamentos teóricos aplicados a los resultados experimentales obtenidos.
- Es factible llevar a cabo una comparación de reactividades de la serie de monoureas estudiada por González (1994), con la de las diureas analizadas en el presente trabajo. Los resultados obtenidos de la comparación, pueden ser interpretados en base a conocimientos teóricos, y en el análisis de las etapas del mecanismo propuesto para el conjunto de diureas.

Capítulo 2

Antecedentes.

En este capítulo se presenta un breve resumen del trabajo llevado a cabo por Jiménez (1997) sobre las N-nitrosaminas, y el de González (1994) referente a las N-nitrosoureas. Tales investigaciones son la base para el presente trabajo.

2.1 Estudio cinético y factibilidad de formación de N-nitrosaminas en medio ácido.

Jiménez (1997) en su trabajo de tesis planteó una metodología de investigación para el estudio de las cinéticas de formación de cuatro N-nitrosaminas a partir de las aminas secundarias: dimetilamina (DMA), dietilamina (DEA), dipropilamina (DPA) y pirrolidina (PIR) con nitrito en medio acuoso-ácido (HCl). El estudio incluyó la proposición de un mecanismo de nitrosación de la serie de aminas, el cálculo experimental de los parámetros cinéticos para los sistemas amina-nitrito, y la determinación de la relación reactividad-estructura de las aminas, con la actividad biológica de las N-nitrosaminas producidas. La reacción de nitrosación de las aminas se puede representar de la siguiente forma:

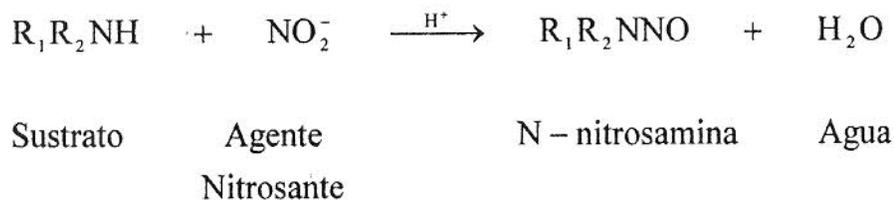


Figura 2.1 Reacción general de nitrosación de aminas.

La expresión de la velocidad de reacción es la siguiente:

$$v_0 = k_{\text{obs.}} [\text{amina}]_0^\alpha [\text{nitrito}]_0^\beta \quad (2.1)$$

El mecanismo propuesto por Jiménez (1997) para la nitrosación de cualquier sustrato amínico nitrosable en solución clorhídrica, es el siguiente:

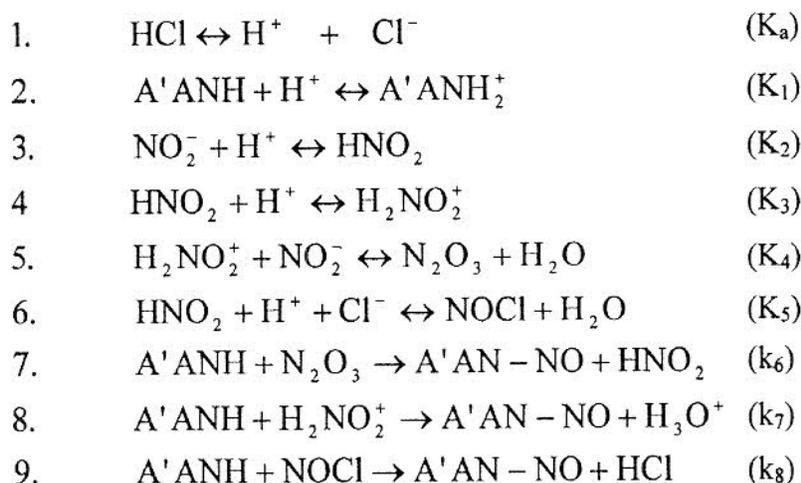


Figura 2.2 Mecanismo de reacción para un sistema amina-nitrito en medio acuoso-HCl propuesto por Jiménez (1997).

Donde A'ANH representa cualquier sustrato amínico nitrosable. En este mecanismo las tres etapas lentas corresponden al ataque de los agentes nitrosantes N_2O_3 , H_2NO_2^+ y NOCl . Se sabe que la intervención de los dos primeros agentes es función del pH del medio circundante: mientras que el N_2O_3 interviene a pH medianamente ácidos ($\text{pH} \geq 1$), el H_2NO_2^+ lo hace en medios reaccionantes más acidificados (Casado y col., 1981). El cloruro de nitrosilo, NOCl , puede actuar cuando el regulador de pH del ambiente reaccionante es el ácido clorhídrico. La velocidad propuesta es:

$$v_0 = \left(\frac{d[\text{N - nitrosocompuesto}]}{dt} \right)_{t \rightarrow 0} = k_6 [\text{H}_2\text{NO}_2^+]_0 [\text{A}'\text{ANH}]_0 + k_7 [\text{N}_2\text{O}_3]_0 [\text{A}'\text{ANH}]_0 + k_8 [\text{NOCl}]_0 [\text{A}'\text{ANH}]_0 \quad (2.2)$$

Desarrollando cada una de las etapas de equilibrio de este mecanismo y tomando en cuenta que:

$$[\text{amina}] = [\text{A}'\text{ANH}_2^+] + [\text{A}'\text{ANH}] \quad (2.3)$$

y:

$$[\text{nitrito}] = [\text{HNO}_2] + [\text{NO}_2^-] \quad (2.4)$$

se llega a la siguiente expresión general de velocidad de reacción teórica:

$$v_0 = \frac{(K_3 k_6 / K_1)[\text{amina}]_0 [\text{nitrito}]_0}{(1 + 1/K_2 [\text{H}^+])} + \frac{(K_3 K_4 k_7 / K_1 K_2)[\text{amina}]_0 [\text{nitrito}]_0^2}{(1 + 1/K_2 [\text{H}^+])^2 [\text{H}^+]} + \frac{(K_a' K_5 k_8 / K_1)[\text{amina}]_0 [\text{nitrito}]_0}{(1 + 1/K_2 [\text{H}^+]) [\text{H}^+]} \quad (2.5)$$

donde:

$$K_a' = K_a [\text{HCl}]$$

El primer término de la ecuación anterior representa el ataque del H_2NO_2^+ a la amina libre, el segundo es la acción de nitrosación llevada a cabo por el N_2O_3 ; y el tercero corresponde a la intervención del NOCl como agente nitrosante. Markovits y Schawarts (1981) definieron el valor de una constante $K = K_3 K_4 / K_2 = 3.03 \pm 0.23 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}$. Casado y col. (1983) definen un valor $\beta = 1/K_2 = 1.41 \times 10^{-3}$.

Jiménez (1997) determinó los respectivos parámetros cinéticos: órdenes de reacción, α , β , y la constante de velocidad experimental, k_{obs} , para cada sistema amina-nitrito, obteniendo conjuntos de absorbancia contra tiempo por espectrofotometría, y usando el método de las velocidades iniciales para el cálculo de los valores buscados. Aplicando la metodología experimental, Jiménez (1997) encuentra que los órdenes de reacción α y β de la ecuación (2.1) para los cuatro sistemas amina-nitrito, son semejantes a los reportados en bibliografía para las condiciones de trabajo establecidas; es decir: $\alpha = 1$ y $\beta = 2$ (Schmidl y Essler, 1960). La ecuación de la velocidad de nitrosación experimental para la sistemas amina-nitrito mencionados, se expresa de la siguiente forma:

$$v_0 = k_{\text{obs}} [\text{amina}]_0^1 [\text{nitrito}]_0^2 \quad (2.6)$$

Dados los valores de los órdenes de reacción obtenidos, la expresión de velocidad de nitrosación teórica, queda representada por el segundo término de la ecuación (2.5):

$$v_0 = \frac{(K_3 K_4 k_7 / K_1 K_2) [\text{amina}]_0 [\text{nitrito}]_0^2}{(1 + 1/K_2 [\text{H}^+])^2 [\text{H}^+]} \quad (2.7)$$

Por tanto, Jiménez (1997) concluyó que los sistemas amina-nitrito analizados tienen como agente nitrosante al N_2O_3 . Comparando la ecuación de velocidad teórica (2.7) con la experimental, (2.6), se tiene que el valor de la k_{obs} , se puede relacionar con el mecanismo propuesto mediante la expresión que a continuación se presenta:

$$k_{\text{obs.}} = \frac{K_3 K_4 k_7 / K_1 K_2}{(1 + 1/K_2 [\text{H}^+])^2 [\text{H}^+]} \quad (2.8)$$

Una vez determinados los parámetros cinéticos de la serie estudiada de amina-nitrito, Jiménez continúa su investigación con la búsqueda de una relación cuantitativa de actividad biológica de las N-nitrosaminas producidas, con la reactividad química y estructura de las aminas analizadas. Inicialmente, Jiménez (1997) no logra observar esta relación.

Cabe hacer notar que todos los resultados obtenidos por Jiménez (1997) en su trabajo dependen de los coeficientes de extinción correspondientes a cada N-nitrosamina. Los valores de ϵ para la N-nitrosodietilamina y la N-nitrosodipropilamina fueron obtenidos de bibliografía, pero los correspondientes para la N-nitrosodimetilamina y la N-nitrosopirrolidina no fueron encontrados; lo que obligó a Jiménez (1997) a obtenerlos por interpolación. El uso de tales datos fueron la causa del porqué no se logró en primera instancia la buscada relación cuantitativa de los sistemas amina-nitrito estudiados.

Como era necesario esclarecer este hecho, fueron calculados los coeficientes de extinción experimentales para las cuatro N-nitrosaminas estudiadas (uno de los objetivos

del presente trabajo. Estos valores se presentan en el **Capítulo 4**, sección 4.1.1). Con tales coeficientes, Jiménez (1997) recalculó los parámetros cinéticos y finalmente observa la relación estructura-reactividad de las aminas con la actividad biológica de las correspondientes N-nitrosaminas producidas. Los resultados obtenidos por Jiménez (1997) se resumen en los siguientes puntos:

1. Los cuatro sistemas amina- nitrito analizados están regidos por la ecuación (2.7), por lo que el agente nitrosante es el N_2O_3 . El paso controlante de la reacción es el ataque del agente nitrosante.
2. Los valores de k_{obs} , K_1 , k_5 y LD_{50} se presentan en la **Tabla 2.1**:

Tabla 2.1 Valores de k_{obs} , K_1 , k_5 y LD_{50} para los sistemas amina-nitrito estudiados por Jiménez (1997).				
Sustrato	$k_{obs} \cdot 10^{-5}$	$K_1 \cdot 10^{-10}$	$k_5 \cdot 10^{-7}$	*LD₅₀
Dimetilamina	8.59±0.71	5.89	1.10±0.20	27-41
Dietilamina	9.46±1.02	6.31	1.30±0.00	216
Dipropilamina	17.50±1.38	8.13	3.10±0.24	480
Pirrolidina	127.20±5.52	20.18	55.98±2.41	900
*LD ₅₀ = dosis letal media, en mg/Kg de peso corporal en ratas adultas. Dosis oral única.				

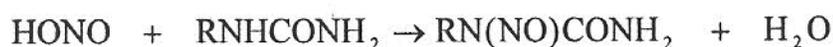
De la tabla anterior se observa que los valores de k_5 , que representan la reactividad química de cada amina, aumentan a medida que la basicidad de la amina correspondiente se incrementa. Esta secuencia concuerda con el mecanismo propuesto, donde el paso limitante consiste en el ataque del N_2O_3 a la amina no protonada. La velocidad con que se lleva a cabo este ataque está en función directa de la basicidad del sustrato a nitrosarse. También se puede inferir que para estos sistemas existe una relación directa entre la actividad biológica de las N-nitrosaminas, medida cuantitativamente con el valor de LD_{50} , y la basicidad de las aminas de las cuales provienen. Como se sabe, para que se formen los iones diazonio generadores directos del cáncer, es necesario que se rompa primeramente el enlace C-N de la molécula de N-nitrosamina hidroxilada. A medida que aumenta la basicidad de la amina resulta más difícil romper el enlace C-N, y con ello, la formación de iones diazonio; con lo

que la actividad biológica de la N-nitrosamina disminuye. Lo anterior se observa en la **Tabla 2.1**, en donde la actividad biológica disminuye a medida que aumenta K_1 , que representa el grado de basicidad de cada amina.

Estos importantes resultados obtenidos cumplen con los objetivos trazados por Jiménez (1997), pero aún no son lo suficientemente contundentes para justificar el mecanismo propuesto. De aquí la importancia de llevar a cabo un estudio cinético de variación de pH, con el fin de obtener una prueba más que permita validar completamente tal mecanismo. La metodología de esta investigación se discute en el **Capítulo 3**.

2.2 Estudio cinético y mecanismo de la formación de N-nitrosoureas

González (1994) en su trabajo de tesis planteó una metodología de investigación para el estudio de las cinéticas de formación de cinco N-nitrosoureas a partir de las monoureas : metilurea (MU), etilurea (EU), propilurea (PU), butilurea (BU) y alilurea (AU) con nitrito en medio acuoso-ácido (HClO_4). El estudio incluye obtención de los parámetros cinéticos para cada sistema monourea-nitrito, proposición de un mecanismo de nitrosación, influencia del pH y de la temperatura en la reacción, y determinación del efecto isotópico. En este breve resumen se comenta el procedimiento empleado para determinar los parámetros cinéticos, el mecanismo propuesto y el efecto del pH en la formación de las N-nitrosoureas; ya que éstos son los puntos que se cumplen en el presente trabajo para el conjunto de sistema de diureas-nitrito ya establecido. La reacción general de nitrosación de monoureas tiene la forma:



Agente nitrosante	Sustrato	N – nitrosourea	Agua
----------------------	----------	-----------------	------

Figura 2.3 Reacción general de nitrosación de monoureas.

La expresión de la velocidad de reacción es la siguiente:

$$v = -\frac{d[\text{nitrito}]}{dt} = \frac{d[\text{N-nitrosourea}]}{dt} = \frac{1}{\epsilon_{\text{NU}}} \left(\frac{dA_{\text{NU}}}{dt} \right) = k_{\text{obs}} [\text{monourea}]^{\alpha} [\text{nitrito}]^{\beta} \quad (2.9)$$

en donde ϵ_{NU} es el coeficiente de extinción molar de la N-nitrosourea. A_{NU} es la absorbancia del producto.

González (1994) primeramente calculó los parámetros cinéticos de los sistemas monourea-nitrito usando el método integral. Para ello, supone que la reacción es de primer orden con respecto al nitrito y trabaja con una concentración de urea muy grande en relación a la del nitrito; es decir, $[\text{monourea}] \gg [\text{nitrito}]$. Las anteriores suposiciones permiten que la ecuación (2.9) se pueda escribir así:

$$v = -\frac{d[\text{nitrito}]}{dt} = k'[\text{nitrito}] \quad (2.10)$$

en donde:

$$k' = k_{\text{obs}} [\text{monourea}]^{\alpha} \quad (2.11)$$

Integrando (2.10) :

$$\ln \left(\frac{[\text{nitrito}]}{[\text{nitrito}]_0} \right) = -k' t \quad (2.12)$$

Relacionando la concentración del nitrito al cualquier tiempo, $[\text{nitrito}]$, con la absorbancia (Hill, 1989) se llega a la ecuación (2.13):

$$\ln(\text{Abs}_{\infty} - \text{Abs}) = \ln(\text{Abs}_{\infty} - \text{Abs}_0) - k' t \quad (2.13)$$

donde Abs_0 y Abs_{∞} son la absorbancia al tiempo cero e infinito de la reacción, respectivamente. Abs es el valor de la absorbancia a cualquier tiempo t . La ecuación

anterior puede resolverse conociendo valores de **absorbancia-tiempo** y empleando algún paquete que efectúe ajuste no lineal de parámetros para obtener los valores desconocidos: Abs_0 , Abs_∞ , y k' . González (1994) utiliza para tal fin el método de regresión multidimensional de Marquardt. Efectuando corridas experimentales para cada uno de los sistemas de monourea-nitrito, González (1994) encuentra que los datos obtenidos se ajustan a la ecuación (2.13); con lo que comprueba que la velocidad de reacción es de primer orden con respecto al nitrito; es decir, $\beta=1$.

Ahora bien, para encontrar el valor del orden de reacción con respecto a la monourea y el valor de la constante k_{obs} , González (1994) utiliza la ecuación (2.11) modificándola al aplicarle logaritmos:

$$\ln(k') = \alpha \ln[\text{monourea}] + \ln(k_{obs.}) \quad (2.14)$$

Efectuando corridas experimentales en los que varía únicamente la concentración de la monourea y con el paquete computacional, obtiene valores de k' utilizando la ecuación (2.13). Aplicando (2.14), y con datos $[\text{monourea}]-k'$, puede obtener el valor de $k_{obs.}$ y α para cada sistema. González (1994) encuentra que α para todos los sistemas es igual a uno. Los valores de $k_{obs.}$ y α se muestran en la **Tabla 2.2** con el fin de poder establecer una relación de reactividades de este conjunto de sistemas estudiado por González (1994) con el que se pretende estudiar en el presente trabajo:

Tabla 2.2 Valores de $k_{obs.}$ y α obtenidos por González (1994) para los sistemas monourea-nitrito estudiados.		
Sustrato	α (orden de monourea)	$k_{obs.} (M^{-1}s^{-1}) \pm \sigma$
metilurea	0.97±0.01	10.06±0.18
etilurea	1.03±0.01	3.03±0.05
propilurea	1.09±0.02	2.77±0.07
butilurea	0.97±0.01	3.02±0.15
alilurea	1.08±0.08	1.94±0.04

Como puede observarse, la secuencia de reactividades es la siguiente:



De los resultados obtenidos, la ecuación de velocidad para los sistemas monourea-nitrito se puede expresar así:

$$v = k_{\text{obs.}} [\text{monourea}] [\text{nitrito}] \quad (2.15)$$

Una vez obtenidos los parámetros cinéticos, González (1994) procedió a llevar a cabo un estudio sobre la influencia de la acidez del medio en la reacción de nitrosación de las monoureas. Para ello, primeramente analizó la variación de la constante de velocidad, $k_{\text{obs.}}$, con $[\text{H}^+]$, manteniendo constantes los demás factores. Los datos experimentales se ajustan a una correlación de la forma:

$$\frac{[\text{H}^+]^2}{k_{\text{obs.}}} = b[\text{H}^+] + c \quad (2.16)$$

Sobre la base de los resultados obtenidos, y de los antecedentes revisados, González, (1994) propone el siguiente mecanismo para la nitrosación de las monoureas:

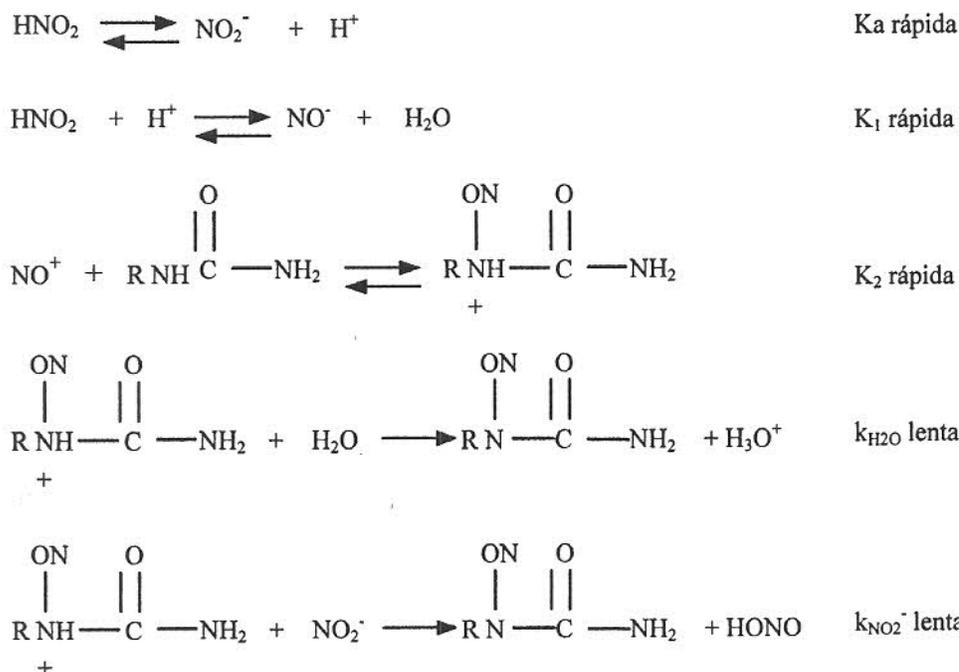


Figura 2.4 Mecanismo de reacción para la nitrosación de las monoureas en medio acuoso-perclórico.

A partir de tal esquema, y considerando que $[\text{nitrito}] = [\text{HONO}] + [\text{NO}_2^-]$ y $[\text{monourea}] = [\text{RNHCONH}_2]$, se llega a la siguiente expresión de velocidad:

$$v = -\frac{d[\text{nitrito}]}{dt} = \frac{[\text{monourea}][\text{nitrito}][\text{H}^+]^2}{K_a + [\text{H}^+]} \left(k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2 + k_{\text{NO}_2^-} K_1 K_2 \frac{K_a [\text{nitrito}]}{K_a + [\text{H}^+]} \right) \quad (2.17)$$

González (1994) trabajó con una concentración de nitrito muy pequeña, del orden 1×10^{-4} M, con lo que el término de orden dos respecto a esta especie asociado a su actuación como base (segunda de las etapas cinéticas lentas del mecanismo), se hace despreciable. Por tanto, el orden de la reacción con respecto al nitrito es uno, cumpliéndose lo observado experimentalmente. Lo anterior permite modificar la ecuación (2.17):

$$v = -\frac{d[\text{nitrito}]}{dt} = \frac{[\text{monourea}][\text{nitrito}][\text{H}^+]^2}{K_a + [\text{H}^+]} k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2 \quad (2.18)$$

Al comparar la ecuación de velocidad anterior teórica con la experimental, (2.15), se observa que:

$$k_{\text{obs.}} = \frac{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2 [\text{H}^+]^2}{K_a + [\text{H}^+]} \quad (2.19)$$

Con el objeto de verificar el mecanismo, González (1994) escribe la ecuación (2.19) en la siguiente forma:

$$\frac{[\text{H}^+]^2}{k_{\text{obs.}}} = \frac{[\text{H}^+]}{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2} + \frac{K_a}{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2} \quad (2.20)$$

Comparando la ecuación (2.16) experimental, con la ecuación anterior proveniente del mecanismo (teórica), se advierte que ambas son iguales, con lo que González (1994) logra validar el mecanismo propuesto. Además, de dicha comparación se infiere que:

$$\begin{aligned}
 b &= \frac{1}{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2} \\
 c &= \frac{K_a}{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2}
 \end{aligned}
 \tag{2.21}$$

Dividiendo c en b de la ecuación (2.21) se obtiene K_a , cuyo valor ha sido determinado por espectrofotometría; $\text{p}K_a=3.15$ (Tummavuori, 1968). Si el mecanismo propuesto por González (1994) es correcto, entonces el valor de K_a para cada sistema monourea-nitrito debe ser aproximadamente igual al reportado en bibliografía. González (1994) obtiene una prueba más de la validez de su mecanismo al obtener valores de $\text{p}K_a$ entre 3.1 y 3.2 para los sistemas analizados.

Finalmente, González (1994) encuentra que el mecanismo propuesto es capaz de predecir la influencia observada experimentalmente del pH en la reacción de nitrosación de la serie estudiada de monoureas; aún cuando la concentración de protones es muy alta. Considerando esta situación, la ecuación (2.19) se simplifica, mostrando una dependencia lineal de los valores $k_{\text{obs.}}-[\text{H}^+]$, al ser despreciable el valor de K_a respecto de la concentración de protones. González (1994) define una constante que es una medida cuantitativa de la reactividad de cada urea, y la llama $k_{\text{H}_2\text{O exp.}} = k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2$. El valor de tal constante para cada sistema monourea-nitrito se determina al obtener la pendiente de la ecuación (2.19) modificada. Los valores obtenidos se presentan en la **Tabla 2.3**:

Tabla 2.3 Valores de $k_{\text{H}_2\text{O exp.}}$ obtenidos por González (1994).	
Sustrato	$k_{\text{H}_2\text{O exp.}} \text{ M}^{-2} \text{ s}^{-1}$
metilurea	26.54±0.8
etilurea	7.44±0.1
propilurea	7.03±0.2
butilurea	7.78±0.3
alilurea	4.10±0.1

La importancia de $k_{\text{H}_2\text{O exp.}}$ consiste en que ésta representa una medida cuantitativa de la reactividad de cada urea y es independiente del pH. Por tanto, los valores de tal

constante de cada urea pueden ser comparados entre sí, no importando el rango de pH en el que éstas fueron obtenidas. Esta ventaja será utilizada para que, una vez que se tengan los resultados de $k_{H_2O \text{ exp.}}$ de la serie de diureas que se estudiará en este trabajo, se efectúe una comparación de estas constantes con las obtenidas por González (1994); con el fin de encontrar una relación más que permita validar los resultados de la presente investigación.

Los resultados obtenidos por González (1994) permiten establecer las siguientes conclusiones:

1. Después de comprobar el mecanismo propuesto, se puede afirmar que el paso controlante de los sistemas estudiados es la transferencia protónica de la alquilnitrosourea protonada al solvente.
2. El orden observado de reactividades: $MU \gg (EU \approx PU \approx BU) \gg AU$, está en función directa de la capacidad de la alquilnitrosourea protonada para formar un enlace de hidrógeno con la molécula de agua a la que se le transfiere el protón; y del grado con que la formación del enlace es impedido por la cadena alquílica de la alquilnitrosourea.
3. La relación entre la estructura y la reactividad de las monoureas estudiadas se explica en base a la hipótesis del plegamiento del radical alquílico (González y col., 1997), la cual establece que a medida que aumenta la cadena alquílica, se complica más la salida del protón al solvente durante el paso controlante. Este hecho se debe a que el radical es hidrófobo y se pliega sobre sí mismo al entrar en contacto con el solvente polar, originando un impedimento estérico que aumenta conforme es mayor la cadena alquílica.

Capítulo 3

Metodologías de la Investigación.

En este capítulo se presentan las metodologías experimentales y teóricas seguidas para el análisis cinético de formación de las N-nitrosaminas y N-nitrosodiureas. Las reacciones de nitrosación de diureas y aminos fueron seguidas por espectrofotometría. Los datos experimentales obtenidos fueron interpretados teóricamente usando el método de velocidades iniciales para las aminos, e integral para las diureas. En la sección 3.1 se describen las técnicas experimentales; así como el fundamento teórico en que se basan. El equipo experimental montado para llevar a cabo la investigación se describe en la sección 3.2. Finalmente, en la sección 3.3 se listan los reactivos usados y sus especificaciones.

3.1 Descripción de las metodologías.

Primeramente se describen los procedimientos utilizados para el conjunto de aminos estudiadas, seguidos de los desarrollados para las diureas analizadas. Finalmente, se lleva a cabo un análisis del ajuste de la intensidad iónica en las experimentaciones. Cabe decir que cada metodología incluye una descripción teórica en que se basa la investigación experimental.

3.1.1 Metodologías empleadas para el análisis cinético de nitrosación de aminos.

Las metodologías utilizadas para las aminos se listan a continuación:

1. Metodología para la obtención del coeficiente de absorptividad molar.
2. Metodología para el estudio cinético con variación de pH.

3.1.1.1 Metodología para la obtención del coeficiente de absorptividad molar (ϵ).

Con este procedimiento se determinaron los coeficientes de extinción molar para las N-nitrosaminas: N-nitrosodimetilamina, N-nitrosodietilamina, N-nitrosodipropilamina y N-nitrosopirrolidina. El fundamento teórico se presenta a continuación:

Fundamento teórico para la obtención del coeficiente de absorptividad molar.

El coeficiente de absorptividad molar puede ser obtenido a partir de la Ley de Beer - Lambert aplicada a este caso de estudio:

$$C_{\text{NAM}} = \epsilon_{\text{NAM}} \text{Abs}_{\text{NAM}} \quad (3.1)$$

donde Abs_{NAM} , C_{NAM} y ϵ_{NAM} es la absorbancia, concentración y coeficiente de extinción de la N-nitrosamina en estudio. Por tanto, conociendo datos de **concentración-absorbancia** para cada N-nitrosamina, éstos se pueden ajustar a la ecuación de una recta cuya pendiente es el coeficiente de extinción molar (ver **Figura 3.1**). El ajuste lineal de los datos se llevó a cabo en el paquete **Excel 5.0**.

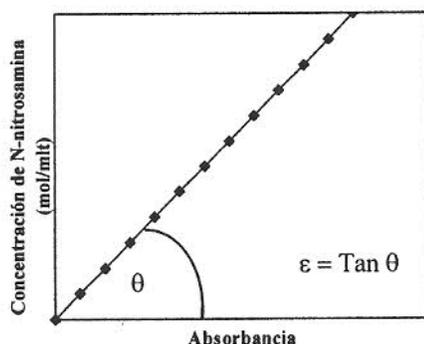


Figura 3.1 Determinación del coeficiente de absorptividad molar empleando datos absorbancia-concentración de cada N-nitrosamina estudiada.

Los datos de **concentración-absorbancia** para cada una de las N-nitrosaminas estudiadas fueron obtenidos por espectrofotometría utilizando la técnica experimental que a continuación se describe.

Técnica experimental para la obtención del coeficiente de absortividad molar.

Las condiciones de trabajo fueron: temperatura, $T=298\text{ °K}$; longitud de onda, $\lambda=249\text{ nm}$ (Jiménez, 1997). La técnica experimental utilizada es la siguiente:

1. Se prepara una solución madre de 1 l diluyendo 5 ml de la N-nitrosamina analizada en agua.
2. Se hacen 10 soluciones de 50 ml al diluir de 1 a 10 ml de la solución madre en agua. La concentración de cada solución preparada puede ser conocida con la densidad de la N-nitrosamina.
3. A cada una de las 10 soluciones se le determina su absorbancia por espectrofotometría.
4. Conociendo datos de **concentración-absorbancia** se puede utilizar la ecuación (3.1) para obtener el coeficiente de absortividad molar de la N-nitrosamina analizada. Esta técnica se repitió para cada una de las cuatro N-nitrosaminas estudiadas.

3.1.1.2 Metodología para el estudio cinético con variación de pH.

Por este procedimiento se efectuó el análisis de la influencia del pH en la reacción de nitrosación de la **dipropilamina**, en un rango de 1.8 a 2.5. Se utilizó la dipropilamina para efectuar este estudio por las ventajas que presenta sobre las otras aminas: no requiere refrigeración, disponibilidad en el mercado, es la menos nociva para la salud, etc.

A continuación se presenta el fundamento teórico en que se basó este estudio.

Fundamento teórico para el análisis cinético con variación de pH.

Como se había comentado en la sección 2.1, la velocidad de reacción para la nitrosación de la dipropilamina está regida por la ecuación (3.2), obtenida partir de la ecuación (2.6) determinada por Jiménez (1997):

$$v_0 = k_{\text{obs.}} [\text{dipropilamina}]_0^1 [\text{nitrito}]_0^2 \quad (3.1)$$

De acuerdo con los resultados obtenidos por Jiménez (1997), la expresión de $k_{\text{obs.}}$ puede relacionarse con el mecanismo propuesto mediante la ecuación (2.8):

$$k_{\text{obs.}} = \frac{K_3 K_4 k_7 / K_1 K_2}{(1 + 1/K_2 [H^+])^2 [H^+]} \quad (2.8)$$

La ecuación anterior puede ser escrita de la siguiente forma:

$$k_{\text{obs.}} = (K_3 K_4 k_7 / K_1 K_2) \left(\frac{1}{(1 + 1/K_2 [H^+])^2 [H^+]} \right) \quad (3.3)$$

La expresión de (3.3) puede ser linearizada si se toma como abscisa el valor de $\left(\frac{1}{(1 + 1/K_2 [H^+])^2 [H^+]} \right)$, y de ordenada a $k_{\text{obs.}}$. Por lo tanto, si el mecanismo propuesto por Jiménez (1997) es correcto para la reacción de nitrosación de aminas en medio acuoso-HCl, entonces los datos de $k_{\text{obs.}} \cdot [H^+]$ obtenidos a partir de espectrofotometría, deben cumplir con la ecuación (3.3).

Obviamente que para aplicar (3.3) es necesario primeramente el cálculo de $k_{\text{obs.}}$ correspondiente a cada pH fijado. El valor de $k_{\text{obs.}}$ se puede obtener utilizando la ecuación

(3.2), dado que se conocen las concentraciones iniciales de los reactivos, y la velocidad inicial de reacción, v_0 , puede ser calculada mediante la ecuación siguiente:

$$v_0 = \left(\frac{d[\text{N-nitrosamina}]}{dt} \right)_{t \rightarrow 0} = \frac{1}{\epsilon_{\text{NDPA}}} \left(\frac{d\text{Abs}_{\text{NDPA}}}{dt} \right)_{t \rightarrow 0} \quad (3.4)$$

donde Abs_{NDPA} es la absorbancia al tiempo t correspondiente a la **N-nitrosodipropilamina** formada, y ϵ_{NDPA} es el coeficiente de extinción molar. Para la obtención de la velocidad inicial se requieren los datos experimentales de **absorbancia-tiempo** obtenidos por espectrofotometría registrados en el inicio de la reacción. Tales datos se ajustan a la ecuación de una recta para determinar su pendiente representada por la relación $(d\text{Abs}_{\text{NDPA}}/dt)_{t \rightarrow 0}$, la que se divide por el coeficiente de absortividad molar de la dipropilamina para obtener finalmente el valor de v_0 ; de acuerdo con la ecuación (3.4). El ajuste lineal de datos para la obtención de v_0 se llevó a cabo utilizando el paquete de **EXCEL 5.0**.

Para obtener los datos de **absorbancia-tiempo** de la reacción de nitrosación de la dipropilamina por espectrofotometría, se siguió la técnica que a continuación se presenta:

Técnica experimental para el análisis cinético con variación de pH.

Las condiciones de trabajo mantenidas fijas durante toda la experimentación para la presente investigación fueron: temperatura, $T = 298 \text{ }^\circ\text{K}$; intensidad iónica, $I = 1 \text{ M}$; $\lambda = 249 \text{ nm}$ (Jiménez, 1997). El rango de variación de pH fue de 1.8 a 2.5. La técnica es la siguiente:

1. Se prepara una solución de dipropilamina, DPA, con una concentración de 0.49 M. For tanto, en la reacción $[\text{DPA}] = 0.245 \text{ M}$. Se ajusta esta solución al pH e intensidad iónica deseados para la reacción agregando HCl y NaCl, respectivamente.

(3.2), dado que se conocen las concentraciones iniciales de los reactivos, y la velocidad inicial de reacción, v_0 , puede ser calculada mediante la ecuación siguiente:

$$v_0 = \left(\frac{d[\text{N-nitrosamina}]}{dt} \right)_{t \rightarrow 0} = \frac{1}{\epsilon_{\text{NDPA}}} \left(\frac{d\text{Abs}_{\text{NDPA}}}{dt} \right)_{t \rightarrow 0} \quad (3.4)$$

donde Abs_{NDPA} es la absorbancia al tiempo t correspondiente a la **N-nitrosodipropilamina** formada, y ϵ_{NDPA} es el coeficiente de extinción molar. Para la obtención de la velocidad inicial se requieren los datos experimentales de **absorbancia-tiempo** obtenidos por espectrofotometría registrados en el inicio de la reacción. Tales datos se ajustan a la ecuación de una recta para determinar su pendiente representada por la relación $(d\text{Abs}_{\text{NDPA}}/dt)_{t \rightarrow 0}$, la que se divide por el coeficiente de absortividad molar de la dipropilamina para obtener finalmente el valor de v_0 ; de acuerdo con la ecuación (3.4). El ajuste lineal de datos para la obtención de v_0 se llevó a cabo utilizando el paquete de **EXCEL 5.0**.

Para obtener los datos de **absorbancia-tiempo** de la reacción de nitrosación de la dipropilamina por espectrofotometría, se siguió la técnica que a continuación se presenta:

Técnica experimental para el análisis cinético con variación de pH.

Las condiciones de trabajo mantenidas fijas durante toda la experimentación para la presente investigación fueron: temperatura, $T = 298 \text{ }^\circ\text{K}$; intensidad iónica, $I = 1 \text{ M}$; $\lambda = 249 \text{ nm}$ (Jiménez, 1997). El rango de variación de pH fue de 1.8 a 2.5. La técnica es la siguiente:

1. Se prepara una solución de dipropilamina, DPA, con una concentración de 0.49 M. Por tanto, en la reacción $[\text{DPA}] = 0.245 \text{ M}$. Se ajusta esta solución al pH e intensidad iónica deseados para la reacción agregando HCl y NaCl, respectivamente.

2. Se prepara una solución de nitrito de sodio, NaNO_2 , $7 \times 10^{-2} \text{ M}$, para que en la reacción con la dipropilamina su concentración disminuya a la mitad: $[\text{NaNO}_2] = 3.5 \times 10^{-2} \text{ M}$.
3. Una vez preparadas las soluciones, se toma 1 ml de la solución de NaNO_2 y se vierte con la micropipeta en la celda de cuarzo. Se repite la operación con la solución de DPA.
4. Se sigue la reacción por espectrofotometría para obtener datos de **absorbancia-tiempo** usados en la determinación de k_{obs} . Al final de cada reacción se mide el pH, ya que éste suele no tener el mismo valor que el presente en las soluciones de nitrito y DPA preparadas. Este pH es el que se toma como el presente durante el proceso de nitrosación de la dipropilamina.

La técnica anterior se repitió para cada pH deseado, con el propósito de tener un conjunto de datos $k_{\text{obs}} - [\text{H}^+]$ que permitieran determinar si éstos se ajustan a la ecuación (3.3) y verificar el mecanismo propuesto por Jiménez (1997) para la nitrosación de las aminas en medio acuoso-HCl.

3.1.2 Metodologías para el análisis cinético de nitrosación de diureas.

A continuación se presentan los procedimientos usados para el conjunto de sistemas diurea-nitrito analizado:

1. Metodología para la obtención de los parámetros cinéticos.
2. Metodología para el estudio cinético con variación de pH.

3.1.2.1 Metodología para la obtención de los parámetros cinéticos.

Con esta técnica se determinaron los parámetros cinéticos de los sistemas diurea-nitrito analizados: **dimetilurea-nitrito**, **dietilurea-nitrito**, **dipropilurea-nitrito** y

dialilurea-nitrito. A continuación se presenta un breve resumen del fundamento teórico en que se basa la experimentación llevada a cabo.

Fundamento teórico para la obtención de los parámetros cinéticos.

La reacción general de nitrosación de las diureas se observa en la **Figura 3.2**:

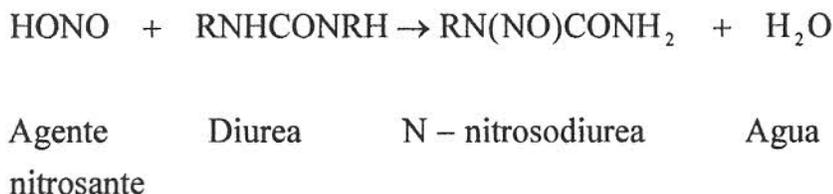


Figura 3.2 Reacción general de nitrosación de diureas.

La expresión de la velocidad de reacción se puede representar como:

$$v = -\frac{d[\text{nitrito}]}{dt} = \frac{d[\text{N – nitrosodiurea}]}{dt} = \frac{1}{\epsilon_{\text{NDU}}} \left(\frac{d\text{Abs}_{\text{NDU}}}{dt} \right) = k_{\text{obs.}} [\text{diurea}]^\alpha [\text{nitrito}]^\beta \quad (3.5)$$

en donde ϵ_{NDU} es el coeficiente de extinción molar de la N-nitrosodiurea; Abs_{NDU} es la absorbancia del producto.

El cálculo de los parámetros cinéticos de la ecuación (3.5) se basó en el método integral. Para ello, se supone que la reacción es de primer orden con respecto al nitrito es decir, $\beta=1$, y se trabaja con una concentración de diurea muy grande en relación a la del nitrito: $[\text{diurea}] \gg [\text{nitrito}]$. Con las anteriores suposiciones, la ecuación (3.5) se modifica:

$$v = -\frac{d[\text{nitrito}]}{dt} = k'[\text{nitrito}] \quad (3.6)$$

en donde:

$$k' = k_{\text{obs.}} [\text{diurea}]^\alpha \quad (3.7)$$

Integrando (3.6) :

$$\ln\left(\frac{[\text{nitrito}]}{[\text{nitrito}]_0}\right) = -k' t \quad (3.8)$$

Relacionando la concentración del nitrito a cualquier tiempo, **[nitrito]**, con la absorbancia (Hill, 1989), se llega a la ecuación (3.9):

$$\ln(\text{Abs}_\infty - \text{Abs}) = \ln(\text{Abs}_\infty - \text{Abs}_0) - k' t \quad (3.9)$$

donde **Abs₀** y **Abs_∞** son la absorbancia al tiempo cero e infinito de la reacción, respectivamente. **Abs** es el valor de la absorbancia a cualquier tiempo **t**. La ecuación (3.9) tiene solución si se conocen datos de **absorbancia-tiempo**; tratándolos mediante algún paquete que efectúe ajuste no lineal de parámetros por el que se obtenga el valor de los factores desconocidos **Abs₀**, **Abs_∞**, y **k'**. Tales valores fueron determinados con un programa creado en lenguaje Fortran llamado UREAS.FOR que incluye la subrutina GREG (Stewart y col., 1990) para el ajuste no lineal de parámetros (en el **Apéndice I** se lista este programa, así como una de las corridas efectuadas). En caso de que los datos de **absorbancia-tiempo** obtenidos por espectrofotometría se ajusten a la ecuación (3.9), entonces se comprueba la suposición inicial hecha: $\beta=1$.

Para encontrar el valor del orden de reacción con respecto a la diurea, α , y el valor de la constante **k_{obs.}**, se aplica la ecuación (3.7) modificada al aplicarle logaritmos:

$$\ln(k') = \alpha \ln[\text{diurea}] + \ln(k_{\text{obs.}}) \quad (3.10)$$

La ecuación anterior requiere de datos **[diurea]-k'** para obtener los valores de **k_{obs.}** y α por ajuste lineal de datos, utilizando el paquete **EXCEL 5.0**. Los valores de **k'** pueden ser obtenidos al aplicar la ecuación (3.9), efectuando corridas experimentales en los que se varía únicamente la concentración de la diurea.

A continuación se presenta la técnica experimental seguida para obtener valores de **absorbancia - tiempo** necesarios para la determinación de los parámetros cinéticos.

Técnica experimental para la obtención de los parámetros cinéticos.

Las condiciones de trabajo mantenidas fijas durante toda la experimentación para la presente investigación fueron: temperatura, $T= 298 \text{ }^\circ\text{K}$; intensidad iónica, $I= 0.25 \text{ M}$; $\text{pH}= 2.5$. Después de efectuar un análisis espectrofotométrico, se determinó que la longitud de onda de trabajo óptima para la **N-nitrosodimetilurea**, **N-nitrosodietilurea** y **N-nitrosodipropilurea** es de $\lambda=249 \text{ nm}$; y para la **N-nitrosodialilurea** $\lambda=238 \text{ nm}$. El análisis espectrofotométrico consistió en efectuar un barrido de absorbancia versus longitud de onda en la región ultravioleta para el NaNO_2 y para cada diurea. Una vez determinada la longitud de onda en que éstos reactivos absorben, se obtiene un espectro al principio y al final de la reacción para observar la longitud de onda en que aparece el N-nitrosocompuesto correspondiente a cada sistema diurea-nitrito. Estos espectros se presentan en el **Capítulo 4** de resultados.

La técnica experimental seguida para la obtención de datos **absorbancia-tiempo**, es la siguiente:

1. Se prepara una solución de nitrito de sodio, NaNO_2 , $2 \times 10^{-4} \text{ M}$, para que en la reacción con la diurea, su concentración disminuya a la mitad: $[\text{NaNO}_2] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$.
2. Se prepara una solución madre de la diurea con la que se va a trabajar. La concentración escogida de la solución madre fue de 0.2 M para la dimetilurea, dietilurea y dialilurea; y 0.02 M para la dipropilurea, dada su baja solubilidad en agua. Con esta solución se efectúan diluciones. El rango de diluciones fue de 0.01 a 0.05 M , para la dimetilurea; de 5×10^{-3} a 0.05 M para la dietilurea; de 0.02 a 0.048 M para la dialilurea; y de 5×10^{-3} a $9.5 \times 10^{-3} \text{ M}$ para la dipropilurea. Es en estas soluciones hechas a las que se les ajusta el pH de trabajo y la intensidad iónica deseada para la reacción.

3. Una vez preparadas las soluciones, se toma 1 ml de la solución de NaNO_2 y se vierte con la micropipeta en la celda de cuarzo. Se repite la operación con la solución de diurea.
4. Se sigue la reacción por espectrofotometría para obtener datos de **absorbancia - tiempo**.

Se repitió esta técnica para cada dilución de diurea a analizar. Los datos espectrofotométricos fueron usados para la verificación del valor de $\beta=1$ y para la obtención de k' de la ecuación (3.9) para cada concentración de diurea fijada. Una vez determinado el valor de k' para cada concentración de diurea; es decir, se tienen datos **[diurea]- k'** , entonces se aplicó la ecuación (3.10) para la determinación de α y $k_{\text{obs.}}$.

3.1.2.2 Metodología para el análisis cinético con variación de pH.

Con esta técnica se determinó la influencia que tiene la variación de pH en la reacción de nitrosación de las diureas analizadas. Los resultados obtenidos en este estudio fueron empleados para determinar el mecanismo propuesto para las diureas. A continuación se presenta un breve resumen del fundamento teórico en que se basa la experimentación llevada a cabo.

Fundamento teórico para el análisis cinético con variación de pH.

Para determinar la influencia del pH en la velocidad de formación de las diureas, fue necesario encontrar una expresión que relacionara la constante de velocidad de reacción, $k_{\text{obs.}}$, con la variación de pH. Una vez calculados datos de $k_{\text{obs.}}-[H^+]$, se pudo iniciar la búsqueda de la ecuación de ajuste con la expresión experimental (2.16) obtenida por González (1994), y presentada en la sección 2.2 del **Capítulo 2**:

$$\frac{[H^+]^2}{k_{\text{obs.}}} = b [H^+] + c \quad (2.16)$$

En caso de que los datos no ajustaran a la ecuación anterior, entonces se debería de buscar otra expresión que sí fuera satisfecha. La determinación de k_{obs} se realizó efectuando únicamente variación en la concentración de protones en el medio reaccionante, y aplicando la ecuación (3.9), por la que se obtiene el valor de k' ; y (3.11), que se obtiene de la ecuación (3.7):

$$k_{obs} = \frac{k'}{[diurea]^{\alpha}} \quad (3.11)$$

A continuación se presenta la técnica experimental seguida para el estudio de pH.

Técnica experimental para el análisis cinético con variación de pH.

Las condiciones mantenidas fijas durante toda la experimentación fueron: temperatura, $T= 298^{\circ}\text{K}$; intensidad iónica, $I=1 \text{ M}$. El rango de pH en que se efectuó el análisis fue de 1.65 a 3.2 para la dimetilurea; 1.79 a 3.3 para la dietilurea; 1.45 a 2.93 para la dipropilurea; y 1.81 a 3.19 para la alilurea. La técnica experimental utilizada para la obtención de datos de **absorbancia-tiempo** es la siguiente:

1. Se prepara una solución de nitrito de sodio, NaNO_2 , $2 \times 10^{-4} \text{ M}$.
2. Se prepara una solución de la diurea con la que se va a trabajar. La concentración escogida para cada diurea fue la siguiente: [dimetilurea]= [dietilurea]= $1.5 \times 10^{-2} \text{ M}$, [dipropilurea]= $6.25 \times 10^{-3} \text{ M}$ y [dialilurea]= $3 \times 10^{-2} \text{ M}$. A esta solución se le ajusta el pH deseado y la intensidad iónica fijada para la reacción.
3. Una vez preparadas las soluciones, se toma 1 ml de la solución de NaNO_2 y se vierte con la micropipeta en la celda de cuarzo. Se repite la operación con la solución de diurea.
4. Se sigue la reacción por espectrofotometría para obtener datos de **absorbancia-tiempo**.
5. Se repiten los pasos 1 a 3 para cada pH requerido. Este procedimiento se sigue para cada sistema diurea - nitrito estudiado.

3.1.3 Metodologías para el ajuste de fuerza iónica.

Mediante este procedimiento se determinó la concentración de cloruro de sodio, NaCl, para el análisis cinético de la dipropilamina; y perclorato de sodio, NaClO₄, para el de las diureas, necesaria para el ajuste de la intensidad iónica. A continuación se presenta el fundamento teórico en que se basó este estudio.

3.1.3.1 Fundamento teórico para el ajuste de fuerza iónica.

La fuerza electrostática generada por el ambiente iónico de la reacción, también llamada fuerza iónica, se define mediante la ecuación (3.12):

$$I = \frac{1}{2} \sum_i z_i^2 m_i \quad (3.12)$$

La sumatoria se extiende sobre todos los iones de la disolución, siendo m la molalidad de cada ión y z_i es su número de carga. Cabe decir que cuando las soluciones son muy diluidas, la molalidad es aproximadamente igual a la molaridad. En las experimentaciones efectuadas se trabajó con soluciones de muy baja concentración, por lo que la ecuación (3.12) se modificó:

$$I = \frac{1}{2} \sum_i z_i^2 M_i \quad (3.13)$$

donde M_i es la molaridad de cada ión. Esta ecuación fue usada para el ajuste de las experimentaciones del presente trabajo. A continuación se presenta los procedimientos seguidos para el ajuste en el análisis cinético de la dipropilamina y de las diureas.

3.1.3.2 Ajuste de fuerza iónica para el análisis de influencia de la variación de pH en la reacción de nitrosación de la dipropilamina.

Como se había comentado en la sección 3.1.1.2, el análisis cinético de variación de pH para el sistema dipropilamina-nitrito se llevó a cabo con una intensidad iónica constante: $I=1$ M. Las concentraciones de los reactivos presentes fueron: $[\text{NaNO}_2]=3.5 \times 10^{-2}$ M, $[\text{DPA}]=0.245$ M. Dado que el pH varió para cada corrida y se reguló con el HCl, la concentración de éste se puede expresar, de acuerdo con la definición de pH, como: $[\text{HCl}]=10^{-\text{pH}}$ M. Durante la reacción, los iones presentes son:

- H^+ , de la disociación del HCl.
- Cl^- , de la disociación del NaCl y HCl.
- Na^+ , de la disociación del NaCl y NaNO_2 .
- DPA^+ , al protonarse la dipropilamina.

Cabe hacer notar que no existen iones NO_2^- , porque éstos se protonan rápidamente. Aplicando la ecuación (3.13):

$$I=1=(1/2)([\text{H}^+]_{\text{HCl}}+[\text{Cl}^-]_{\text{HCl}}+[\text{Na}^+]_{\text{NaCl}}+[\text{Cl}^-]_{\text{NaCl}}+[\text{Na}^+]_{\text{NaNO}_2}+[\text{DPA}^+]_{\text{DPA}}) \quad (3.14)$$

Dada la alta basicidad de la dipropilamina, se puede suponer: $[\text{DPA}^+]=[\text{DPA}]_0$. Con esta suposición, (3.14) se modifica:

$$I=1=(1/2)(2[\text{HCl}]+2[\text{NaCl}]+[\text{NaNO}_2]+[\text{DPA}]_0)=[\text{HCl}]+[\text{NaCl}]+(1/2)([\text{NaNO}_2]+[\text{DPA}]_0)$$

Despejando $[\text{NaCl}]$:

$$[\text{NaCl}]=1-[\text{HCl}]-\frac{1}{2}([\text{NaNO}_2]+[\text{DPA}]_0)=1-10^{-\text{pH}}-\frac{1}{2}(3.5 \times 10^{-2} + 0.245)$$

$$[\text{NaCl}]=(0.86-10^{-\text{pH}}) \text{ M} \quad (3.15)$$

La ecuación anterior fue usada para determinar la concentración de NaCl que había que agregar una vez fijado el pH de la reacción del sistema dipropilamina-nitrito.

3.1.3.3 Ajuste de fuerza iónica para los análisis cinéticos con diureas.

Los iones presentes en la reacción de nitrosación de las diureas son:

- Na^+ , de la disociación del NaNO_2 y NaClO_4 .
- NO_2^- , de la disociación del NaNO_2 .
- ClO_4^- , de la disociación del HClO_4 y NaClO_4 .
- H^+ , de la disociación del HClO_4 .

Aplicando la ecuación (3.13):

$$I = (1/2)([\text{Na}^+]_{\text{NaClO}_4} + [\text{ClO}_4^-]_{\text{NaClO}_4} + [\text{Na}^+]_{\text{NaNO}_2} + [\text{NO}_2^-]_{\text{NaNO}_2} + [\text{H}^+]_{\text{HClO}_4} + [\text{ClO}_4^-]_{\text{HClO}_4}) \quad (3.16)$$

Es decir:

$$I = [\text{NaClO}_4] + [\text{NaNO}_2] + [\text{HClO}_4] \quad (3.17)$$

Ahora bien, como se mencionó en el **Capítulo 2**, las condiciones en que se trabajó el conjunto de sistemas diurea-nitrito variaron de acuerdo al tipo de estudio cinético llevado a cabo. Por tanto, a continuación se presenta la forma como se llevó el ajuste de la fuerza iónica partiendo de la ecuación (3.17) para el análisis de la determinación de los parámetros cinéticos y de la influencia de la variación del pH en la reacción de nitrosación de las diureas.

Ajuste de fuerza iónica para el análisis de la determinación de parámetros cinéticos de los sistemas diurea-nitrito.

Las condiciones de trabajo fueron: $I = 0.25$ M, $[\text{NaNO}_2] = 1 \times 10^{-4}$ M y $\text{pH} = 2.5$ (ver sección 3.1.2.1). Por tanto, $[\text{HClO}_4] = 10^{-2.5}$ M. Aplicando la ecuación (3.17):

$$I = 0.25 = [\text{NaClO}_4] + 1 \times 10^{-4} + 10^{-2.5}$$

Despejando $[\text{NaClO}_4]$ se tiene:

$$[\text{NaClO}_4] = (0.25 - 1 \times 10^{-4} - 10^{-2.5}) \text{ M} = 0.2467 \text{ M.}$$

Esta concentración de NaClO_4 fue usada para cada corrida del análisis.

Ajuste de fuerza iónica para el análisis de influencia de la variación del pH en la reacción de nitrosación de las diureas.

Las condiciones con se trabajó durante el análisis fueron: $I = 1$ M, $[\text{NaNO}_2] = 1 \times 10^{-4}$ M, y pH variable (ver sección 3.1.2.2), por tanto, $[\text{HClO}_4] = 10^{-\text{pH}}$. Aplicando la ecuación (3.17):

$$I = 1 = [\text{NaClO}_4] + 1 \times 10^{-4} + 10^{-\text{pH}}; \text{ despejando } [\text{NaClO}_4]:$$

$$[\text{NaClO}_4] = (0.9999 - 10^{-\text{pH}}) \text{ M} \quad (3.18)$$

La ecuación anterior fue usada en la determinación de la concentración necesaria de NaClO_4 para llevar el ajuste de la fuerza iónica una vez determinado el pH en que se iba a trabajar cada corrida.

3.2 Equipo de laboratorio.

El análisis espectrofotométrico que se requiere en las técnicas experimentales ya explicadas se llevó a cabo en el espectrofotómetro UV/VIS Lambda 2 marca Perkin Elmer. Para mantener la temperatura se utilizó un termoagitador marca Haake DC1 con reflujo, el cual se conectó a la chaqueta térmica de la celda de cuarzo en donde se llevó a cabo la reacción. Para determinar el pH en que se trabajaba durante la reacción, se usó un pHmetro marca Corning 430. Este equipo utilizado se encuentra en el Departamento de UV del laboratorio de Ingeniería Química. La **Figura 3.3** presenta los aparatos que se usaron durante la experimentación, y las partes más importantes de éstos.

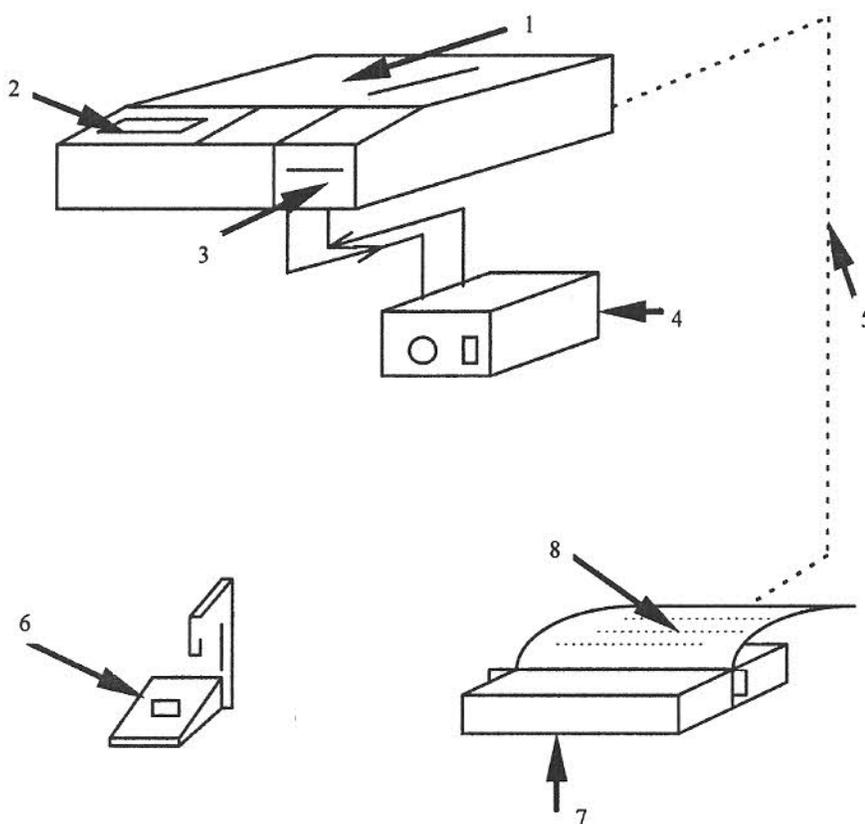


Figura. 3.3 Equipo utilizado en la experimentación.

La localización de cada una de las partes del equipo representadas en la **Figura 3.3** se lista a continuación:

1. Espectrofotómetro Perkin Elmer UV/VIS de doble haz de luz con unidad de interfase R3 232.
2. Pantalla con registro de datos de **absorbancia- tiempo**.
3. Compartimiento donde se colocan las celdas de cuarzo de 1 cm de paso óptico.
4. Termoagitador marca Haake DC1 con reflujo.
5. Conexión eléctrica del espectrofotómetro y la impresora.
6. PHmetro marca Corning 430.
7. Impresora Ati MT81.
8. Papel de impresión donde se registran los datos y gráficas.

3.3 Reactivos empleados.

Durante la investigación experimental del presente trabajo se emplearon los siguientes reactivos:

- Dipropilamina, dimetilurea, dietilurea, dipropilurea y dialilurea; todos éstos marca Sigma y con una pureza superior al 98 %.
- N-Nitrosaminas: N-nitrosodimetilamina (NDMA), N-nitrosodietilamina (NDEA), N-nitrosodipropilamina (NDPA) y N-nitrosopirrolidina (NPIR); todas éstas marca Sigma y con una pureza superior al 99.95 %.
- Nitrito de sodio (NaNO_2), marca Analytic, con una pureza del 97 %.
- Ácido clorhídrico (HCl), marca KEM, con una pureza del 99.5 %.
- Peclorato de sodio (NaClO_4), marca Sigma, con una pureza del 99 %.
- Cloruro de sodio (NaCl), marca Sigma, con una pureza del 99 %.
- Ácido perclórico (HClO_4), marca Sigma, al 37 %, con una pureza del 98 %.

Capítulo 4

Resultados y Discusión.

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos al aplicar los procedimientos descritos en el **Capítulo 3**, así como un análisis de éstos, siguiendo el orden en que fueron expuestas las metodologías. Los resultados para los sistemas amina-nitrito se exponen en la sección **4.1**, y los correspondientes a los sistemas diurea-nitrito se presentan en la sección **4.2**.

4.1 Resultados de los sistemas amina-nitrito.

Como se comentó en el **Capítulo 2**, la investigación de los sistemas amina-nitrito analizados tuvo como objetivo el cálculo experimental de los coeficientes de absortividad molar de las N-nitrosaminas producidas de la reacción de nitrosación de las aminas estudiadas; así como la determinación de la influencia del pH en el mecanismo de formación de las N-nitrosaminas. A continuación se exponen los resultados obtenidos de estos estudios.

4.1.1 Coeficientes de absortividad experimentales.

En la **Tabla 4.1** se presentan los coeficientes de absortividad obtenidos mediante la técnica descrita en la sección **3.1.1.1**, así como los reportados por Jiménez (1997). Con el fin de establecer una medida comparativa de los coeficientes de absortividad experimentales, $\epsilon_{\text{experimental}}$, y los empleados por Jiménez (1997), $\epsilon_{\text{reportado}}$, se definió un porcentaje de desviación:

$$\% \text{ desviación} = \left| \frac{\epsilon_{\text{experimental}} - \epsilon_{\text{reportado}}}{\epsilon_{\text{experimental}}} \right| \times 100 \quad (4.1)$$

Tabla 4.1 Comparación de los valores del coeficiente de absorptividad experimental y reportado por Jiménez (1997) para cada N- nitrosamina en estudio.

N-nitrosamina	$\epsilon_{\text{experimental}}$ ($\lambda=249\text{nm}$)	$\epsilon_{\text{reportado}}$ ($\lambda=249\text{nm}$)	% desviación
N-nitrosodimetilamina	2654.55 \pm 9.33	3234.447	21.845
N-nitrosodietilamina	3626.44 \pm 6.35	3426.888	5.503
N-nitrosodipropilamina	4181.72 \pm 20.34	3851.235	7.903
N-nitrosopirrolidina	3526.65 \pm 21.60	3657.632	3.714

Como se puede observar en la **Tabla 4.1**, existe una desviación relativamente grande en los coeficientes de absorptividad reportados y experimentales, principalmente para la N-nitrosodimetilamina. Estos resultados proporcionan la explicación del porqué Jiménez (1997) inicialmente no observara alguna relación en las constantes de velocidad de reacción con la basicidad, estructura del sustrato a nitrosar y la actividad biológica de la N-nitrosamina formada. Como se comentó en la sección **2.1** del **Capítulo 2**, Jiménez (1997) no encontró en literatura los valores de ϵ de la N-nitrosodimetilamina y N-nitrosopirrolidina; por lo que los calculó por interpolación lineal a partir de otros presentados en bibliografía, y trabajó con ellos durante toda su investigación. Posteriormente, al recalcular los parámetros cinéticos de los sistemas amina-nitrito estudiados, empleando los coeficientes de extinción calculados experimentalmente en este trabajo, Jiménez (1997) logra determinar la relación reactividad química-estructura de la serie de aminas estudiadas con la actividad biológica de las N-nitrosaminas producidas. De lo anterior se infiere que el uso de coeficientes de extinción incorrectos fue el motivo por el que Jiménez (1997) en un inicio no obtuviera los resultados esperados.

4.1.2 Influencia del pH en la reacción de nitrosación de las N-nitrosaminas.

De acuerdo con la metodología descrita en la sección 3.1.1.2, primeramente se calcularon valores de $(dAbs_{NDPA}/dt)_{t \rightarrow 0}$, empleando datos de **absorbancia-tiempo** a diferentes pH's para el sistema analizado dipropilamina-nitrito. Cabe decir que la reacción estudiada presenta un lapso de tiempo al inicio de la nitrosación en que las soluciones reactivas se mezclan. Durante este intervalo, se observan datos de absorbancia sin alguna tendencia. Una vez pasado este periodo, se presenta el comportamiento lineal de los datos **absorbancia-tiempo**. El “tiempo de mezcla” para todos los casos en que se varió el pH fue relativamente pequeño respecto al tiempo total de reacción —el máximo tiempo de duración del “tiempo de mezcla” fue de 15 minutos, y el tiempo total de reacción fue aproximadamente de 7 horas empleando las concentraciones de los reactivos fijadas en la técnica experimental—. Por esta razón, se tomó como tiempo inicial el valor de absorbancia a partir del cual se observó la tendencia lineal de los datos **absorbancia-tiempo**. En la **Tabla 4.2** y **Figura 4.1** se muestra un ejemplo del comportamiento presentado por este sistema a pH= 2.19.

Tabla 4.2 Datos absorbancia-tiempo iniciales del sistema dipropilamina-nitrito en medio acuoso-HCl. [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]=0.245 M, I= 1 M, pH=2.19, T=298 K, $\lambda=249$ nm, $(dAbs_{NDPA}/dt)_{t \rightarrow 0} = 6.139 \times 10^{-5} \pm 1.295 \times 10^{-6}$ (1/s).			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
0	1.570	300	1.588
60	1.574	360	1.591
120	1.578	420	1.595
180	1.581	480	1.600
240	1.584	540	1.604

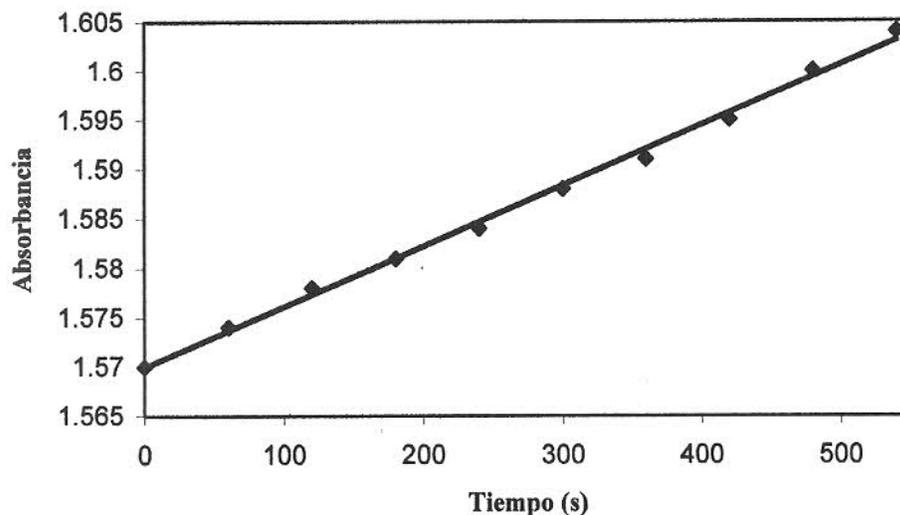


Figura 4.1 Cinética inicial de nitrosación de la dipropilamina en medio acuoso-HCl. [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]= 0.245 M, I=1 M, pH=2.19, T= 298 K, $\lambda= 249$ nm, $(dAbs_{NDPA}/dt)_{t \rightarrow 0} = 6.139 \times 10^{-5} \pm 1.295 \times 10^{-6}$ (1/s).

En el **Apéndice II** se presentan los datos de **absorbancia-tiempo** determinados por espectrofotometría correspondientes a cada pH en que se siguió la reacción de nitrosación. En la **Tabla 4.3** se muestran los valores de $(dAbs_{NDPA}/dt)_{t \rightarrow 0}$ obtenidos variando el pH.

Tabla 4.3 Valores de $(dAbs_{NDPA}/dt)_{t \rightarrow 0}$ obtenidos al variar el pH. [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]= 0.245 M, I=1 M, T= 298 K, $\lambda=249$ nm.	
pH	$(dAbs_{NDPA}/dt)_{t \rightarrow 0}$ (s^{-1})
1.80	$3.000 \times 10^{-5} \pm 8.877 \times 10^{-7}$
1.86	$3.392 \times 10^{-5} \pm 7.037 \times 10^{-7}$
2.00	$4.481 \times 10^{-5} \pm 1.476 \times 10^{-6}$
2.18	$5.895 \times 10^{-5} \pm 1.334 \times 10^{-6}$
2.19	$6.139 \times 10^{-5} \pm 1.295 \times 10^{-6}$
2.30	$6.900 \times 10^{-5} \pm 3.183 \times 10^{-6}$
2.33	$7.273 \times 10^{-5} \pm 6.117 \times 10^{-7}$
2.50	$8.798 \times 10^{-5} \pm 2.191 \times 10^{-6}$

Con la ecuación (3.4) se determinó la velocidad inicial de reacción, v_0 , para cada valor de $(dAbs_{NDPA}/dt)_{t \rightarrow 0}$ obtenido a un pH fijo. Cabe hacer notar que el coeficiente de

extinción usado para la N-nitrosodipropilamina fue el calculado experimentalmente (ver **Tabla 4.1**). Una vez determinada la velocidad inicial de reacción, se calculó el valor de k_{obs} , para cada pH, despejándolo de la ecuación (3.2). En la **Tabla 4.4** se presentan los valores obtenidos de v_0 y k_{obs} , a cada pH.

Tabla 4.4 Valores de v_0 y k_{obs} . Sistema dipropilamina-nitrito. [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]= 0.245 M, I=1 M, T= 298 K, $\lambda= 249$ nm.		
pH	v_0 ($M s^{-1}$)	k_{obs} . ($M^{-2} s^{-1}$)
1.80	7.174×10^{-9}	2.390×10^{-5}
1.86	8.113×10^{-9}	2.703×10^{-5}
2.00	1.072×10^{-8}	3.570×10^{-5}
2.18	1.410×10^{-8}	4.697×10^{-5}
2.19	1.468×10^{-8}	4.891×10^{-5}
2.30	1.650×10^{-8}	5.498×10^{-5}
2.33	1.739×10^{-8}	5.795×10^{-5}
2.50	2.104×10^{-8}	7.010×10^{-5}

Siguiendo la metodología expuesta en la sección 3.1.1.2, una vez obtenidos valores de $[H^+]-k_{obs}$, éstos fueron ajustados a la ecuación (3.3), considerando a k_{obs} , y a $\left(\frac{1}{(1+1/K_2[H^+])^2[H^+]}\right)$ como la ordenada y la abscisa, respectivamente, en donde $1/K_2= 1.41 \times 10^{-3}$ (Casado y col., 1983); con el fin de verificar el mecanismo propuesto por Jiménez (1997) para la cinética de nitrosación de las aminas en medio acuoso-HCl. En la **Tabla 4.5** se presentan los datos de $\left(\frac{1}{(1+1/K_2[H^+])^2[H^+]}\right)$ y k_{obs} , obtenidos por medio de la experimentación. También se incluyen los datos de k_{obs} , predichos, representados como $k_{pred.}$, y los resultados de los residuales. Los valores de $k_{pred.}$ fueron obtenidos al utilizar la ecuación lineal ajustada de la ecuación (3.3) determinada por regresión lineal en el paquete **EXCEL 5.0**. Los residuales se determinaron por diferencia de k_{obs} , y $k_{pred.}$.

Tabla 4.5 Datos $\left(\frac{1}{(1+1/K_2[H^+])^2[H^+]}\right)$, $k_{obs.}$, $k_{pred.}$, y residuales. Sistema dipropilamina-nitrito. [nitrito] = 3.5×10^{-2} M, [DPA] = 0.245 M, I = 1 M, T = 298 K, $\lambda = 249$ nm.

pH	$\left(\frac{1}{(1+1/K_2[H^+])^2[H^+]}\right)$	$k_{obs.} (M^{-2}s^{-1})$	$k_{pred.} (M^{-2}s^{-1})$	Residuales $(M^{-2}s^{-1})$
1.80	51.965	2.39E-05	2.393E-05	-2.60E-08
1.86	59.803	2.70E-05	2.754E-05	-5.08E-07
2.00	76.812	3.57E-05	3.537E-05	3.33E-07
2.18	103.224	4.70E-05	4.753E-05	-5.68E-07
2.19	104.072	4.89E-05	4.792E-05	9.89E-07
2.30	121.097	5.50E-05	5.576E-05	-7.87E-07
2.33	125.974	5.79E-05	5.801E-05	-6.30E-08
2.50	155.264	7.01E-05	6.966E-05	4.41E-07

En la **Figura 4.2** se muestra la gráfica de los datos de $k_{obs.} - \left(\frac{1}{(1+1/K_2[H^+])^2[H^+]}\right)$.

También se presenta la ecuación de la línea ajustada de la ecuación (3.3), usada para determinar los valores de $k_{pred.}$; así como el coeficiente de correlación.

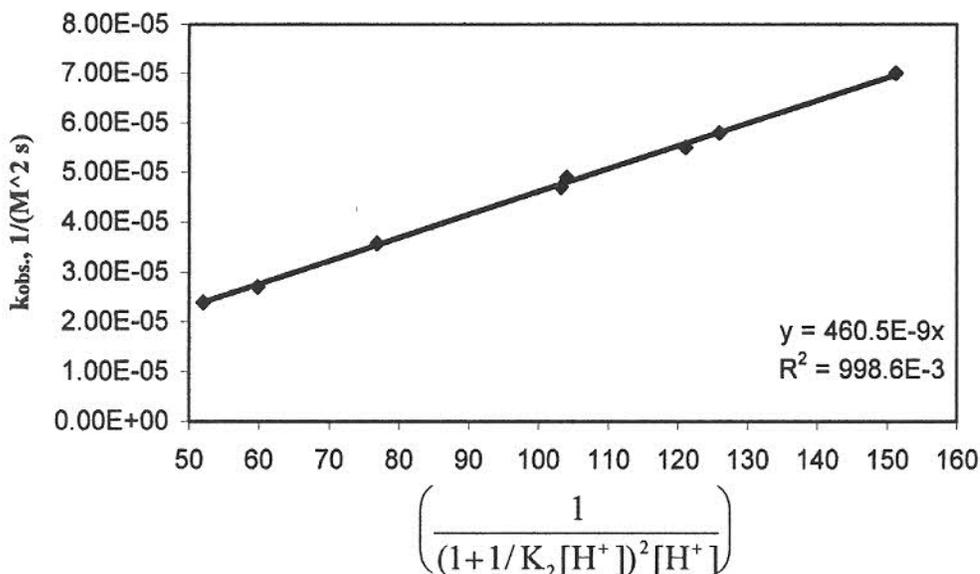


Figura 4.2 Ajuste lineal de datos $k_{obs.} - \left(\frac{1}{(1+1/K_2[H^+])^2[H^+]}\right)$. Sistema dipropilamina-nitrito. [nitrito] = 3.5×10^{-2} M, [DPA] = 0.245 M, I = 1 M, T = 298 K, $\lambda = 249$ nm.

En la **Figura 4.3** se presenta los residuales, definidos como la diferencia entre la $k_{obs.}$ y $k_{pred.}$.

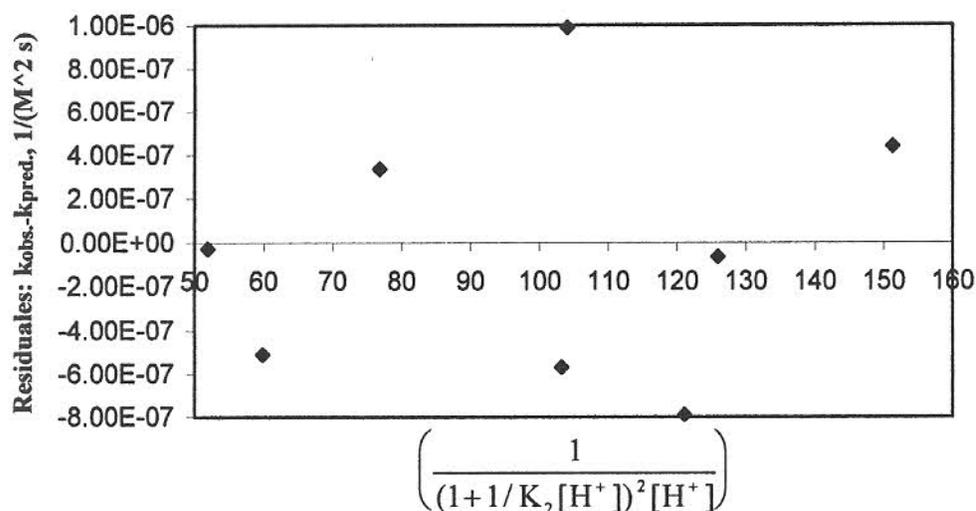


Figura 4.3 Residuales- $\left(\frac{1}{(1+1/K_2[H^+])^2[H^+]}\right)$. Sistema dipropilamina-nitrito.

[nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]= 0.245 M, I=1 M, T= 298 K, $\lambda= 249$ nm.

Como se observa en la gráfica de la **Figura 4.2**, se obtuvo un buen ajuste de los datos de $k_{obs.-}$ $\left(\frac{1}{(1+1/K_2[H^+])^2[H^+]}\right)$ a la ecuación (3.3) obtenida a partir del mecanismo propuesto por Jiménez (1997). La tendencia arbitraria presentada por los residuales en la gráfica de la **Figura 4.3**, valida tal ajuste a la ecuación (3.3). Con estos resultados, se verifica el mecanismo planteado por Jiménez (1997) para la nitrosación de aminas en medio acuoso-HCl. Cabe hacer mención que el estudio antes mencionado quedó pendiente en el trabajo de Jiménez (1997), a pesar de ser fundamental en la interpretación y validación del mecanismo de formación de N-nitrosaminas en medio acuoso-clorhídrico.

4.2 Resultados de los sistemas diurea-nitrito.

En esta sección se reportan los resultados determinados para el siguiente conjunto de sistemas diurea-nitrito estudiado: dimetilurea-nitrito, dietilurea-nitrito, dipropilurea-nitrito y dialilurea-nitrito. El análisis espectrofotométrico inicialmente llevado a cabo para determinar la longitud de onda en que aparecen las N-nitrosodiureas investigadas, se ejemplifica con la gráfica de absorbancia-longitud de onda para el sistema dialilurea-nitrito. Además se presentan los parámetros cinéticos determinados para cada sistema, la

determinación de la influencia del pH en la cinética de nitrosación de las diureas y el mecanismo propuesto por el que se explica la formación de las N-nitrosodiureas. También se expone la relación existente entre la estructura y actividad química de las diureas estudiadas, con la reactividad biológica de las N-nitrosodiureas producidas. Finalmente, se establece una comparación entre los resultados obtenidos en el presente trabajo para las diureas, y los determinados por González (1994) para las ureas monosustituídas.

4.2.1 Análisis espectrofotométrico.

El análisis espectrofotométrico se llevó a cabo con el fin de determinar la longitud de onda en que aparece cada N-nitrosodiurea. Mediante esta investigación, descrita en la sección 3.1.2.1, se encontró que la N-nitrosodimetilurea, N-nitrosodietilurea y N-nitrosodipropilurea absorben en una longitud de onda de 249 nm, mientras que la N-nitrosodialilurea lo hace a 238 nm. Como ejemplo representativo, en la **Figura 4.4** se muestra el estudio espectrofotométrico realizado para el sistema dialilurea-nitrito, en donde se observa que las curvas de absorbancia para la dialilurea y la N-nitrosodialilurea se traslapan para casi todo el rango de longitudes de onda, encontrándose la mayor separación a 238 nm; longitud de onda utilizada para el análisis del sistema mencionado.

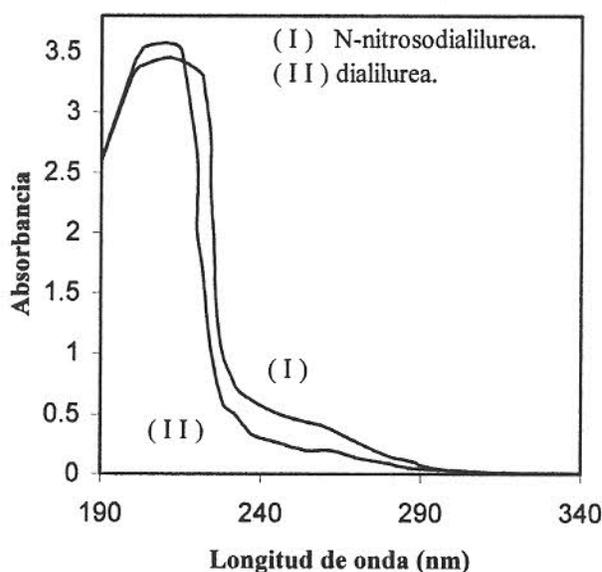


Figura 4.4 Análisis espectrofotométrico para el sistema dialilurea-nitrito.

4.2.2 Parámetros cinéticos de los sistemas diurea-nitrito.

Siguiendo la metodología expuesta en la sección 3.1.2.1, de la ecuación (3.5) primeramente se determinaron los órdenes de reacción con respecto al nitrito, β , para cada uno de los sistemas diurea-nitrito analizados. Tal determinación requirió de datos espectrofotométricos de **absorbancia-tiempo**, los cuales fueron ajustados a la ecuación (3.9) obtenida a partir de la suposición de que $\beta=1$. Por tanto, si los datos **absorbancia-tiempo** se ajustaban a la ecuación (3.9), entonces se verificaba que el orden supuesto respecto al nitrito era el correcto. En las tablas 4.6 a 4.9 se presentan ejemplos típicos de la variación de la absorbancia con respecto al tiempo en las reacciones de nitrosación de las diureas estudiadas; así como datos $\ln(\text{Abs}_\infty - \text{Abs})$, utilizados para trazar los gráficos de las figuras 4.5 a 4.8, en los que se representa el ajuste a la ecuación (3.9). Cabe señalar que las reacciones no se siguieron espectrofotométricamente hasta su terminación, dada la relativa dificultad de fijar un tiempo de seguimiento de la reacción para programar el espectrofotómetro que fuera aproximado al tiempo real de duración de la nitrosación, el hecho de repetir un experimento que implica la inversión de dinero y tiempo en la preparación de nuevas soluciones reactivas; y la ventaja de contar con el programa creado UREAS.FOR, que para el ajuste de parámetros no requiere de la totalidad de datos **absorbancia-tiempo**. Además, el valor de la absorbancia al final de la reacción, Abs_∞ , no se requiere conocer, ya que es uno de los parámetros calculados por este programa.

Tabla 4.6 Datos absorbancia-tiempo y $\ln(\text{Abs}_\infty - \text{Abs})$. Sistema dimetilurea-nitrito. $[\text{DMU}] = 0.025 \text{ M}$, $[\text{nitrito}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$, $\text{pH} = 2.5$, $I = 0.25 \text{ M}$, $T = 298 \text{ K}$, $\text{Abs}_\infty = 6.165 \times 10^{-1}$.					
Tiempo (s)	Absorbancia	$\ln(\text{Abs}_\infty - \text{Abs})$	Tiempo (s)	Absorbancia	$\ln(\text{Abs}_\infty - \text{Abs})$
0.58	0.221	-0.928	60	0.530	-2.448
6	0.275	-1.074	66	0.542	-2.597
12	0.322	-1.223	72	0.552	-2.742
18	0.363	-1.372	78	0.561	-2.892
24	0.399	-1.526	84	0.569	-3.048
30	0.429	-1.674	90	0.576	-3.207
36	0.456	-1.830	96	0.582	-3.368
42	0.479	-1.984	102	0.586	-3.491
48	0.498	-2.133	108	0.591	-3.670
54	0.514	-2.278	114	0.594	-3.796

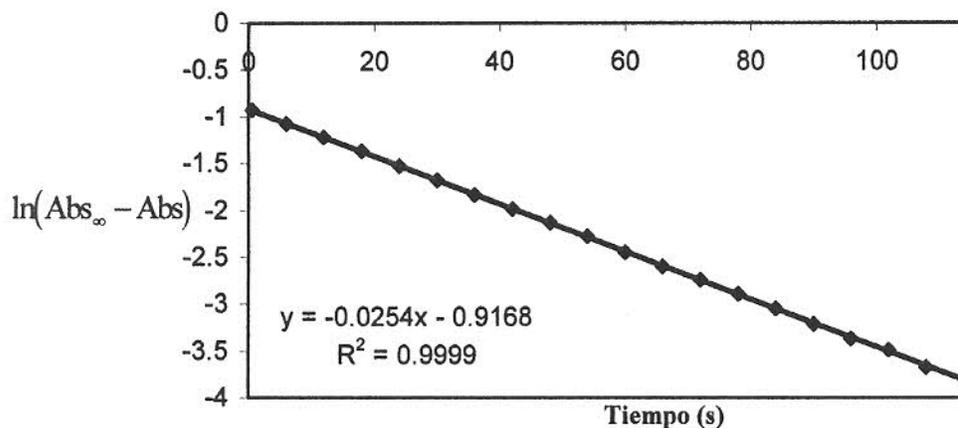


Figura 4.5 Ajuste de datos absorbancia-tiempo a la ecuación (3.9). Sistema dimetilurea - nitrito. [DMU]=0.025M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T=298 K, $Abs_{\infty} = 6.165 \times 10^{-1}$.

Tabla 4.7 Datos absorbancia-tiempo y $\ln(Abs_{\infty}-Abs)$. Sistema dietilurea-nitrito. [DEU]= 0.025 M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T= 298 K, $Abs_{\infty}=5.136 \times 10^{-1}$.

Tiempo(s)	Absorbancia	$\ln(Abs_{\infty}-Abs)$	Tiempo(s)	Absorbancia	$\ln(Abs_{\infty}-Abs)$
12	0.152	-1.017	312	0.404	-2.211
36	0.185	-1.113	336	0.414	-2.307
60	0.216	-1.212	360	0.423	-2.402
84	0.244	-1.311	384	0.431	-2.494
108	0.269	-1.408	408	0.439	-2.596
132	0.291	-1.502	432	0.446	-2.695
156	0.311	-1.597	456	0.452	-2.788
180	0.329	-1.690	480	0.458	-2.890
204	0.346	-1.786	504	0.463	-2.984
228	0.361	-1.880	528	0.468	-3.089
252	0.375	-1.976	552	0.473	-3.205
276	0.387	-2.067	576	0.477	-3.309

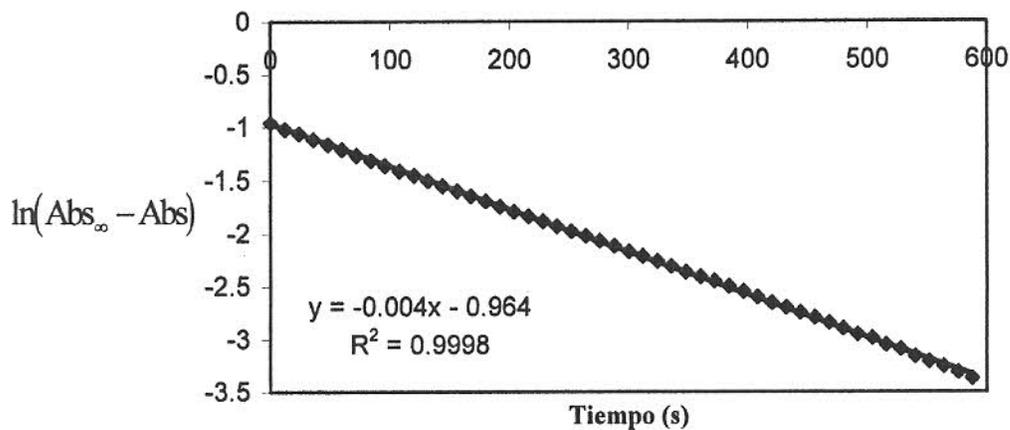


Figura 4.6 Ajuste de datos absorbancia-tiempo a la ecuación (3.9). Sistema dietilurea - nitrito. [DEU]=0.025M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T=298 K, Abs_∞= 5.136×10^{-1} .

Tabla 4.8 Datos absorbancia-tiempo y ln(Abs_∞-Abs). Sistema dipropilurea-nitrito. [DPU]= 0.00253 M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T= 298 K, Abs_∞= 4.993×10^{-1} .

Tiempo (s)	Absorbancia	ln(Abs _∞ -Abs)	Tiempo (s)	Absorbancia	ln(Abs _∞ -Abs)
72	0.126	-0.985	1872	0.25	-1.389
216	0.139	-1.021	2016	0.258	-1.422
360	0.152	-1.058	2160	0.265	-1.451
504	0.162	-1.087	2304	0.272	-1.481
648	0.174	-1.123	2448	0.279	-1.513
792	0.182	-1.148	2592	0.286	-1.545
936	0.191	-1.177	2736	0.293	-1.578
1080	0.200	-1.206	2880	0.299	-1.608
1224	0.210	-1.240	3024	0.305	-1.638
1368	0.219	-1.272	3168	0.312	-1.675
1512	0.228	-1.305	3312	0.317	-1.702
1656	0.237	-1.338	3456	0.323	-1.736

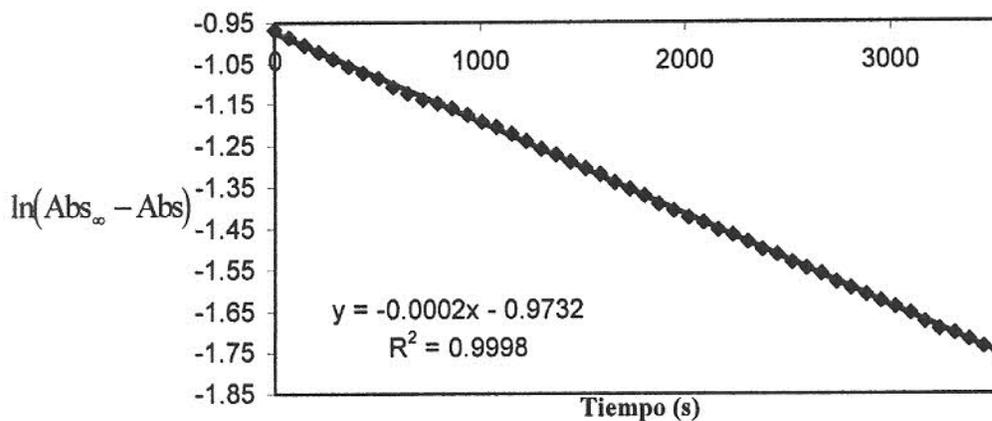


Figura 4.7 Ajuste de datos absorbancia-tiempo a la ecuación (3.9). Sistema dipropilurea - nitrito. $[\text{DPU}] = 0.00253 \text{ M}$, $[\text{nitrito}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$, $\text{pH} = 2.5$, $I = 0.25 \text{ M}$, $T = 298 \text{ K}$, $\text{Abs}_\infty = 4.993 \times 10^{-1}$.

Tabla 4.9 Datos absorbancia-tiempo y $\ln(\text{Abs}_\infty - \text{Abs})$. Sistema dialilurea-nitrito. $[\text{DAU}] = 0.02375 \text{ M}$, $[\text{nitrito}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$, $\text{pH} = 2.5$, $I = 0.25 \text{ M}$, $T = 298 \text{ K}$, $\text{Abs}_\infty = 6.476 \times 10^{-1}$.

Tiempo (s)	Absorbancia	$\ln(\text{Abs}_\infty - \text{Abs})$	Tiempo (s)	Absorbancia	$\ln(\text{Abs}_\infty - \text{Abs})$
90	0.206	-0.817	2340	0.438	-1.563
270	0.232	-0.878	2520	0.450	-1.622
450	0.256	-0.938	2700	0.462	-1.684
630	0.279	-0.998	2880	0.473	-1.745
810	0.301	-1.060	3060	0.483	-1.804
990	0.321	-1.119	3240	0.492	-1.861
1170	0.341	-1.182	3420	0.502	-1.927
1350	0.359	-1.243	3600	0.511	-1.991
1530	0.377	-1.307	3780	0.519	-2.051
1710	0.392	-1.364	3960	0.527	-2.116
1890	0.406	-1.421	4140	0.534	-2.175
2070	0.419	-1.476	4320	0.541	-2.239

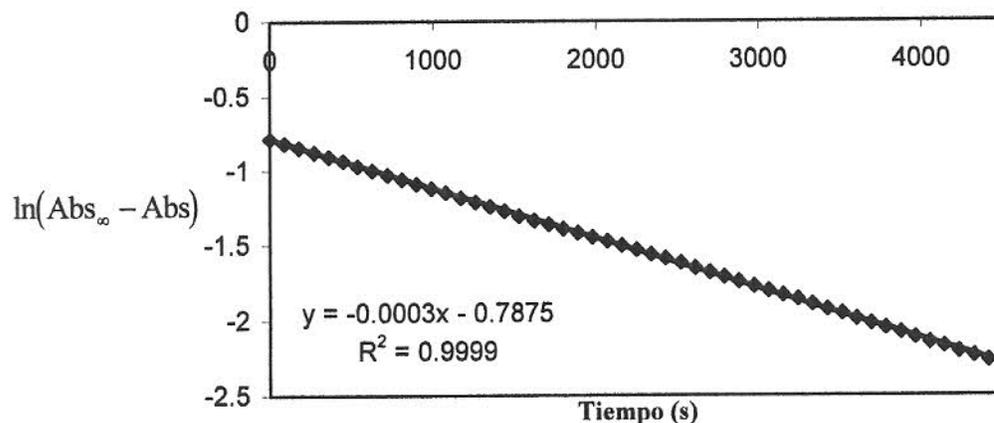


Figura 4.8 Ajuste de datos absorción-tiempo a la ecuación (3.9). Sistema dialilurea - nitrito. [DAU]=0.2375 M, [Nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T=298 K, $Abs_{\infty}=6.476 \times 10^{-1}$.

Se obtuvieron buenos ajustes a la ecuación (3.9) para la serie estudiada de diureas usando el programa UREAS.FOR. De esta forma se verificó la hipótesis del primer orden respecto del nitrito. En el **Apéndice III** se presentan los datos **absorbancia-tiempo** determinados al seguir la cinética de nitrosación del conjunto de diureas; usados para determinar los parámetros cinéticos.

Una vez conocido el orden respecto a la concentración del nitrito, se procedió a determinar el relativo a la concentración de diurea variando ésta mientras permanecían constantes los otros factores (ver **Apéndice III**). Los datos de **[diurea]-k_{obs}**, obtenidos se ajustaron la ecuación (3.10) expuesta en la sección 3.1.2.1. En las tablas 4.10 a 4.13 se presentan los datos **k'-[diurea]** utilizados para obtener el valor del orden respecto a cada diurea y de **k_{obs}**. El ajuste de tales datos a la ecuación (3.10) se representa en las figuras 4.9 a 4.12.

Tabla 4.10 Datos [DMU]-k' para la obtención de α y k_{obs} . Sistema dimetilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.

[DMU],M	k', s ⁻¹	ln[DMU]	ln(k')
0.0250	2.54E-02	-3.689	-3.674
0.0225	2.23E-02	-3.794	-3.804
0.0200	2.09E-02	-3.912	-3.870
0.0175	1.67E-02	-4.045	-4.090
0.0150	1.59E-02	-4.200	-4.142
0.0100	9.49E-03	-4.605	-4.658
0.0075	7.32E-03	-4.893	-4.918
0.0050	4.87E-03	-5.298	-5.325

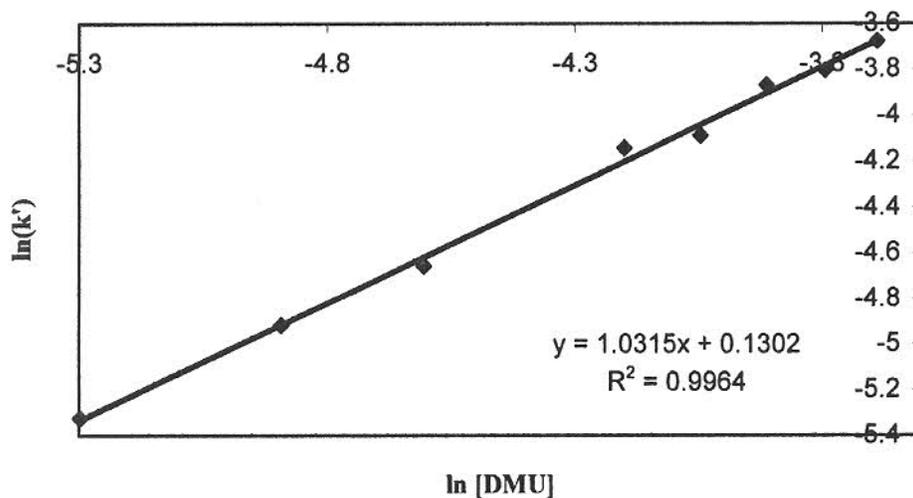


Figura 4.9 Determinación de α y k_{obs} . Sistema dimetilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.

Tabla 4.11 Datos [DEU]-k' para la obtención de α y k_{obs} . Sistema dietilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.

[DEU],M	k', s ⁻¹	ln[DEU]	ln(k')
0.0250	4.15E-03	-3.689	-5.484
0.0225	3.92E-03	-3.794	-5.542
0.0150	2.79E-03	-4.200	-5.881
0.0125	2.18E-03	-4.382	-6.128
0.0100	1.75E-03	-4.605	-6.347
0.0075	1.29E-03	-4.893	-6.650
0.0050	8.13E-04	-5.298	-7.115
0.0025	4.50E-04	-5.991	-7.707

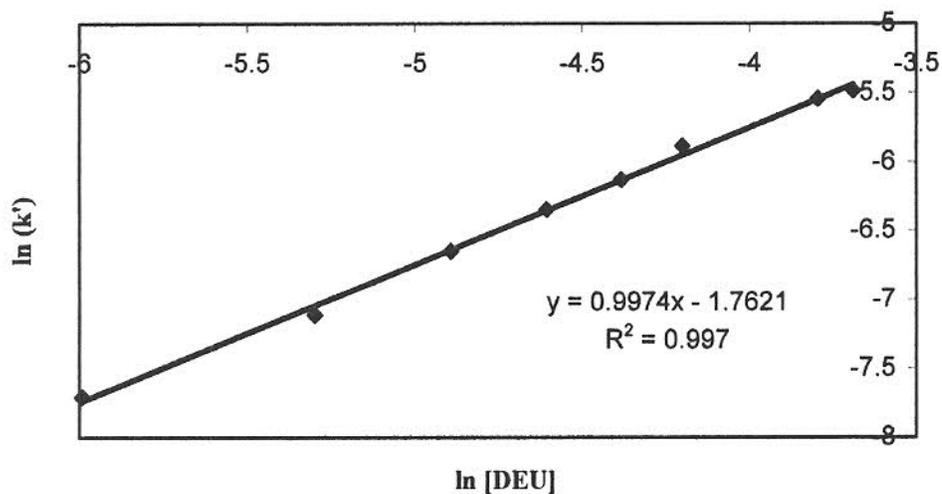


Figura 4.10 Determinación de α y k_{obs} . Sistema dietilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.

Tabla 4.12 Datos [DPU]-k' para la obtención de α y k_{obs} . Sistema dipropilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.

[DPU], M	k', s ⁻¹	ln[DPU]	ln(k')
0.0025	2.21E-04	-5.977	-8.419
0.0028	2.71E-04	-5.882	-8.215
0.0030	2.82E-04	-5.795	-8.172
0.0035	3.27E-04	-5.641	-8.024
0.0041	3.60E-04	-5.507	-7.930
0.0048	4.34E-04	-5.336	-7.743

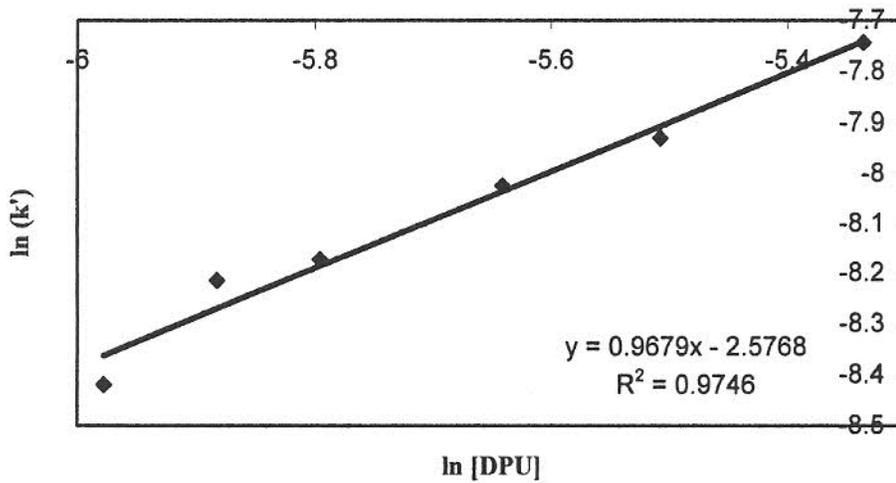


Figura 4.11 Determinación de α y k_{obs} . Sistema dipropilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.

Tabla 4.13 Datos [DAU]-k' para la obtención de α y k_{obs} . Sistema dialilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.

[DAU], M	k', s ⁻¹	ln[DAU]	ln[k']
2.38E-02	3.90E-04	-3.740	-7.849
2.13E-02	3.10E-04	-3.851	-8.079
2.00E-02	3.34E-04	-3.912	-8.005
1.88E-02	2.90E-04	-3.977	-8.145
1.75E-02	2.68E-04	-4.045	-8.223
1.68E-02	2.74E-04	-4.089	-8.202
1.50E-02	2.53E-04	-4.200	-8.281
1.38E-02	2.31E-04	-4.287	-8.375
1.00E-02	1.52E-04	-4.605	-8.791

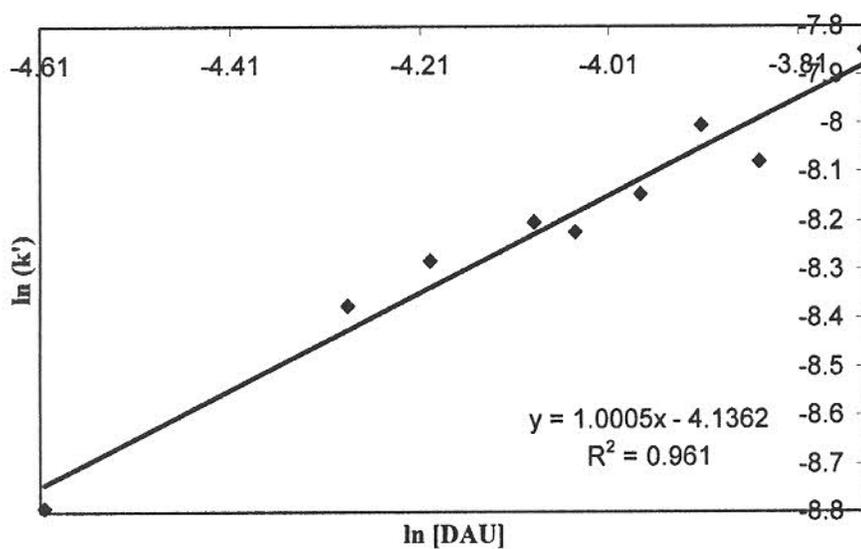


Figura 4.12 Determinación de α y k_{obs} . Sistema dialilurea-nitrito. [nitrito]= 1×10^{-4} M, pH=2.5, I= 0.25 M, T= 298 K.

En la **Tabla 4.14** se muestran los valores del orden α , y de la constante, $k_{\text{obs.}}$; que puede considerarse una medida de la reactividad de la diurea a pH, T e I constantes.

Tabla 4.14 Valores para el orden respecto a las diureas a partir del ajuste a la ecuación (3.10).		
Sustrato	α	$k_{\text{obs.}}, \text{M}^{-1} \text{s}^{-1}$
dimetilurea	1.031 ± 0.025	1.139
dietilurea	0.997 ± 0.022	0.172
dipropilurea	0.968 ± 0.078	0.076
dialilurea	1.000 ± 0.076	0.016

Dados los valores de la desviación estándar de α , se puede concluir que, para los cuatro sustratos en estudio, α no es significativamente diferente de uno. Por tanto, la expresión de velocidad de nitrosación de diureas es:

$$v = -\frac{d[\text{nitrito}]}{dt} = \frac{d[\text{N-nitrosodiurea}]}{dt} = k_{\text{obs.}}[\text{nitrito}][\text{diurea}] \quad (4.2)$$

Como puede observarse, la secuencia de reactividades es la siguiente:



4.2.3 Influencia del pH en la reacción de nitrosación de diureas.

De acuerdo con la metodología expuesta en la sección 3.1.2.2, primeramente se determinaron datos de $k_{\text{obs.}}$ variando $[\text{H}^+]$ y manteniendo constantes los demás factores que condicionan la reacción: concentraciones de reactivos, temperatura e intensidad iónica.

Una vez obtenidos datos $k_{\text{obs.}}-[\text{H}^+]$ para cada sistema diurea-nitrito estudiado, se buscó una expresión de ajuste para tales datos experimentales. Dado que la velocidad de reacción de nitrosación obtenida para las diureas en el presente trabajo es similar a la determinada por González (1994) en su trabajo de Tesis doctoral (ver sección 2.2, ecuación

2.15), se consideró lógico iniciar la búsqueda de la ecuación de ajuste con la expresión determinada por González (1994) para la reacción de nitrosación de ureas (ecuación 2.16). En las tablas 4.15 a 4.18 se presenta la dependencia de la constante k_{obs} , respecto del pH; así como datos de k' obtenidos por ecuación (3.9), y k_{obs} , determinados por ecuación (3.11). Estos datos se usaron para la obtención de $[\text{H}^+]^2/k_{\text{obs}}$, con los que se determinó el grado de ajuste a la ecuación (2.16), graficándolos en las figuras 4.13 a 4.16 para cada sistema diurea-nitrito analizado.

Tabla 4.15 Dependencia de k_{obs} con $[\text{H}^+]$. Sistema dimetilurea-nitrito. [DMU]= 1.5×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I=1 M, T= 298 K.				
pH	$[\text{H}^+]$	$k' \text{ (s}^{-1}\text{)}$	$k_{\text{obs.}} \text{ (M}^{-1}\text{s}^{-1}\text{)}$	$[\text{H}^+]^2/k_{\text{obs.}} \text{ (M}^3\text{s)}$
1.65	0.0224	8.30E-02	5.536	9.053E-05
1.94	0.0115	4.37E-02	2.912	4.527E-05
2.05	0.0089	3.38E-02	2.252	3.526E-05
2.22	0.0060	1.87E-02	1.250	2.906E-05
2.48	0.0033	9.28E-03	0.618	1.773E-05
2.74	0.0018	3.55E-03	0.237	1.399E-05
3.20	0.0006	1.37E-03	0.092	4.344E-06

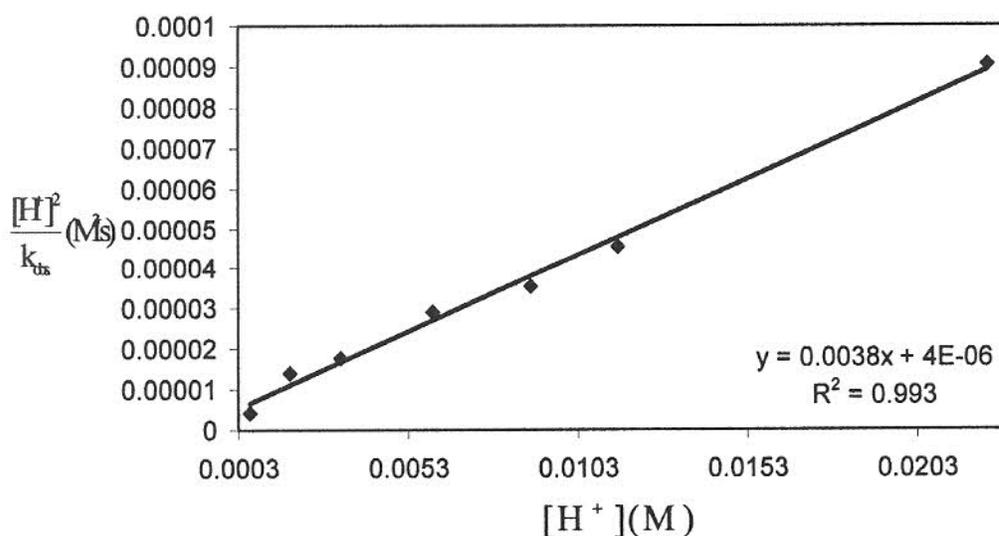


Figura 4.13 Ajuste de datos $k_{\text{obs}}-[\text{H}^+]$ a la ecuación (2.16). Sistema dimetilurea-nitrito.
[DMU]= 1.5×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I=1 M, T= 298 K.

Tabla 4.16 Dependencia de k_{obs} con $[\text{H}^+]$. Sistema dietilurea-nitrito. [DEU]= 1.5×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I=1 M, T= 298 K.				
pH	$[\text{H}^+]$	$k' (\text{s}^{-1})$	$k_{\text{obs.}} (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	$[\text{H}^+]^2/k_{\text{obs.}} (\text{M}^3\text{s})$
1.79	0.0162	7.53E-03	0.502	5.242E-04
2.06	0.0087	3.96E-03	0.264	2.874E-04
2.17	0.0068	2.81E-03	0.188	2.437E-04
2.31	0.0049	2.11E-03	0.140	1.709E-04
2.38	0.0042	1.67E-03	0.111	1.564E-04
2.53	0.0029	1.06E-03	0.071	1.233E-04
2.84	0.0014	5.15E-04	0.034	6.089E-05
3.30	0.0005	6.95E-05	0.005	5.422E-05

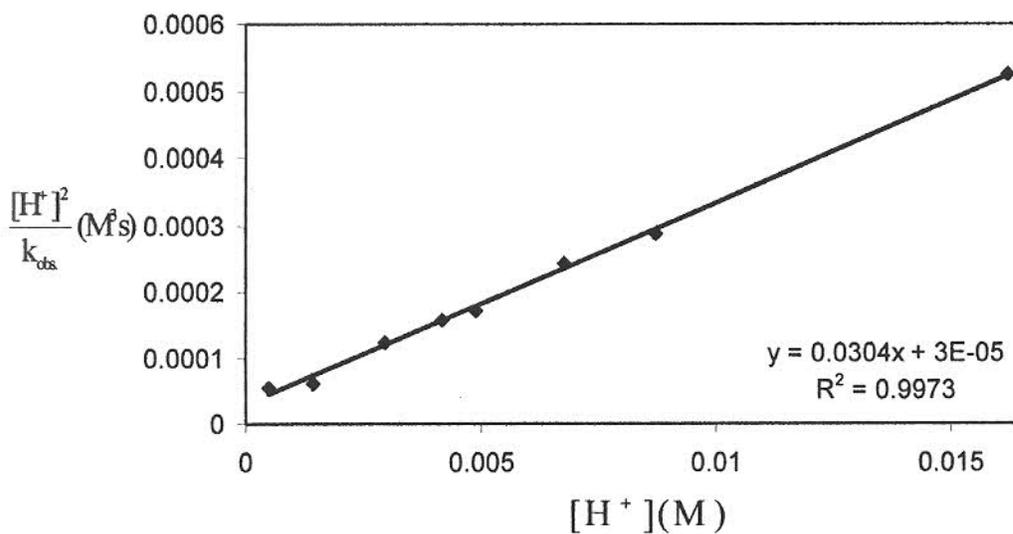


Figura 4.14 Ajuste de datos $k_{\text{obs.}}-[\text{H}^+]$ a la ecuación (2.16). Sistema dietilurea-nitrito.
[DEU]= 1.5×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I=1 M, T= 298 K.

Tabla 4.17 Dependencia de k_{obs} con $[\text{H}^+]$. Sistema dipropilurea-nitrito.
 $[\text{DPU}] = 6.25 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{Nitrito}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$, $I = 1 \text{ M}$, $T = 298 \text{ K}$.

pH	$[\text{H}^+]$	$k' (\text{s}^{-1})$	$k_{\text{obs.}} (\text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$	$[\text{H}]^2/k_{\text{obs.}} (\text{M}^3\text{s})$
1.45	0.0355	4.38E-03	0.701	1.796E-03
1.55	0.0282	3.29E-03	0.526	1.509E-03
1.69	0.0204	2.57E-03	0.411	1.014E-03
1.82	0.0151	1.69E-03	0.271	8.455E-04
1.98	0.0105	1.28E-03	0.204	5.365E-04
2.21	0.0062	6.79E-04	0.109	3.498E-04
2.46	0.0035	3.70E-04	0.059	2.030E-04
2.57	0.0027	2.63E-04	0.042	1.721E-04
2.81	0.0015	1.40E-04	0.022	1.070E-04
2.93	0.0012	9.73E-05	0.016	8.868E-05

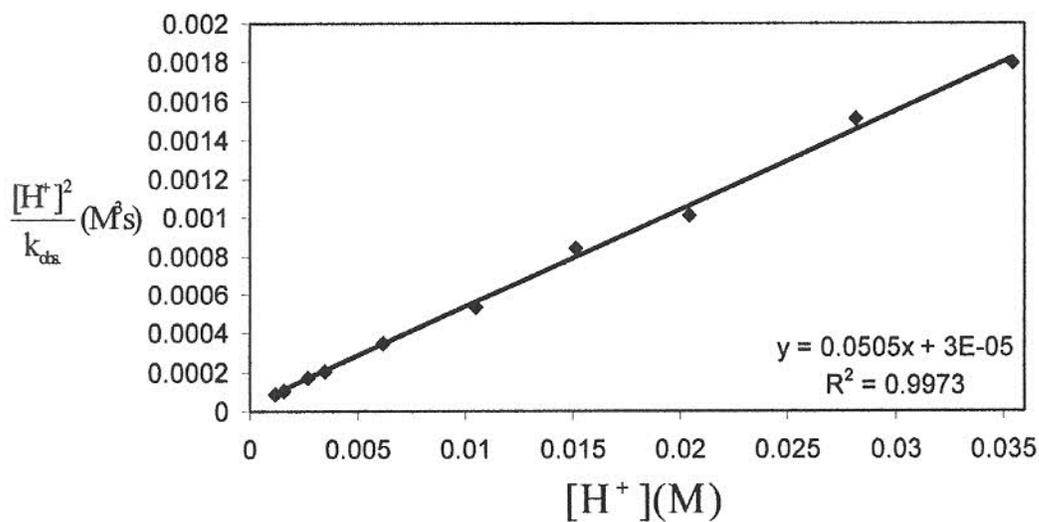


Figura 4.15 Ajuste de datos $k_{\text{obs}}-[\text{H}^+]$ a la ecuación (2.16). Sistema dipropilurea-nitrito.
 $[\text{DPU}] = 6.25 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{nitrito}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$, $I = 1 \text{ M}$, $T = 298 \text{ K}$.

Tabla 4.18 Dependencia de k_{obs} con $[\text{H}^+]$. Sistema dialilurea-nitrito.
 $[\text{DAU}] = 3 \times 10^{-2} \text{ M}$, $[\text{nitrito}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$, $I = 1 \text{ M}$, $T = 298 \text{ K}$.

pH	$[\text{H}^+]$	$k' (\text{s}^{-1})$	$k_{\text{obs.}} (\text{M}^{-1} \text{s}^{-1})$	$[\text{H}^+]^2/k_{\text{obs.}} (\text{M}^3 \text{s})$
1.81	0.0155	4.54E-03	0.151	1.585E-03
1.91	0.0123	3.75E-03	0.125	1.212E-03
2.17	0.0068	1.76E-03	0.059	7.791E-04
2.20	0.0063	1.71E-03	0.057	6.983E-04
2.31	0.0049	1.28E-03	0.043	5.623E-04
2.54	0.0029	8.41E-04	0.028	2.967E-04
2.61	0.0024	7.27E-04	0.024	2.486E-04
2.78	0.0017	3.25E-04	0.011	2.540E-04
2.85	0.0014	2.99E-04	0.010	2.004E-04
3.19	0.0006	1.61E-04	0.005	7.780E-05

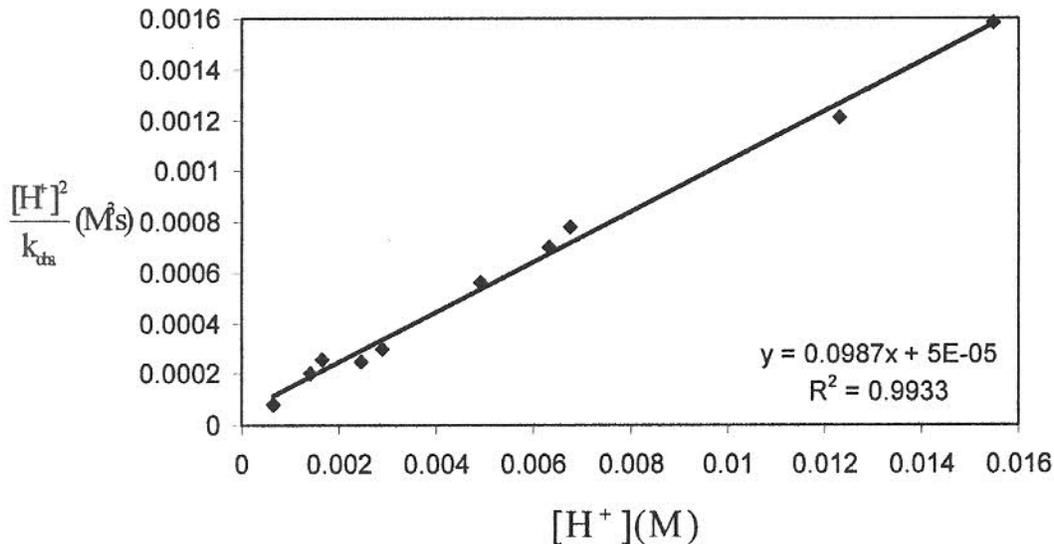


Figura 4.16 Ajuste de datos $k_{\text{obs.}}-[\text{H}^+]$ a la ecuación (2.16). Sistema dialilurea-nitrito.
 $[\text{DAU}] = 3 \times 10^{-2} \text{ M}$, $[\text{nitrito}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$, $I = 1 \text{ M}$, $T = 298 \text{ K}$.

Como se puede observar en la figuras anteriores, se obtuvo un buen ajuste de los datos de $k_{\text{obs.}}-[\text{H}^+]$ a la ecuación (2.16). En el **Apéndice IV** se presentan los datos **absorbancia-tiempo** usados para la obtención de los resultados anteriores de cada sistema diurea-nitrito estudiado. En el **Apéndice V** se grafican los residuales obtenidos al comparar los valores observados con los predichos determinados empleando la expresión lineal

ajustada a la ecuación (2.16). Tales expresiones obtenidas por regresión lineal en el paquete EXCEL 5.0 se pueden observar en las gráficas de las figuras 4.13 a 4.16.

4.2.4 Integración de los resultados experimentales para los sistemas diurea-nitrito.

En la presente sección se integran los resultados experimentales obtenidos en una ecuación de velocidad que los representa; con el fin de proponer un mecanismo teórico que interprete correctamente el comportamiento experimental mostrado por los sistemas diurea-nitrito analizados. Como se recordará, en la sección 4.2.2 se determinaron los órdenes de reacción respecto al nitrito y diurea, dando lugar a la siguiente expresión:

$$v = -\frac{d[\text{nitrito}]}{dt} = \frac{d[\text{N-nitrosodiurea}]}{dt} = k_{\text{obs.}}[\text{nitrito}][\text{diurea}] \quad (4.2)$$

Además, en la sección 4.2.3 se determinó experimentalmente la dependencia de $k_{\text{obs.}}$ respecto de $[\text{H}^+]$, al ajustarlos a una ecuación de la forma:

$$\frac{[\text{H}^+]^2}{k_{\text{obs.}}} = b[\text{H}^+] + c \quad (2.16)$$

Despejando $k_{\text{obs.}}$ de la ecuación anterior, se tiene:

$$k_{\text{obs.}} = f[\text{H}^+] = \frac{[\text{H}^+]^2}{b[\text{H}^+] + c} \quad (4.3)$$

Sustituyendo la ecuación (4.3) en la ecuación (4.2), se obtiene:

$$v = \frac{[\text{H}^+]^2}{b[\text{H}^+] + c} [\text{nitrito}][\text{diurea}] \quad (4.4)$$

Toda la experimentación efectuada para la serie de diureas se resume en la ecuación anterior, que representa la velocidad de reacción experimental para la formación de N-nitrosodiureas en medio acuoso-perclórico. La ecuación (4.4), dada su importancia, fue el criterio de validación del mecanismo propuesto. De éste se comenta en la siguiente sección.

4.2.5 Mecanismo propuesto para la reacción de nitrosación de diureas en medio acuoso-ácido perclórico.

Para satisfacer los resultados experimentales obtenidos en las secciones previas, 4.2.1, 4.2.2 y 4.2.3; representados por la ecuación (4.4), se propone el siguiente mecanismo para la reacción de nitrosación de diureas en medio acuoso-ácido perclórico:

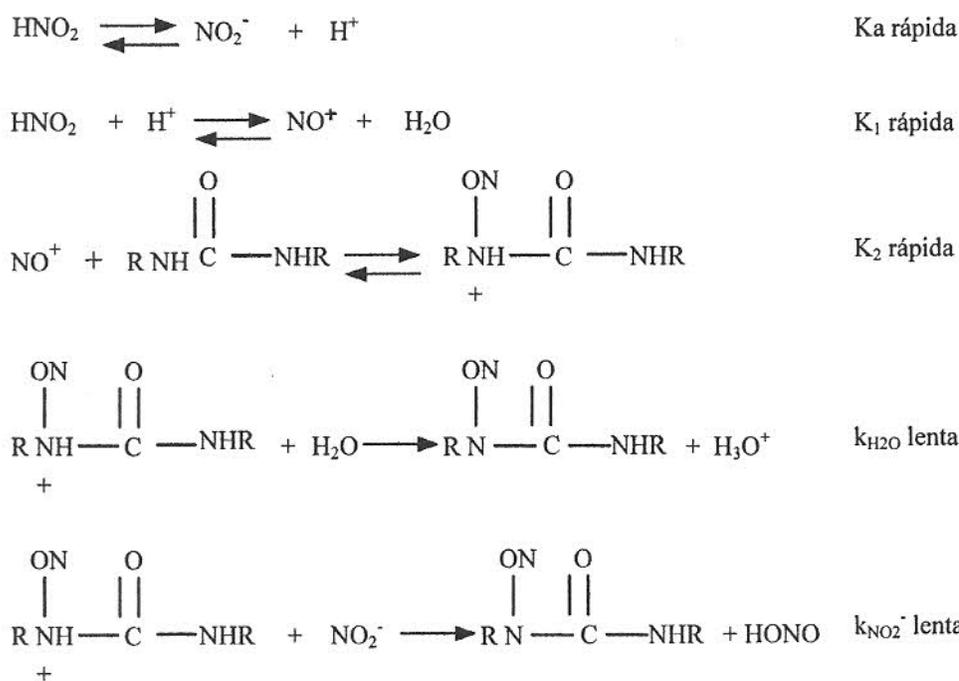


Figura 4.17 Mecanismo de reacción para la nitrosación de diureas en medio acuoso-perclórico.

Cabe hacer notar que en el mecanismo de la Figura 4.17 la diurea puede ser nitrosada en cualquiera de los extremos de la molécula, hecho que aumenta su reactividad

respecto a las monoureas; pero no en ambos extremos a la vez, debido al impedimento estérico que se generaría ante la presencia de otro grupo -NO en la molécula. En efecto, después de una exhaustiva búsqueda en literatura se verificó la inexistencia de dinitrosoureas en la naturaleza o producidas artificialmente.

A partir del esquema de la **Figura 4.17**, y considerando que [nitrito]=[HONO]+[NO₂⁻] y [diurea]=[RNHCONHR], se llega a una expresión de velocidad similar a la ecuación (2.17) obtenida por González (1994).

$$v = -\frac{d[\text{nitrito}]}{dt} = \frac{[\text{diurea}][\text{nitrito}][\text{H}^+]^2}{K_a + [\text{H}^+]} \left(k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2 + k_{\text{NO}_2} K_1 K_2 \frac{K_a [\text{nitrito}]}{K_a + [\text{H}^+]} \right) \quad (4.5)$$

El hecho de que durante la experimentación se haya trabajado con una concentración de nitrito muy pequeña e igual a 1×10^{-4} M, permitió despreciar el término de orden dos respecto a esta especie asociado a su actuación como base (segunda de las etapas cinéticas lentas del mecanismo). Por tanto, el orden de la reacción con respecto al nitrito es uno, cumpliéndose lo observado experimentalmente. La ecuación (4.5) se reduce a la siguiente expresión:

$$v = -\frac{d[\text{nitrito}]}{dt} = \frac{[\text{diurea}][\text{nitrito}][\text{H}^+]^2}{K_a + [\text{H}^+]} k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2 \quad (4.6)$$

Con el fin de verificar el mecanismo, se escribe la ecuación anterior de la siguiente forma:

$$v = \frac{[\text{H}^+]^2}{\frac{1}{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2} [\text{H}^+] + \frac{K_a}{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2}} [\text{nitrito}][\text{diurea}] \quad (4.7)$$

Esta expresión, (4.6) o (4.7), representa la ecuación **teórica** de velocidad de reacción de nitrosación de diureas en medio acuoso-perclórico. Comparándola con la ecuación **experimental** de velocidad de reacción, ecuación (4.4), se observa que ambas son iguales; con lo que **se valida el mecanismo propuesto para la reacción de nitrosación de diureas en medio acuoso-ácido perclórico**. Además, de dicha comparación se infiere que:

$$\begin{aligned} b &= \frac{1}{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2} \\ c &= \frac{K_a}{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2} \end{aligned} \quad (4.8)$$

El mecanismo propuesto explica la dependencia mostrada experimentalmente por k_{obs} respecto a $[\text{H}^+]$, es decir, a partir del mecanismo, se puede llegar a una expresión similar a la ecuación (2.16) obtenida experimentalmente para la influencia del pH en la velocidad de reacción. Con el fin de demostrar tal aseveración, se compara la ecuación de velocidad teórica (4.6), con la experimental, (4.2), de donde se encuentra que:

$$k_{\text{obs.}} = \frac{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2 [\text{H}^+]^2}{K_a + [\text{H}^+]} \quad (4.9)$$

Se escribe la ecuación (4.9) en la siguiente forma:

$$\frac{[\text{H}^+]^2}{k_{\text{obs.}}} = \frac{[\text{H}^+]}{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2} + \frac{K_a}{k_{\text{H}_2\text{O}} K_1 K_2} \quad (4.10)$$

Comparando la ecuación (2.16) experimental, con la ecuación (4.10) proveniente del mecanismo (teórica), se advierte que ambas son iguales, con lo que **se confirma que el mecanismo propuesto predice la influencia del pH en la reacción de nitrosación de diureas, observada experimentalmente**.

Se puede tener una prueba más de la veracidad del mecanismo si se divide c en b de la ecuación (4.8) para obtener a partir de datos experimentales, el valor de K_a , cuyo valor ha sido determinado por espectrofotometría; $pK_a=3.15$ (Tummavuori, 1968). En la **Tabla 4.19** se presentan los valores de K_a obtenidos experimentalmente para la serie estudiada de diureas:

Tabla 4.19 Valores de K_a y pK_a calculados a partir de datos cinéticos empleando la ecuación (4.8).		
Sustrato	K_a	pK_a
dimetilurea	$1.107 \times 10^{-3} \pm 4.15 \times 10^{-5}$	2.956 ± 0.016
dietilurea	$9.544 \times 10^{-4} \pm 2.03 \times 10^{-5}$	3.020 ± 0.009
dipropilurea	$6.378 \times 10^{-4} \pm 1.18 \times 10^{-5}$	3.195 ± 0.008
dialilurea	$5.111 \times 10^{-4} \pm 1.48 \times 10^{-5}$	3.292 ± 0.013

Los valores de K_a presentados en la **Tabla 4.19** calculados cinéticamente, son del mismo orden respecto del reportado en bibliografía por Tummavuori (1968) y por otros autores. **La consistencia de los valores de K_a experimentales con el reportado en literatura es una prueba más que verifica la validez del mecanismo propuesto en el presente trabajo.**

Por otra parte, fue necesario encontrar una medida cuantitativa de la reactividad de las diureas analizadas que fuera independiente del pH; con el fin de vincular los resultados obtenidos por González (1994) para la nitrosación de monoureas, con los determinados en el presente trabajo para las diureas. Si se aumenta la concentración de protones de modo que $K_a \ll [H^+]$, la ecuación (4.9) queda:

$$k_{obs.} \approx k_{H_2O} K_1 K_2 [H^+] \quad (4.11)$$

De modo que $k_{obs.}$ debe mostrar correlación lineal con $[H^+]$. En la **Figura 4.18** se presenta el buen ajuste de la serie de diureas estudiadas a la ecuación (4.11).

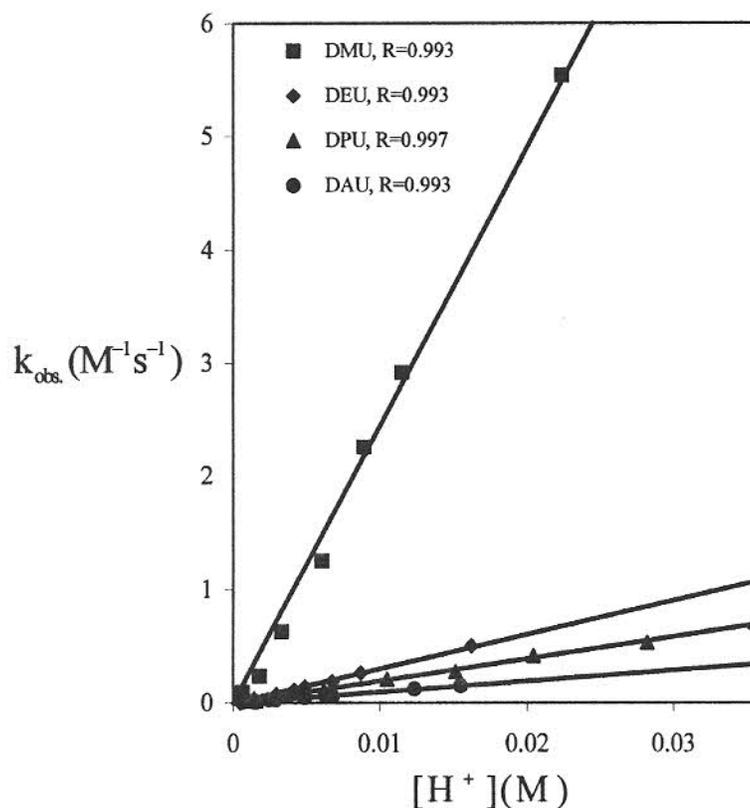


Figura 4.18 Ajuste de datos $k_{\text{obs}}-[H^+]$ a la ecuación (4.11). $0.0005 < [H^+] < 0.035$, $[\text{nitrito}] = 1 \times 10^{-4} \text{ M}$, $[\text{DMU}] = [\text{DEU}] = 1.5 \times 10^{-2} \text{ M}$, $[\text{DPU}] = 6.25 \times 10^{-3} \text{ M}$, $[\text{DAU}] = 3 \times 10^{-2} \text{ M}$, $I = 1 \text{ M}$, $T = 298 \text{ K}$.

El ajuste de los datos $k_{\text{obs}}-[H^+]$ a la ecuación (4.11) es otra prueba que confirma el mecanismo propuesto. También resulta interesante observar que el producto $k_{\text{H}_2\text{O}}K_1K_2$ representa una medida cuantitativa de la reactividad de cada una de las diureas; ya que K_1 y K_2 son constantes de equilibrio rápidas, y $k_{\text{H}_2\text{O}}$ corresponde al paso lento del mecanismo propuesto (ver Figura 4.17). A este producto, independiente del pH, se le designó con $k_{\text{H}_2\text{O exp}}$, y fue usado para establecer comparaciones de resultados del presente trabajo con los determinados por González (1994). Los valores de $k_{\text{H}_2\text{O exp}}$ fueron obtenidos a partir de la pendiente de la ecuación (4.11). A continuación se presentan los valores determinados para esta constante, correspondientes a la serie estudiada de diureas.

Tabla 4.20 Valores de $k_{\text{H}_2\text{O exp}}$ obtenidos cinéticamente empleando ecuación (4.11).	
Sustrato	$k_{\text{H}_2\text{O exp.}} (\text{M}^{-2} \text{s}^{-1})$
dimetilurea	245.63 ± 5.78
dietilurea	30.01 ± 0.63
dipropilurea	19.30 ± 0.26
dialilurea	9.65 ± 0.19

De acuerdo a los valores de la **Tabla 4.20**, el orden de reactividades es:



4.2.6 Relación de reactividad química-estructura de diureas con actividad biológica de las nitrosodiureas producidas.

El orden de reactividades (ver **Tabla 4.20**) se puede explicar en base a la hipótesis del plegamiento del radical alquílico propuesta por González y col. (1997), aplicada al caso en que el sustrato sea una diurea. De acuerdo con el mecanismo propuesto en el presente trabajo, el paso controlante corresponde a la transferencia protónica de la dialquilnitrosourea protonada al solvente (ver **Figura 4.17**). Las diureas son compuestos que tienen dos radicales alquílicos químicamente hidrófobos, y un grupo -NH que es polar y por tanto fácilmente soluble en cualquier solvente de la misma naturaleza. La formación de la N-nitrosodiurea, requiere que el agua, solvente polar, entre en contacto con la molécula protonada de la N-nitrosodiurea para la formación de un enlace por puente de hidrógeno, con la consecuente transferencia del protón al solvente polar. La presencia del agua origina que los radicales de la N-nitrosodiurea protonada se plieguen por la diferencia de polaridades, originando con ello un impedimento estérico al ataque del solvente. Por tanto, a medida que las cadenas alquílicas son mayores, resulta más difícil que el agua entre en contacto con la molécula de N-nitrosodiurea protonada para formar el enlace de hidrógeno, y con ello, la transferencia protónica al solvente. Cabe hacer notar que un radical olefínico, aquel que posee dobles enlaces, es más hidrófobo y genera mayor impedimento estérico respecto del producido por un radical alquílico con el mismo número de átomos de carbono, pero con enlaces sencillos. Los anteriores argumentos permiten interpretar el

hecho de que la dimetilurea es la más reactiva de la serie, al poseer dos radicales metílicos que, desde luego, ofrecen menor impedimento estérico que el producido por la dipropilurea, con dos radicales propílicos. La dialilurea es la menos reactiva, porque aunque presenta radicales con el mismo número de carbonos que los de la dipropilurea, éstos son olefínicos con enlaces dobles. Esta característica confiere a la molécula de la dialilurea una menor facilidad de formar enlaces por puente de hidrógeno con el solvente.

Para explicar la gran reactividad de la dimetilurea respecto al resto de las diureas de la serie —además del efecto del radical hidrófobo ya mencionado—, es necesario discutir la intervención de otros factores que actúan conjuntamente. Como se observa en el mecanismo de la **Figura 4.17**, la nitrosación se lleva a cabo mediante el ataque del ión NO^+ al sustrato, específicamente al par electrónico libre del átomo de nitrógeno del enlace $\text{R}-\text{N}$. Este ataque ocurre porque la presencia del radical R ocasiona efectos inductivos que producen una mayor deslocalización del par electrónico. Dicho de otra forma, el par de electrones del nitrógeno es más resonante, y por tanto más reactivo, aumentando la energía libre de Gibbs de N , quien en consecuencia se vuelve más susceptible al ataque electrofílico del NO^+ (ver **Figura 4.19**). De acuerdo con correlaciones de Taft y Hammet mencionadas en el trabajo de Connors (1990), la reactividad de par electrónico del nitrógeno depende de la estructura del radical R . Según los estudios realizados por estos investigadores, el radical metilo confiere al átomo de nitrógeno una energía libre de Gibbs muy grande, e incomparable respecto de la ocasionada por cualquier otro tipo de sustituyente alquílico.

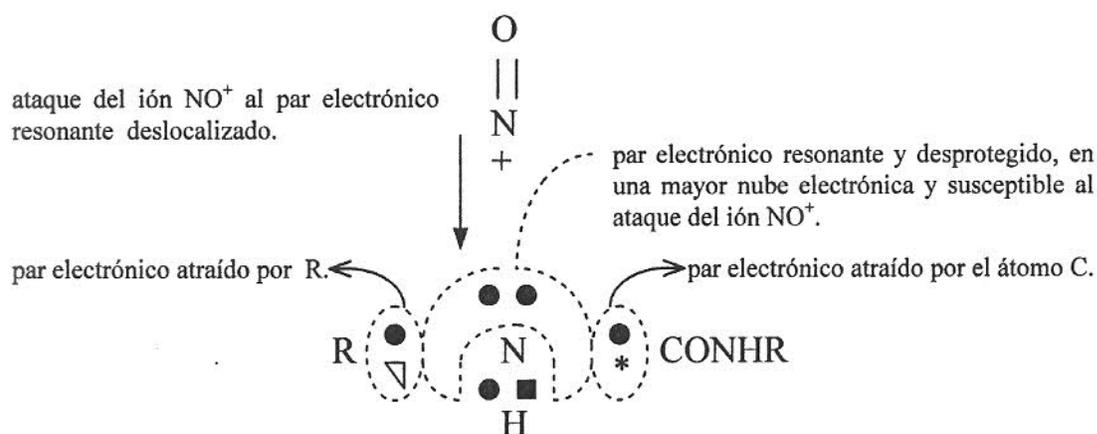


Figura 4.19 Efectos inductivos y resonantes originados en el sitio activo por la presencia del radical R.

Además, siendo la molécula de dimetilurea la más pequeña de la serie analizada, tiene una mayor libertad de movimiento traslacional y rotacional que favorece las colisiones con el ión NO^+ , y con ello, el aumento de $k_{\text{H}_2\text{O exp.}}$ al incrementarse el valor de K_2 . Finalmente, hay que considerar el menor impedimento estérico que presentan los radicales metílicos al ataque del ión NO^+ y del solvente, en las etapas de nitrosación y de desprotonación, respectivamente. La combinación de los factores antes mencionados explican el orden de reactividad de la dimetilurea respecto del resto de las diureas estudiadas.

Por otra parte, para relacionar la estructura de la serie de diureas con la actividad biológica de las nitrosodiureas producidas, es necesario conocer el poder cancerígeno de las nitrosodiureas analizadas. Lijinsky y Saavedra (1989) en un estudio llevado a cabo en una cepa específica de ratas, encuentran que la nitrosodimetilurea tiene un potencial carcinogénico menor que la nitrosodietilurea. La investigación consistió en administrar por vía oral una misma dosis semanal de las nitrosodiureas y seguir la evolución de los tumores inducidos hasta que las ratas morían. En la **Tabla 4.21** se resume la experimentación efectuada por estos investigadores. Como se puede observar, La nitrosodietilurea fue capaz de matar a la población de ratas machos y hembras en un número menor de semanas promedio, tanto cuando la dosis se administró en agua, como cuando se hizo en aceite para ambos sexos de la población.

Tabla 4.21 Estudio de potencial carcinogénico de la nitrosodimetilurea y nitrosodietilurea llevado a cabo por Lijinsky y Saavedra (1989) en ratas.

Nitrosodialquilurea	Dosis oral en agua (mmol)	$t_{1/2}^{(a)}$	Sexo de la Población	Dosis oral en aceite (mmol)	$t_{1/2}^{(a)}$	Sexo de la población
nitrosodimetilurea	1.2	86	macho	1.2	81	macho
	1.2	71	hembra	1.2	40	hembra
nitrosodietilurea	1.2	49	macho	1.2	33	macho
	1.2	32	hembra	0.9	24	hembra

^(a) $t_{1/2}$ = semana promedio de muerte por inducción de algún tumor.

El estudio anterior parece mostrar que el poder carcinógeno de las nitrosodiureas aumenta a medida que es mayor la cadena de los radicales alquílicos. Por tanto, podría existir una relación directa entre la estructura de las diureas con la actividad biológica de las

respectivas nitrosodiureas. Se sabe de la capacidad de los N-nitrosocompuestos para producir los iones diazonio que atacan el DNA de las células y son responsables directos de la formación de cáncer. En el caso de las nitrosoureas, éstas no requieren de activación enzimática alguna para la producción de estos iones. En la **Figura 4.20** se presenta el mecanismo propuesto de formación de los iones diazonio a partir de una nitrosodiurea cualquiera. **R** es cualquier radical alquílico.

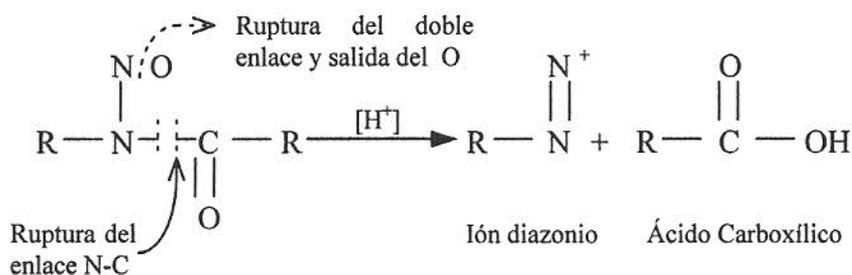
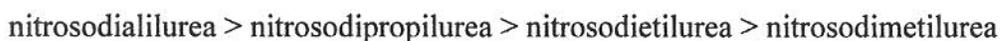


Figura 4.20 Formación del ión diazonio a partir de una nitrosodiurea cualquiera.

En la **Figura 4.20** se observa que para que se forme el ión diazonio, es necesario que se produzca la ruptura del enlace N-C. Como el medio en que se lleva a cabo este mecanismo es acuoso y por tanto polar, las cadenas alquílicas hidrófobas se pliegan sobre sí mismas. Este hecho ocasiona que a medida que aumenta el número de carbonos de los radicales, se genere una mayor tensión del enlace N-C covalente polar, y con ello se incremente la posibilidad de formación de iones diazonio. Es por esta razón que la dimetilnitrosourea con dos radicales metilos, sea más estable y de menor poder carcinógeno que la dietilnitrosourea, la cual posee dos radicales etílicos que generan un estrés mayor en el enlace N-C. De acuerdo con este razonamiento, aunque no se tiene conocimiento sobre el poder cancerígeno de la nitrosodialilurea y nitrosodipropilurea, se puede inferir que el orden de actividades biológicas de la serie estudiada de nitrosodiureas es el siguiente:



Se propone a la nitrosodialilurea como la más biológicamente activa, ya que aunque posee dos radicales con el mismo número de carbonos que la nitrosodipropilurea, los

radicales alílicos presentan dobles enlaces olefinicos y por tanto más hidrófobos. Este hecho le confiere a la molécula de la nitrosodialilurea una mayor inestabilidad.

4.2.7 Comparación de resultados.

Comparando los valores de $k_{H_2O \text{ exp.}}$ para la serie de ureas estudiada por González: (ver **Tabla 2.3**), con los determinados en el presente trabajo para las diureas y resumidos en la **Tabla 4.20**, se observa que la reactividad de las diureas es mucho mayor que la de las ureas. Este hecho se explica a la luz de los siguientes puntos:

1. En ambos mecanismos (**Figura 2.4**, para las monoureas, y **4.17**, para las diureas), la nitrosación se lleva a cabo mediante el ataque del ión NO^+ al sustrato, ya sea la monourea o diurea. Como se explicó en la sección anterior, es la presencia del radical F quien origina la susceptibilidad del átomo de nitrógeno del enlace $R-N$ al ataque electrofílico del NO^+ . En el caso de las monoureas existe un radical, y por tanto sólo un nitrógeno susceptible al ataque del NO^+ (ver **Figura 4.21**). Las diureas poseen dos sitios que pueden ser nitrosados por el ión NO^+ , por tener dos enlaces $R-N$ (ver **Figura 4.22**). Por tanto, **la mayor reactividad de las diureas se debe al hecho de que éstas poseen dos sitios químicamente reactivos al ataque del ión NO^+ .**

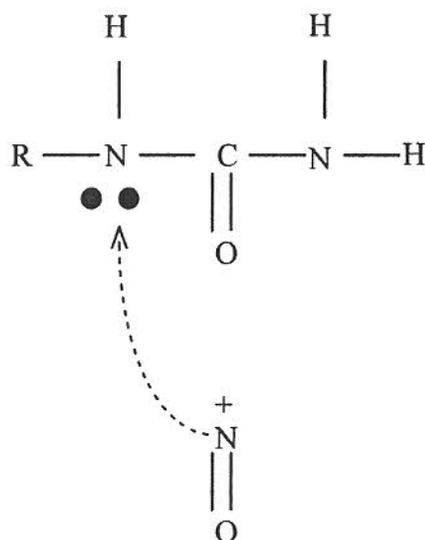


Figura 4.21 Ataque electrofílico del ión NO^+ . Sustrato monourea.

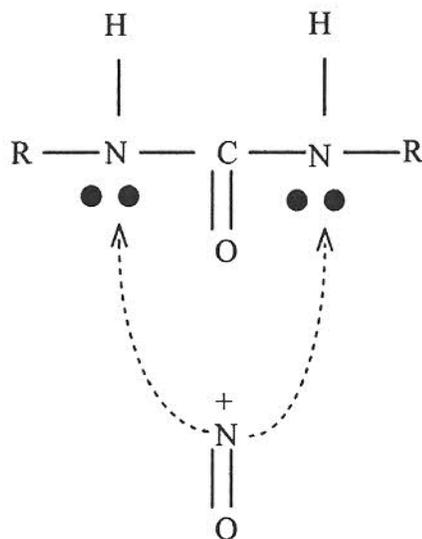


Figura 4.22 Ataque electrofílico del ión NO^+ . Sustrato diurea.

Merece la pena recordar que el ión NO^+ puede atacar el átomo de nitrógeno de cualquiera de los dos enlaces N-R , pero no ambos a la vez, debido a los efectos estéricos que impedirían la entrada de otro grupo $-\text{NO}$ en la molécula de diurea.

- Al tener dos radicales de igual estructura, las moléculas de las diureas son simétricas. Esta característica permite una mayor libertad de movimientos de traslación y rotación, que favorece al aumento de colisiones con el ión NO^+ para la nitrosación, y con la molécula de agua, en la etapa lenta de desprotonación.

Cabe hacer mención que si sólo existiera el factor referente a la existencia de dos sitios donde se puede llevar a cabo la nitrosación, la reactividad de las diureas respecto al de las monoureas sería el doble. En consecuencia, la simetría de la molécula diurética es la que origina un aumento mayor de la reactividad. La combinación de los factores antes mencionados aumenta el valor de K_2 , y por consecuencia, el de $k_{\text{H}_2\text{O exp.}}$.

Capítulo 5

Conclusiones y Recomendaciones.

Las conclusiones a las que se llegó en el presente trabajo se resumen en la sección 5.1, siguiendo el orden en que fueron presentados los resultados. En la sección 5.2 se describen las recomendaciones que pueden ser consideradas para trabajos posteriores.

5.1 Conclusiones.

Las conclusiones del análisis cinético de nitrosación de aminas en medio acuoso-ácido clorhídrico son las siguientes:

1. Los coeficientes de absorptividad molar determinados experimentalmente, resultaron diferentes a los utilizados inicialmente por Jiménez (1997) para observar la relación de reactividad química-estructura de las aminas, con la actividad biológica de las N-nitrosaminas producidas.
2. El análisis de la influencia del pH en la reacción de nitrosación de aminas en medio agua-HCl, validó el mecanismo propuesto por Jiménez (1997) para la nitrosación de aminas en medio acuoso-ácido clorhídrico; al concordar los resultados experimentales con la predicción teórica de la dependencia de la velocidad de reacción respecto de la concentración de protones.

Las conclusiones del análisis cinético de nitrosación de diureas en medio acuoso-ácido perclórico se presentan a continuación:

1. La velocidad de reacción de nitrosación de diureas resultó de primer orden tanto para la diurea como para el nitrito.

2. Se propuso un mecanismo cuyo paso controlante corresponde a la transferencia protónica de la N-nitrosodiurea protonada al solvente. Otro aspecto importante de este mecanismo, consiste en la posibilidad del ión NO^+ de atacar el átomo de nitrógeno de cualquiera de los dos enlaces R-N de la molécula de diurea, pero no ambos a la vez; debido a los efectos estéricos que impedirían la entrada de otro grupo $-\text{NO}$ para formar una dinitrosodiurea. La inexistencia natural o artificial de esta clase de compuestos prueba tal afirmación.
3. La verificación del mecanismo propuesto se logró mediante la exitosa predicción teórica y experimental de la influencia del pH en la reacción de nitrosación de diureas, incluso en condiciones de $[\text{H}^+]$ muy altas; así como la determinación indirecta por vía cinética del valor de K_a , que es del mismo orden respecto del presentado en literatura por diversos autores.
4. El orden observado de reactividades, $\text{DMU} \gg \text{DEU} > \text{DPU} > \text{DAU}$, se explica en términos de la capacidad de las dialquílnitrosoureas para formar un enlace puente de hidrógeno con la molécula de agua a la que se transfiere el protón, y el grado con que la formación de tal enlace es impedido por los radicales alquílicos de la dialquílnitrosourea, de acuerdo con la hipótesis del plegamiento del radical alquílico propuesta por González y col. (1997).
5. La gran capacidad reactiva de la dimetilurea se interpreta mediante la combinación de los siguientes factores: (i) La influencia del sustituyente metílico predicha mediante las correlaciones de Hammett y Taft. (ii) La mayor libertad de movimiento traslacional y rotacional que favorece las colisiones con el ión NO^+ y las moléculas de H_2O . (iii) El menor impedimento estérico que presentan los radicales metílicos de la molécula de dimetilurea al ataque del ión NO^+ y del solvente en las etapas de nitrosación y de desprotonación, respectivamente.
6. Existen indicios de una relación de estructura de las diureas con la actividad biológica de las correspondientes nitrosodiureas. Tal relación se justifica en términos de la facilidad

de formación del ión diazonio, responsable directo de la generación de cáncer; dependiendo del grado de estabilidad de la molécula de la nitrosodiurea conferido por sus radicales.

7. La mayor reactividad de las diureas respecto de las monoureas se explica en base a una combinación de los siguientes factores: (i) La existencia en las diureas de dos sitios susceptibles de ser nitrosados. (ii) La estructura simétrica de éstas, que les permite una mayor libertad de movimiento rotacional y traslacional; y con ello, el aumento del número de choques con el reactivo nitrosante, NO^+ , y el solvente desprotonante, H_2O .

5.2 Recomendaciones.

Las siguientes recomendaciones se aplican tanto para la serie de aminas como la de diureas empleadas:

1. Llevar a cabo un estudio cinético de la influencia de la intensidad iónica en la reacción de nitrosación de las aminas y de diureas. La investigación implicaría la medición experimental de la velocidad de nitrosación variando la concentración de la sal reguladora de la fuerza iónica.
2. Efectuar una investigación de la reacción de nitrosación de los sustratos en medio orgánico, con el fin de determinar el efecto que tiene éste en el mecanismo de reacción, y encontrar una prueba más que valide la hipótesis del plegamiento de radical alquílico. El procedimiento consistiría en la determinación experimental de la energía de activación en ambos medios, mediante la variación de temperatura.

Bibliografía.

Bogovsky P., **Advances in tumor prevention, detection and characterization. Human cancer, its characterization and treatment**, Maltoni ed., Amsterdam-Oxford-Princeton, 1979, vol. 5, págs. 105-113.

Casado J., Castro A. y López Q. M. A., **Kinetic studies on the formation of n-nitroso compounds: IV. Formation of mononitrosopiperazine and general discussion of n-nitrosation mechanism in aqueous perchloric solution**, Monatshefte Fur Chemie, 1981, vol. 4, núm. 112, págs. 1221-1238.

Casado J., Castro A., Leis J. R., López Q. M. A y Mosquera M., **Kinetic studies on the formation of n-nitroso compounds: VI. Reactivity of N_2O_3 as a nitrosating agent**, Monatshefte Für Chemie, 1983, vol. 4, núm. 1, págs. 639-645.

Connors K., **Chemical Kinetics. The study of reaction rates in solution**, VCH Publishers Inc., New York, 1990, cap. 7, págs. 338-342.

Finley J. y Robinson S., **Food safety assessment**, American Chemical Society and A.C.S. Symposium Series, Washington D.C., 1992, cap. 10, pág. 100.

Geuther A. y Schiele E., **N-Nitrosamines**, Pract. Chem., 1971, cap. 4, pág. 484.

González A. G., **Nitrosación de n-alkilureas: evidencia de un mecanismo de transferencia protónica**, Tesis Doctoral, Departamento de Química de la Universidad de Salamanca, Salamanca España, 1994.

González A. G., Zapiain S. J. G., Quintana H. P. A., y Martínez G. G. M., **Kinetic study of the nitrosation of n-alkylureas in dioxane-acetic acid mixtures**, Journal of Chemical Kinetics, 1997, vol. 30, núm. 2, págs. 145-150.

Havery D. y Chou H., **Nitrosamines in sunscreens and cosmetics products**, American Chemical Society, 1985, cap. 2, págs. 20-33.

Heidelberger C., Ann. Rev. Biochem., 1975, vol. 44, pág. 79.

Hill C., **An introduction to chemical engineering kinetics and reactor design**, John Wiley and Sons ed., New York, 1989, cap. 5, págs. 127-132.

Hotchkiss J. y Helser M., **Food safety assessment**, American Chemical Society and A.C.S. Symposium Series, Washington D.C., 1988, cap. 4, pág. 484.

Hotchkiss J., **Food safety assessment**, American Chemical Society and A.C.S. Symposium Series, Washington D.C., 1992, cap. 33, págs. 400-414.

Hunter W. y Link J., **Recht.**, R.J. Assoc. Off. Anal. Chem., 1979, vol. 62, págs. 864-873.

Jiménez S. J., **Estudio cinético y factibilidad de formación de n-nitrosaminas en medio ácido**, Tesis de Maestría, Departamento del Química del Instituto Tecnológico de Celaya, Celaya Gto., México, 1997.

Lijinsky W. y Saavedra J. E., **Carcinogenesis in rats by nitrosodialkylureas containing methyl and ethyl groups given by gavage and in drinking water**, Journal of Toxicology and Environmental Health, 1989, vol. 28, núm. 1, págs. 27-38.

Lijinsky W., **Chemistry and biology of n-nitrosocompounds**, Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1992.

Loeppky R., **Endogenous nitrosation**, American Chemical Society, 1994, cap. 1, págs. 6-10.

Magee P. y Barnes N., **N-nitroso compounds**, Brit. Cancer, 1956, cap. 10, pág. 114.

Markovits G. y Schawartz S. E., **Inorg. chem.**, 1981, vol.5, núm 112, págs. 445.

Scanlan R., **N-nitrosamines**, CRC Crit. Rev. Food Technol., 1975, vol. 10, núm. 5, pág. 357.

Scanlan R. y Barbour J., **N-nitrosodimethylamine in nonfat dry milk**, American Chemical Society, 1981, cap. 3, págs. 34-41.

Schmähl D. y Sherf H., IARC Sci. Publ., 1985, vol. 64, pág. 677.

Schmid H. y Essler C., Mh. Chem., 1960, núm. 91, pág. 484.

Shank R. y Magee P., **N-nitroso compounds**, CRC, 1980, capítulos 5, 6 y 7.

Stewart W., Caracotsios M. and Sorensen J., **GREG**, Department of Chemical Engineering, University of Wisconsin-Madison, USA, 1990.

Tricker A., **N-nitroso compounds**, Mutat. Res., Preussman R., 1988, págs. 202-325.

Tummavuori J., **N-nitroso compounds**, Acta Chem. Scand., 1968, vol. 22, pág. 2003.

Zaldívar R., **Geographic pathology of oral, esophageal, gastric and intestinal cancer in Chile**, Z. Krebsforsch, 1970, vol. 75, pág. 1.

Zbinden G. y Roversi F., M. Arch. Toxicol., 1981, vol. 47, págs. 77-79.

Apéndice I.

En este apéndice se lista el programa **UREAS.FOR** usado para la determinación de los parámetros Abs_{∞} , Abs_0 y k' de la ecuación (3.9). También se incluyen los archivos **DAU10.DAT**, de datos, y **DAS10.DAT**, de resultados, obtenidos al efectuar una corrida ejemplificativa de influencia del pH en la reacción de nitrosación de la dimetilurea. Las condiciones fueron: $[DMU]= 1.5 \times 10^{-2}$ M, $[\text{nitrito}]= 1 \times 10^{-4}$ M, $T=298^{\circ}\text{K}$, $\text{pH}= 1.65$ e $I= 1$ M.

I.1 Listado del programa **UREAS.FOR** para el cálculo de los parámetros Abs_{∞} , Abs_0 y k' .

c

```
implicit double precision(a-h, o-z)
dimension obs(50),var(50,1),obsi(50),residual(50),time(50)
dimension par(3),bndl(3),bndup(3),chmax(3),del(3)
dimension dsc(283),isc(15)
common/modelo/var
common/yeah/obsi
external model
```

c*** Lectura de datos del archivo creado para cada corrida.**

c*** Nota: este archivo no se guarda.**

```
open (1,file='dmu.dat')
read(1,*)nob,nvar,npar
read(1,100)salto
read(1,100)salto
read(1,100)salto
read(1,*)(obs(i),i=1,nob)
read(1,100)salto
read(1,100)salto
read(1,100)salto
read(1,*)(par(i),i=1,npar)
close (1)
```

100 format(a1)

c*** Generación de los datos del tiempo en segundos.**

c*** ct = cycle-time en minutos (valor que cambia para cada corrida).**

c*** El valor de tiempo inicial en segundos(var(1,1)) es igual a 3.4 seg.**

```

ct=0.70
var(1,1)=3.4

do i=2,nob
    var(i,1)=120.0*ct*(i-1)+3.4
enddo

```

c*** Comprobando que se lean bien los datos:**

```

write(*,*)nob,nvar,npar
write(*,*)
write(*,*)(obs(i),i=1,nob)
write(*,*)
write(*,*)(var(i,1),i=1,nob)
write(*,*)
write(*,*)(par(i),i=1,npar)

```

c*** Creación de archivo que guarda todos los datos:**

```

open (3,file='dau10.dat')
write(3,*)'Num. de observaciones,variables y parametros:'
write(3,*)nob,nvar,npar
write(3,300)salto
write(3,*)'Valores de absorbancia:'
write(3,300)salto

do i=1,nob
    write(3,*)obs(i)
enddo

write(3,300)salto
write(3,*)'Valores de Tiempo en segundos:'
write(3,300)salto

do i=1,nob
    write(3,*)var(i,1)
enddo

write(3,300)salto
write(3,*)'Valores supuestos de Abs∞, Abs0 y k'.
write(3,300)salto
write(3,*)(par(i),i=1,npar)
close (3)

```

300 format(a1)

```
c***** Creación de la variable 'obsi' que guarda los valores
c***** iniciales de absorbancia y 'time' que guarda los de
c***** tiempo:
```

```
do i=1,nob
  time(i)=var(i,1)
enddo
```

```
c***** Para los valores de bndlw,bndup,chmax y del se usan los defaults.
c***** Introduciendo los parametros del Greg:
```

```
misc=15
mdsc=283
isc(1)=1
isc(2)=10
isc(3)=0
```

```
c***** Llamada al Greg.for:
```

```
call greg (nob,obs,npar,par,bndlw,bndup,chmax,del,mdsc,dsc,misc,
&isc,iobs,idet,emod,vpiv,apiv,rptol,rstol,model)
```

```
c***** Archivo que guarda los resultados finales:
```

```
open(2,file='das10.dat')
write(2,*)'ARCHIVO DE RESULTADOS'
write(2,*)
write(2,*)
write(2,*)'*****'
write(2,*)
suma=0.0
plus=0.0

do i=1,nob
  residual(i)=obs(i)-obsi(i)
  suma=suma+residual(i)**2.0
  plus=plus+abs(residual(i))
enddo

write(2,201)
write(2,*)

do j=1,nob
  write(2,202)time(j),obs(j),obsi(j),residual(j)
enddo
```

```

write(2,*)'*****'
write(2,*)
write(2,*)'NORMA TOTAL DE DIFERENCIAS:'
write(2,203)plus
write(2,*)
write(2,*)'SUMA TOTAL DE CUADRADOS DE LOS RESIDUALES:'
write(2,203)suma
write(2,*)
write(2,*)'NORMA TOTAL DEL VECTOR DE DIFERENCIAS (NVD):'
write(2,203)(suma)**(0.5)
write(2,*)
write(2,*)
write(2,*)'*****'
write(2,*)
write(2,*)'PARAMETROS OBTENIDOS:'
write(2,*)
write(2,*)(par(i),i=1,npar)
close(2)

```

```

201 format(' Tiempo      Observado
      &Predicho      Residual')
202 format(2x,e10.3,3(10x,e14.7))
203 format(10x,f12.8)

```

c*** Terminación del programa:**

```

stop
end

```

c*** Inclusión de la subrutina Greg.for:**

```

include "greg.for"

```

c*** Subrutina Model Creada:**

```

subroutine model(par,f,nob,npar,ider,deriv,minfo)
implicit double precision (a-h,o-z)
dimension par(3),f(50),var(50,1),obsi(50)
common/modelo/var
common/yeah/obsi
do iob=1,nob
  f(iob)=par(1)-(par(1)-par(2))*dexp((-par(3))*var(iob,1))
  obsi(iob)=f(iob)
enddo
return
end

```

I.2 Archivo DAU10.dat donde se guardan los datos de absorbancia-tiempo.

Número de observaciones, variables y parámetros:

50 1 3

Valores de absorbancia:

0.765	0.799	0.829
0.857	0.884	0.907
0.927	0.946	0.962
0.978	0.991	1.003
1.015	1.026	1.036
1.045	1.053	1.059
1.066	1.072	1.077
1.081	1.085	1.088
1.092	1.095	1.098
1.100	1.103	1.105
1.106	1.109	1.110
1.112	1.113	1.114
1.115	1.116	1.117
1.117	1.118	1.118
1.119	1.120	1.121
1.121	1.122	1.122
1.122	1.123	

Valores de Tiempo en segundos:

3.4	4.6	5.8
7.0	8.2	9.4
10.6	11.8	13.0
14.2	15.4	16.6
17.8	19.0	20.2
21.4	22.6	23.8
25.0	26.2	27.4
28.6	29.8	31.0
32.2	33.4	34.6
35.8	37.0	38.2
40.0	40.6	41.8
43.0	44.2	45.4
46.6	47.8	49.0
50.2	51.4	52.6
53.8	55.0	56.2

57.4	58.6	59.8
61.0	62.2	

Valores supuestos de Abs_{∞} , Abs_0 y k' .

1.124	4.250E-01	1.30E-01
-------	-----------	----------

I.3 Archivo DAS10.dat donde se guardan los resultados obtenidos.

ARCHIVO DE RESULTADOS

Tiempo	Observado	Predicho	Residual
.34E+01	.765E+00	.7646E+00	.379E-03
.46E+01	.799E+00	.7988E+00	.191E-03
.58E+01	.829E+00	.8297E+00	-.753E-03
.70E+01	.857E+00	.8578E+00	-.763E-03
.82E+01	.884E+00	.8831E+00	.884E-03
.94E+01	.907E+00	.9061E+00	.935E-03
.106E+02	.927E+00	.9268E+00	.164E-03
.118E+02	.946E+00	.9456E+00	.362E-03
.130E+02	.962E+00	.9627E+00	-.656E-03
.142E+02	.978E+00	.9781E+00	-.601E-04
.154E+02	.991E+00	.9920E+00	-.100E-02
.166E+02	.1003E+01	.10046E+01	-.162E-02
.178E+02	.1015E+01	.10160E+01	-.105E-02
.190E+02	.1026E+01	.10264E+01	-.387E-03
.202E+02	.1036E+01	.10357E+01	.254E-03
.214E+02	.1045E+01	.10442E+01	.782E-03
.226E+02	.1053E+01	.10519E+01	.111E-02
.238E+02	.1059E+01	.10588E+01	.173E-03
.250E+02	.1066E+01	.10651E+01	.891E-03
.262E+02	.1072E+01	.10708E+01	.120E-02
.274E+02	.1077E+01	.10759E+01	.106E-02
.286E+02	.1081E+01	.10806E+01	.398E-03
.298E+02	.1085E+01	.10848E+01	.181E-03
.310E+02	.1088E+01	.10886E+01	-.635E-03
.322E+02	.1092E+01	.10921E+01	-.906E-04
.334E+02	.1095E+01	.10952E+01	-.218E-03
.346E+02	.1098E+01	.10980E+01	-.485E-04
.358E+02	.1100E+01	.11006E+01	-.611E-03
.370E+02	.1103E+01	.11029E+01	.701E-04

.382E+02	.1105E+01	.11050E+01	-.291E-04
.394E+02	.1106E+01	.11069E+01	-.929E-03
.406E+02	.1109E+01	.11086E+01	.351E-03
.418E+02	.1110E+01	.11102E+01	-.206E-03
.430E+02	.1112E+01	.11116E+01	.385E-03
.442E+02	.1113E+01	.11129E+01	.110E-03
.454E+02	.1114E+01	.11140E+01	-.448E-04
.466E+02	.1115E+01	.11151E+01	-.898E-04
.478E+02	.1116E+01	.11160E+01	-.356E-04
.490E+02	.1117E+01	.11169E+01	.108E-03
.502E+02	.1117E+01	.11177E+01	-.667E-03
.514E+02	.1118E+01	.11184E+01	-.368E-03
.526E+02	.1118E+01	.11190E+01	-.100E-02
.538E+02	.1119E+01	.11196E+01	-.578E-03
.550E+02	.1120E+01	.11201E+01	-.979E-04
.562E+02	.1121E+01	.11206E+01	.431E-03
.574E+02	.1121E+01	.11210E+01	.512E-05
.586E+02	.1122E+01	.11214E+01	.619E-03
.598E+02	.1122E+01	.11217E+01	.270E-03
.610E+02	.1122E+01	.11220E+01	-.458E-04
.622E+02	.1123E+01	.11223E+01	.668E-03

NORMA TOTAL DE DIFERENCIAS:

.024

SUMA TOTAL DE CUADRADOS DE LOS RESIDUALES:

1.9 E-05

NORMA TOTAL DEL VECTOR DE DIFERENCIAS (NVD):

.00436

PARAMETROS OBTENIDOS: Abs_{∞} , Abs_0 y k' .

1.125 6.470E-001 8.304E-002

Apéndice II.

En este apéndice se presenta los datos **absorbancia-tiempo** obtenidos a diferentes valores de pH, para el estudio de la influencia del pH en la reacción de nitrosación de la dipropilamina en medio acuoso-ácido clorhídrico. Las condiciones mantenidas fijas fueron: [nitrito]= 3.5×10^{-2} M, [DPA]= 0.245 M, I= 1 M, T= 298 °K, λ = 249 nm.

Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
0	1.638	360	1.650
60	1.641	420	1.652
120	1.642	480	1.653
180	1.643	540	1.654
240	1.647	600	1.657
300	1.648	660	1.658

Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
0	1.619	420	1.632
60	1.621	540	1.635
120	1.622	600	1.638
180	1.624	660	1.640
240	1.625	720	1.642
300	1.627	780	1.644
360	1.630	840	1.647

Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
0	1.688	400	1.705
60	1.691	420	1.706
120	1.694	480	1.709
180	1.697	540	1.713
240	1.700	600	1.716
300	1.704	660	1.719

Tabla II.4 pH= 2.18			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
0	1.610	480	1.635
60	1.614	540	1.639
120	1.617	600	1.644
180	1.621	660	1.648
240	1.624	720	1.652
300	1.627	780	1.656
360	1.628	840	1.660
420	1.632	900	1.664

Tabla II.5 pH= 2.19			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
0	1.570	300	1.588
60	1.574	360	1.591
120	1.578	420	1.595
180	1.581	480	1.600
240	1.584	540	1.604

Tabla II.6 pH= 2.30			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
0	1.617	300	1.641
60	1.621	360	1.644
120	1.627	420	1.648
180	1.632	480	1.648
240	1.637	600	1.660

Tabla II.7 pH= 2.33			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
0	1.411	360	1.437
60	1.416	420	1.441
120	1.420	480	1.446
180	1.424	540	1.451
240	1.429	600	1.455
300	1.433	660	1.460

Tabla II.8 pH= 2.50			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
0	1.646	420	1.683
60	1.652	480	1.688
120	1.658	540	1.694
180	1.664	600	1.699
240	1.669	660	1.705
300	1.672	720	1.710
360	1.677	780	1.715

Apéndice III.

En este apéndice se presentan los datos de **absorbancia-tiempo** usados para la determinación de los parámetros cinéticos de la series de nitrito-diurea estudiadas. Las secciones **III.1**, **III.2**, **III.3** y **III.4** contienen los datos **absorbancia-tiempo** para el sistema dimetilurea-nitrito, dietilurea-nitrito, dipropilurea-nitrito y dialilurea-nitrito, respectivamente.

Las condiciones mantenidas fijas para la experimentación fueron: [nitrito]= 1×10^{-4} M, T=298 K, pH= 2.5 e I= 0.25 M; variando la concentración de la diurea.

III.1 Datos absorbancia-tiempo para el sistema dimetilurea-nitrito.

Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.221	60	0.530
6	0.275	66	0.542
12	0.322	72	0.552
18	0.363	78	0.561
24	0.399	84	0.569
30	0.429	90	0.576
36	0.456	96	0.582
42	0.479	102	0.586
48	0.498	108	0.591
54	0.514	114	0.594

Tabla III.2 [DMU]= 0.0225 M			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.237	60	0.526
6	0.284	66	0.539
12	0.327	72	0.550
18	0.365	78	0.561
24	0.398	84	0.570
30	0.427	90	0.577
36	0.452	96	0.584
42	0.474	102	0.591
48	0.494	108	0.595
54	0.512	114	0.599

Tabla III.3 [DMU]= 0.02 M			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.224	60	0.512
6	0.271	66	0.526
12	0.312	72	0.538
18	0.349	78	0.549
24	0.383	84	0.558
30	0.411	90	0.566
36	0.437	96	0.572
42	0.460	102	0.578
48	0.480	108	0.584
54	0.497	114	0.588

Tabla III.4 [DMU]= 0. 0175 M			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.209	60	0.475
6	0.251	66	0.490
12	0.287	72	0.504
18	0.320	78	0.516
24	0.349	84	0.527
30	0.376	90	0.537
36	0.400	96	0.546
42	0.422	102	0.554
48	0.442	108	0.562
54	0.459	114	0.568

Tabla III.5 [DMU]= 0.015 M			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.214	60	0.460
6	0.250	66	0.474
12	0.283	72	0.487
18	0.313	78	0.499
24	0.341	84	0.510
30	0.366	90	0.520
36	0.388	96	0.529
42	0.409	102	0.537
48	0.427	108	0.544
54	0.445	114	0.551

Tabla III.6[DMU]= 0.01 M			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.166	60	0.353
6	0.189	66	0.366
12	0.212	72	0.379
18	0.234	78	0.391
24	0.254	84	0.403
30	0.273	90	0.413
36	0.291	96	0.424
42	0.307	102	0.433
48	0.324	108	0.443
54	0.339	114	0.451

Tabla III.7 [DMU]= 0. 0075 M			
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
0.28	0.170	60	0.327
6	0.189	66	0.339
12	0.207	72	0.351
18	0.225	78	0.362
24	0.241	84	0.373
30	0.257	90	0.384
36	0.273	96	0.394
42	0.287	102	0.403
48	0.301	108	0.412
54	0.314	114	0.420

Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.165	120	0.358
12	0.189	132	0.372
24	0.214	144	0.385
36	0.236	156	0.397
48	0.257	168	0.409
60	0.276	180	0.420
72	0.295	192	0.430
84	0.312	204	0.440
96	0.328	216	0.450
108	0.344	228	0.459

III.2 Datos absorbancia-tiempo para el sistema dietilurea-nitrito.

Tiempo (s)	Absorbancia.	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.201	216	0.434	432	0.529	648	0.568
18	0.23	234	0.446	450	0.534	666	0.569
36	0.257	252	0.456	468	0.538	684	0.571
54	0.282	270	0.466	486	0.542	702	0.573
72	0.304	288	0.475	504	0.546	720	0.575
90	0.325	306	0.484	522	0.549	738	0.576
108	0.345	324	0.492	540	0.553	756	0.577
126	0.363	342	0.499	558	0.556	774	0.579
144	0.379	360	0.506	576	0.559	792	0.58
162	0.394	378	0.512	594	0.561	810	0.581
180	0.409	396	0.518	612	0.563	828	0.582
198	0.422	414	0.524	630	0.566	846	0.583

Tabla III.10 [DEU]= 0.0225 M

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.124	144	0.291	288	0.383	432	0.436
12	0.144	156	0.3	300	0.389	444	0.439
24	0.161	168	0.31	312	0.394	456	0.442
36	0.177	180	0.319	324	0.399	468	0.445
48	0.193	192	0.327	336	0.404	480	0.448
60	0.207	204	0.335	348	0.409	492	0.451
72	0.221	216	0.343	360	0.413	504	0.454
84	0.234	228	0.35	372	0.418	516	0.456
96	0.246	240	0.358	384	0.422	528	0.458
108	0.258	252	0.365	396	0.426	540	0.461
120	0.27	264	0.371	408	0.429	552	0.463
132	0.28	276	0.377	420	0.433	564	0.465

Tabla III.11 [DEU]= 0.015 M

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.125	144	0.252	288	0.335	432	0.392
12	0.138	156	0.261	300	0.341	444	0.396
24	0.15	168	0.269	312	0.346	456	0.399
36	0.163	180	0.276	324	0.351	468	0.403
48	0.174	192	0.284	336	0.357	480	0.406
60	0.186	204	0.291	348	0.362	492	0.41
72	0.196	216	0.298	360	0.367	504	0.413
84	0.206	228	0.305	372	0.371	516	0.416
96	0.216	240	0.311	384	0.375	528	0.419
108	0.226	252	0.318	396	0.380	540	0.422
120	0.235	264	0.324	408	0.384	552	0.425
132	0.244	276	0.33	420	0.388	564	0.427

Tabla III.12 [DEU]= 0.0125 M

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.126	172.8	0.248	345.6	0.33	518.4	0.388
14.4	0.138	187.2	0.256	360	0.336	532.8	0.391
28.8	0.15	201.6	0.264	374.4	0.341	547.2	0.395
43.2	0.161	216	0.272	388.8	0.346	561.6	0.399
57.6	0.173	230.4	0.279	403.2	0.352	576	0.402
72	0.183	244.8	0.286	417.6	0.357	590.4	0.406
86.4	0.193	259.2	0.293	432	0.362	604.8	0.409
100.8	0.203	273.6	0.3	446.4	0.366	619.2	0.412
115.2	0.213	288	0.306	460.8	0.371	633.6	0.415
129.6	0.222	302.4	0.313	475.2	0.375	648	0.419
144	0.231	316.8	0.319	489.6	0.379	662.4	0.421
158.4	0.24	331.2	0.325	504	0.383	676.8	0.424

Tabla III.13 [DEU]= 0.01 M

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.13	288	0.282	576	0.373	864	0.428
24	0.146	312	0.291	600	0.378	888	0.431
48	0.161	336	0.3	624	0.384	912	0.434
72	0.176	360	0.309	648	0.389	936	0.438
96	0.19	384	0.317	672	0.394	960	0.441
120	0.203	408	0.325	696	0.399	984	0.444
144	0.216	432	0.333	720	0.404	1008	0.447
168	0.228	456	0.34	744	0.408	1032	0.449
192	0.240	480	0.347	768	0.412	1056	0.452
216	0.251	504	0.354	792	0.417	1080	0.454
240	0.262	528	0.36	816	0.42	1104	0.457
264	0.272	552	0.366	840	0.424	1128	0.459

Tabla III.14 [DEU]= 0.0075 M

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.126	360	0.271	720	0.361	1080	0.417
30	0.141	390	0.28	750	0.366	1110	0.421
60	0.157	420	0.289	780	0.372	1140	0.424
90	0.17	450	0.297	810	0.377	1170	0.428
120	0.183	480	0.305	840	0.383	1200	0.431
150	0.196	510	0.313	870	0.388	1230	0.434
180	0.208	540	0.321	900	0.392	1260	0.437
210	0.22	570	0.328	930	0.397	1290	0.44
240	0.231	600	0.335	960	0.401	1320	0.443
270	0.241	630	0.342	990	0.406	1350	0.446
300	0.252	660	0.349	1020	0.41	1380	0.448
330	0.261	690	0.355	1050	0.414	1410	0.451

Tabla III.15 [DEU]= 0.005 M

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.128	432	0.246	864	0.328	1296	0.386
36	0.14	468	0.254	900	0.334	1332	0.39
72	0.152	504	0.262	936	0.339	1368	0.394
108	0.162	540	0.269	972	0.345	1404	0.398
144	0.173	576	0.276	1008	0.35	1440	0.402
180	0.183	612	0.284	1044	0.355	1476	0.405
216	0.193	648	0.291	1080	0.36	1512	0.409
252	0.203	684	0.298	1116	0.364	1548	0.412
288	0.212	720	0.304	1152	0.369	1584	0.415
324	0.221	756	0.31	1188	0.373	1620	0.418
360	0.229	792	0.316	1224	0.378	1656	0.421
396	0.238	828	0.322	1260	0.382	1692	0.424

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.117	504	0.194	1008	0.255	1512	0.303
42	0.124	546	0.2	1050	0.259	1554	0.307
84	0.132	588	0.205	1092	0.264	1596	0.31
126	0.139	630	0.211	1134	0.268	1638	0.314
168	0.146	672	0.216	1176	0.272	1680	0.317
210	0.152	714	0.221	1218	0.276	1722	0.32
252	0.158	756	0.226	1260	0.28	1764	0.324
294	0.165	798	0.231	1302	0.284	1806	0.327
336	0.171	840	0.236	1344	0.288	1848	0.33
378	0.177	882	0.241	1386	0.292	1890	0.333
420	0.183	924	0.246	1428	0.296	1932	0.336
462	0.188	966	0.25	1470	0.3	1974	0.339

III.3 Datos absorbancia-tiempo para el sistema dipropilurea-nitrito.

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.119	864	0.186	1728	0.241	2592	0.286
72	0.126	936	0.191	1800	0.245	2664	0.289
144	0.133	1008	0.196	1872	0.25	2736	0.293
216	0.139	1080	0.2	1944	0.254	2808	0.296
288	0.145	1152	0.205	2016	0.258	2880	0.299
360	0.152	1224	0.21	2088	0.261	2952	0.302
432	0.157	1296	0.215	2160	0.265	3024	0.305
504	0.162	1368	0.219	2232	0.268	3096	0.308
576	0.169	1440	0.224	2304	0.272	3168	0.312
648	0.174	1512	0.228	2376	0.276	3240	0.315
720	0.179	1584	0.232	2448	0.279	3312	0.317
792	0.182	1656	0.237	2520	0.283	3384	0.32

Tabla III.18 [DPU]= 0.0027887 M							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.14	864	0.221	1728	0.28	2592	0.328
72	0.148	936	0.227	1800	0.284	2664	0.333
144	0.157	1008	0.233	1872	0.288	2736	0.337
216	0.164	1080	0.239	1944	0.292	2808	0.34
288	0.171	1152	0.244	2016	0.297	2880	0.344
360	0.178	1224	0.248	2088	0.301	2952	0.347
432	0.184	1296	0.253	2160	0.305	3024	0.351
504	0.19	1368	0.258	2232	0.309	3096	0.353
576	0.197	1440	0.262	2304	0.313	3168	0.356
648	0.203	1512	0.267	2376	0.317	3240	0.359
720	0.209	1584	0.271	2448	0.32	3312	0.362
792	0.214	1656	0.275	2520	0.324	3384	0.365

Tabla III.19 [DPU]= 0.0030422 M							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.136	864	0.218	1728	0.283	2592	0.332
72	0.144	936	0.224	1800	0.288	2664	0.335
144	0.152	1008	0.229	1872	0.292	2736	0.339
216	0.16	1080	0.235	1944	0.296	2808	0.342
288	0.167	1152	0.241	2016	0.3	2880	0.346
360	0.173	1224	0.247	2088	0.304	2952	0.349
432	0.18	1296	0.252	2160	0.308	3024	0.353
504	0.186	1368	0.258	2232	0.312	3096	0.356
576	0.193	1440	0.263	2304	0.316	3168	0.36
648	0.199	1512	0.268	2376	0.32	3240	0.363
720	0.206	1584	0.273	2448	0.324	3312	0.366
792	0.212	1656	0.279	2520	0.328	3384	0.37

Tabla III.20 [DPU]= 0.0035493 M							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.141	864	0.243	1728	0.316	2592	0.372
72	0.152	936	0.249	1800	0.322	2664	0.376
144	0.161	1008	0.257	1872	0.327	2736	0.38
216	0.17	1080	0.263	1944	0.332	2808	0.384
288	0.179	1152	0.27	2016	0.337	2880	0.388
360	0.188	1224	0.276	2088	0.342	2952	0.392
432	0.197	1296	0.282	2160	0.347	3024	0.395
504	0.205	1368	0.288	2232	0.352	3096	0.399
576	0.213	1440	0.293	2304	0.356	3168	0.402
648	0.22	1512	0.299	2376	0.36	3240	0.405
720	0.227	1584	0.305	2448	0.365	3312	0.409
792	0.235	1656	0.31	2520	0.368	3384	0.412

Tabla III.21 [DPU]= 0.0040563 M							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.116	648	0.205	1296	0.27	1944	0.323
54	0.125	702	0.211	1350	0.275	1998	0.327
108	0.133	756	0.217	1404	0.28	2052	0.331
162	0.142	810	0.222	1458	0.284	2106	0.335
216	0.149	864	0.228	1512	0.289	2160	0.339
270	0.157	918	0.234	1566	0.294	2214	0.343
324	0.164	972	0.239	1620	0.298	2268	0.346
378	0.171	1026	0.244	1674	0.303	2322	0.350
432	0.178	1080	0.250	1728	0.307	2376	0.353
486	0.185	1134	0.255	1782	0.311	2430	0.357
540	0.192	1188	0.260	1836	0.315	2484	0.360
594	0.198	1242	0.265	1890	0.319	2538	0.364

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.136	648	0.243	1296	0.315	1944	0.372
54	0.147	702	0.25	1350	0.32	1998	0.376
108	0.158	756	0.257	1404	0.325	2052	0.38
162	0.167	810	0.263	1458	0.33	2106	0.384
216	0.177	864	0.27	1512	0.335	2160	0.388
270	0.185	918	0.276	1566	0.34	2214	0.392
324	0.194	972	0.282	1620	0.344	2268	0.396
378	0.203	1026	0.287	1674	0.349	2322	0.4
432	0.211	1080	0.293	1728	0.354	2376	0.404
486	0.219	1134	0.298	1782	0.358	2430	0.408
540	0.227	1188	0.304	1836	0.363	2484	0.411
594	0.235	1242	0.309	1890	0.367	2538	0.415

III.4 Datos absorbancia-tiempo para el sistema dialilurea-nitrito.

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.198	864	0.332	1728	0.425	2592	0.494
72	0.211	936	0.341	1800	0.432	2664	0.499
144	0.225	1008	0.35	1872	0.438	2736	0.504
216	0.237	1080	0.359	1944	0.445	2808	0.508
288	0.249	1152	0.367	2016	0.451	2880	0.512
360	0.26	1224	0.375	2088	0.457	2952	0.516
432	0.271	1296	0.383	2160	0.463	3024	0.52
504	0.282	1368	0.39	2232	0.468	3096	0.524
576	0.293	1440	0.398	2304	0.474	3168	0.527
648	0.303	1512	0.405	2376	0.479	3240	0.531
720	0.313	1584	0.412	2448	0.485	3312	0.535
792	0.323	1656	0.419	2520	0.49	3384	0.538

Tabla III.24 [DAU]= 0.0213 M							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.202	864	0.323	1728	0.409	2592	0.477
72	0.214	936	0.331	1800	0.415	2664	0.482
144	0.226	1008	0.339	1872	0.421	2736	0.487
216	0.237	1080	0.346	1944	0.427	2808	0.492
288	0.248	1152	0.354	2016	0.433	2880	0.496
360	0.259	1224	0.361	2088	0.439	2952	0.502
432	0.269	1296	0.368	2160	0.445	3024	0.505
504	0.279	1368	0.375	2232	0.451	3096	0.51
576	0.289	1440	0.382	2304	0.456	3168	0.515
648	0.298	1512	0.389	2376	0.462	3240	0.519
720	0.307	1584	0.396	2448	0.467	3312	0.522
792	0.315	1656	0.402	2520	0.472	3384	0.526

Tabla III.25 [DAU]= 0.0200 M							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.192	1080	0.331	2160	0.425	3240	0.492
90	0.206	1170	0.341	2250	0.432	3330	0.497
180	0.219	1260	0.35	2340	0.438	3420	0.502
270	0.232	1350	0.359	2430	0.444	3510	0.506
360	0.244	1440	0.368	2520	0.45	3600	0.511
450	0.256	1530	0.377	2610	0.456	3690	0.515
540	0.268	1620	0.385	2700	0.462	3780	0.519
630	0.279	1710	0.392	2790	0.467	3870	0.523
720	0.29	1800	0.399	2880	0.473	3960	0.527
810	0.301	1890	0.406	2970	0.478	4050	0.531
900	0.311	1980	0.413	3060	0.483	4140	0.534
990	0.321	2070	0.419	3150	0.488	4230	0.538

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.185	864	0.291	1728	0.377	2592	0.442
72	0.195	936	0.299	1800	0.383	2664	0.447
144	0.205	1008	0.307	1872	0.389	2736	0.451
216	0.215	1080	0.315	1944	0.395	2808	0.456
288	0.224	1152	0.322	2016	0.401	2880	0.46
360	0.233	1224	0.33	2088	0.407	2952	0.464
432	0.242	1296	0.337	2160	0.413	3024	0.469
504	0.25	1368	0.344	2232	0.418	3096	0.474
576	0.259	1440	0.351	2304	0.423	3168	0.478
648	0.267	1512	0.357	2376	0.428	3240	0.481
720	0.275	1584	0.364	2448	0.433	3312	0.485
792	0.283	1656	0.371	2520	0.438	3384	0.489

Tiempo (s)	Absorbancia						
1	0.168	1080	0.286	2160	0.375	3240	0.441
90	0.18	1170	0.294	2250	0.382	3330	0.446
180	0.192	1260	0.303	2340	0.387	3420	0.451
270	0.203	1350	0.311	2430	0.393	3510	0.455
360	0.213	1440	0.319	2520	0.4	3600	0.46
450	0.223	1530	0.326	2610	0.405	3690	0.464
540	0.233	1620	0.334	2700	0.411	3780	0.468
630	0.242	1710	0.341	2790	0.416	3870	0.472
720	0.251	1800	0.348	2880	0.422	3960	0.475
810	0.260	1890	0.356	2970	0.427	4050	0.479
900	0.269	1980	0.362	3060	0.432	4140	0.483
990	0.277	2070	0.369	3150	0.437	4230	0.486

Tabla III.28 [DAU]= 0.0168 M							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.173	864	0.271	1728	0.347	2592	0.408
72	0.183	936	0.278	1800	0.352	2664	0.413
144	0.192	1008	0.285	1872	0.358	2736	0.417
216	0.201	1080	0.292	1944	0.363	2808	0.421
288	0.21	1152	0.298	2016	0.369	2880	0.426
360	0.218	1224	0.305	2088	0.374	2952	0.43
432	0.227	1296	0.311	2160	0.379	3024	0.433
504	0.235	1368	0.317	2232	0.384	3096	0.437
576	0.243	1440	0.323	2304	0.389	3168	0.44
648	0.25	1512	0.329	2376	0.394	3240	0.444
720	0.258	1584	0.335	2448	0.399	3312	0.447
792	0.265	1656	0.341	2520	0.404	3384	0.451

Tabla III.29 [DAU]= 0.0150 M							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.171	1080	0.284	2160	0.366	3240	0.431
90	0.182	1170	0.292	2250	0.372	3330	0.435
180	0.193	1260	0.299	2340	0.377	3420	0.44
270	0.203	1350	0.306	2430	0.383	3510	0.444
360	0.213	1440	0.314	2520	0.389	3600	0.449
450	0.223	1530	0.321	2610	0.395	3690	0.453
540	0.232	1620	0.328	2700	0.4	3780	0.458
630	0.242	1710	0.334	2790	0.405	3870	0.462
720	0.251	1800	0.341	2880	0.411	3960	0.466
810	0.259	1890	0.348	2970	0.416	4050	0.469
900	0.268	1980	0.354	3060	0.421	4140	0.472
990	0.276	2070	0.36	3150	0.426	4230	0.475

Tabla III.30 [DAU]= 0.0138 M							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.171	864	0.251	1728	0.318	2592	0.372
72	0.179	936	0.257	1800	0.323	2664	0.376
144	0.186	1008	0.263	1872	0.328	2736	0.38
216	0.193	1080	0.268	1944	0.333	2808	0.384
288	0.2	1152	0.274	2016	0.338	2880	0.387
360	0.207	1224	0.28	2088	0.343	2952	0.391
432	0.213	1296	0.286	2160	0.348	3024	0.395
504	0.22	1368	0.291	2232	0.352	3096	0.399
576	0.226	1440	0.297	2304	0.356	3168	0.402
648	0.232	1512	0.302	2376	0.361	3240	0.406
720	0.239	1584	0.307	2448	0.365	3312	0.409
792	0.245	1656	0.313	2520	0.369	3384	0.413

Tabla III.31 [DAU]= 0.0100 M							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
1	0.176	1080	0.247	2160	0.309	3240	0.36
90	0.183	1170	0.252	2250	0.314	3330	0.364
180	0.188	1260	0.258	2340	0.318	3420	0.368
270	0.194	1350	0.263	2430	0.323	3510	0.371
360	0.200	1440	0.268	2520	0.327	3600	0.375
450	0.206	1530	0.273	2610	0.332	3690	0.379
540	0.214	1620	0.278	2700	0.336	3780	0.383
630	0.219	1710	0.283	2790	0.340	3870	0.387
720	0.225	1800	0.288	2880	0.344	3960	0.390
810	0.230	1890	0.293	2970	0.348	4050	0.393
900	0.236	1980	0.299	3060	0.352	4140	0.397
990	0.241	2070	0.304	3150	0.356	4230	0.400

Apéndice IV.

En este apéndice se presentan los datos de **absorbancia-tiempo** usados para la determinación de la influencia del pH en la reacción de nitrosación de la serie de diureas estudiadas. Las secciones **IV.1**, **IV.2**, **IV.3** y **IV.4** contienen los datos **absorbancia-tiempo** para el sistema dimetilurea-nitrito, dietilurea-nitrito, dipropilurea-nitrito y dialilurea-nitrito, respectivamente.

Las condiciones mantenidas fijas para cada sistema diurea-nitrito se presentan al inicio de la sección correspondiente. Cabe recordar que en este estudio, los datos **absorbancia-tiempo** se obtuvieron al variar sólo la concentración de protones.

IV.1 Datos absorbancia-tiempo para el sistema dimetilurea-nitrito.

Condiciones fijas: [nitrito]= 1×10^{-4} M, [DMU]= 1.5×10^{-2} M, T=298 K e I= 1 M.

Tabla IV.1 pH= 1.65							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.765	17.8	1.015	32.2	1.092	46.6	1.115
4.6	0.799	19	1.026	33.4	1.095	47.8	1.116
5.8	0.829	20.2	1.036	34.6	1.098	49	1.117
7	0.857	21.4	1.045	35.8	1.1	50.2	1.117
8.2	0.884	22.6	1.053	37.0	1.103	51.4	1.118
9.4	0.907	23.8	1.059	38.2	1.105	52.6	1.118
10.6	0.927	25	1.066	39.4	1.106	53.8	1.119
11.8	0.946	26.2	1.072	40.6	1.109	55.0	1.12
13	0.962	27.4	1.077	41.8	1.11	56.2	1.121
14.2	0.978	28.6	1.081	43.0	1.112	57.4	1.121
15.4	0.991	29.8	1.085	44.2	1.113	58.6	1.122
16.6	1.003	31.0	1.088	45.4	1.114	59.8	1.122

Tabla IV.2 pH= 1.94							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.563	75.4	0.926	147.4	0.943	219.4	0.944
9.4	0.654	81.4	0.93	153.4	0.944	225.4	0.944
15.4	0.722	87.4	0.933	159.4	0.944	231.4	0.944
21.4	0.775	93.4	0.935	165.4	0.944	237.4	0.944
27.4	0.813	99.4	0.937	171.4	0.944	243.4	0.944
33.4	0.843	105.4	0.939	177.4	0.944	249.4	0.944
39.4	0.865	111.4	0.941	183.4	0.944	255.4	0.944
45.4	0.881	117.4	0.942	189.4	0.944	261.4	0.944
51.4	0.895	123.4	0.943	195.4	0.944	267.4	0.944
57.4	0.906	129.4	0.943	201.4	0.944	273.4	0.944
63.4	0.915	135.4	0.943	207.4	0.944	279.4	0.944
69.4	0.921	141.4	0.943	213.4	0.944	285.4	0.944

Tabla IV.3 pH= 2.05							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.68	25	0.903	46.6	1.009	68.2	1.06
5.2	0.705	26.8	0.915	48.4	1.014	70	1.063
7	0.73	28.6	0.926	50.2	1.02	71.8	1.066
8.8	0.752	30.4	0.937	52	1.025	73.6	1.069
10.6	0.773	32.2	0.947	53.8	1.03	75.4	1.071
12.4	0.794	34	0.956	55.6	1.035	77.2	1.073
14.2	0.812	35.8	0.965	57.4	1.039	79.0	1.076
16.0	0.83	37.6	0.974	59.2	1.043	80.8	1.078
17.8	0.846	39.4	0.982	61.0	1.047	82.6	1.079
19.6	0.861	41.2	0.989	62.8	1.05	84.4	1.082
21.4	0.876	43.0	0.996	64.6	1.054	86.2	1.083
23.2	0.890	44.8	1.003	66.4	1.057	88.0	1.084

Tabla IV.4 pH= 2.22							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.654	39.4	0.87	75.4	0.977	111.4	1.033
6.4	0.682	42.4	0.882	78.4	0.983	114.4	1.036
9.4	0.702	45.4	0.893	81.4	0.989	117.4	1.039
12.4	0.724	48.4	0.904	84.4	0.994	120.4	1.042
15.4	0.744	51.4	0.914	87.4	0.999	123.4	1.045
18.4	0.763	54.4	0.924	90.4	1.004	126.4	1.047
21.4	0.789	57.4	0.933	93.4	1.009	129.4	1.049
24.4	0.799	60.4	0.941	96.4	1.014	132.4	1.052
27.4	0.815	63.4	0.949	99.4	1.018	135.4	1.054
30.4	0.83	66.4	0.956	102.4	1.022	138.4	1.056
33.4	0.844	69.4	0.964	105.4	1.026	141.4	1.058
36.4	0.858	72.4	0.97	108.4	1.029	144.4	1.06

Tabla IV.5 pH= 2.48							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.47	147.4	0.787	291.4	0.87	435.4	0.893
15.4	0.517	159.4	0.798	303.4	0.873	447.4	0.893
27.4	0.559	171.4	0.809	315.4	0.876	459.4	0.894
39.4	0.596	183.4	0.819	327.4	0.879	471.4	0.895
51.4	0.628	195.4	0.827	339.4	0.881	483.4	0.895
63.4	0.656	207.4	0.835	351.4	0.883	495.4	0.896
75.4	0.682	219.4	0.841	363.4	0.885	507.4	0.896
87.4	0.705	231.4	0.847	375.4	0.886	519.4	0.897
99.4	0.725	243.4	0.853	387.4	0.888	531.4	0.897
111.4	0.743	255.4	0.858	399.4	0.889	543.4	0.897
123.4	0.759	267.4	0.862	411.4	0.89	555.4	0.897
135.4	0.774	279.4	0.866	423.4	0.891	567.4	0.897

Tiempo (s)	Absorbancia						
3.4	0.365	219.4	0.609	435.4	0.718	651.4	0.771
21.4	0.395	237.4	0.622	453.4	0.724	669.4	0.774
39.4	0.423	255.4	0.634	471.4	0.73	687.4	0.777
57.4	0.449	273.4	0.645	489.4	0.735	705.4	0.779
75.4	0.472	291.4	0.655	507.4	0.74	723.4	0.782
93.4	0.494	309.4	0.665	525.4	0.745	741.4	0.784
111.4	0.514	327.4	0.674	543.4	0.749	759.4	0.786
129.4	0.533	345.4	0.683	561.4	0.753	777.4	0.788
147.4	0.55	363.4	0.691	579.4	0.757	795.4	0.79
165.4	0.566	381.4	0.698	597.4	0.761	813.4	0.792
183.4	0.582	399.4	0.706	615.4	0.765	831.4	0.793
201.4	0.596	417.4	0.712	633.4	0.768	849.4	0.795

Tiempo (s)	Absorbancia						
3.4	0.26	291.4	0.405	579.4	0.498	867.4	0.561
27.4	0.275	315.4	0.414	603.4	0.504	891.4	0.566
51.4	0.289	339.4	0.423	627.4	0.51	915.4	0.57
75.4	0.303	363.4	0.431	651.4	0.516	939.4	0.574
99.4	0.316	387.4	0.44	675.4	0.522	963.4	0.579
123.4	0.329	411.4	0.448	699.4	0.527	987.4	0.582
147.4	0.341	435.4	0.456	723.4	0.533	1011.4	0.586
171.4	0.353	459.4	0.464	747.4	0.538	1035.4	0.59
195.4	0.364	483.4	0.471	771.4	0.543	1059.4	0.593
219.4	0.375	507.4	0.478	795.4	0.548	1083.4	0.597
243.4	0.385	531.4	0.485	819.4	0.553	1107.4	0.600
267.4	0.395	555.4	0.491	843.4	0.557	1131.4	0.603

IV.2 Datos absorbancia-tiempo para el sistema dietilurea-nitrito.

Condiciones fijas: [nitrito]= 1×10^{-4} M, [DEU]= 1.5×10^{-2} M, T=298 K e I= 1 M.

Tabla IV.8 pH= 1.79							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.494	147.4	0.783	291.4	0.879	435.4	0.913
15.4	0.532	159.4	0.795	303.4	0.884	447.4	0.915
27.4	0.566	171.4	0.807	315.4	0.888	459.4	0.916
39.4	0.598	183.4	0.817	327.4	0.891	471.4	0.917
51.4	0.626	195.4	0.827	339.4	0.895	483.4	0.918
63.4	0.652	207.4	0.835	351.4	0.898	495.4	0.919
75.4	0.679	219.4	0.844	363.4	0.901	507.4	0.92
87.4	0.7	231.4	0.851	375.4	0.903	519.4	0.921
99.4	0.72	243.4	0.858	387.4	0.906	531.4	0.922
111.4	0.738	255.4	0.864	399.4	0.908	543.4	0.923
123.4	0.754	267.4	0.869	411.4	0.91	555.4	0.924
135.4	0.769	279.4	0.874	423.4	0.911	567.4	0.924

Tabla IV.9 pH= 2.06							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.497	219.4	0.758	435.4	0.868	651.4	0.915
21.4	0.529	237.4	0.771	453.4	0.874	669.4	0.917
39.4	0.559	255.4	0.784	471.4	0.879	687.4	0.92
57.4	0.586	273.4	0.795	489.4	0.884	705.4	0.922
75.4	0.611	291.4	0.805	507.4	0.889	723.4	0.924
93.4	0.635	309.4	0.815	525.4	0.893	741.4	0.926
111.4	0.657	327.4	0.824	543.4	0.897	759.4	0.928
129.4	0.677	345.4	0.833	561.4	0.901	777.4	0.929
147.4	0.696	363.4	0.841	579.4	0.905	795.4	0.931
165.4	0.712	381.4	0.849	597.4	0.907	813.4	0.932
183.4	0.729	399.4	0.856	615.4	0.909	831.4	0.933
201.4	0.744	417.4	0.862	633.4	0.912	849.4	0.935

Tabla IV.10 pH= 2.17							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.506	291.4	0.754	579.4	0.863	867.4	0.913
27.4	0.536	315.4	0.767	603.4	0.868	891.4	0.915
51.4	0.564	339.4	0.779	627.4	0.874	915.4	0.917
75.4	0.59	363.4	0.79	651.4	0.879	939.4	0.92
99.4	0.614	387.4	0.801	675.4	0.884	963.4	0.921
123.4	0.636	411.4	0.81	699.4	0.888	987.4	0.924
147.4	0.658	435.4	0.819	723.4	0.892	1011.4	0.926
171.4	0.677	459.4	0.828	747.4	0.897	1035.4	0.927
195.4	0.695	483.4	0.836	771.4	0.9	1059.4	0.929
219.4	0.711	507.4	0.843	795.4	0.903	1083.4	0.931
243.4	0.727	531.4	0.85	819.4	0.907	1107.4	0.932
267.4	0.741	555.4	0.856	843.4	0.909	1131.4	0.933

Tabla IV.11 pH= 2.31							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.484	435.4	0.737	867.4	0.839	1299.4	0.88
39.4	0.516	471.4	0.75	903.4	0.844	1335.4	0.882
75.4	0.545	507.4	0.761	939.4	0.849	1371.4	0.884
111.4	0.571	543.4	0.772	975.4	0.853	1407.4	0.886
147.4	0.596	579.4	0.782	1011.4	0.857	1443.4	0.887
183.4	0.619	615.4	0.791	1047.4	0.861	1479.4	0.889
219.4	0.64	651.4	0.799	1083.4	0.864	1515.4	0.89
255.4	0.659	687.4	0.807	1119.4	0.867	1551.4	0.891
291.4	0.677	723.4	0.814	1155.4	0.87	1587.4	0.892
327.4	0.694	759.4	0.821	1191.4	0.873	1623.4	0.894
363.4	0.710	795.4	0.827	1227.4	0.875	1659.4	0.895
399.4	0.724	831.4	0.833	1263.4	0.877	1695.4	0.895

Tabla IV.12 pH= 2.38

Tiempo (s)	Absorbancia						
3.4	0.469	363.4	0.656	723.4	0.757	1083.4	0.814
33.4	0.489	393.4	0.667	753.4	0.763	1113.4	0.817
63.4	0.509	423.4	0.678	783.4	0.769	1143.4	0.821
93.4	0.527	453.4	0.687	813.4	0.775	1173.4	0.823
123.4	0.545	483.4	0.697	843.4	0.78	1203.4	0.826
153.4	0.561	513.4	0.706	873.4	0.785	1233.4	0.829
183.4	0.577	543.4	0.715	903.4	0.79	1263.4	0.832
213.4	0.592	573.4	0.723	933.4	0.794	1293.4	0.834
243.4	0.606	603.4	0.73	963.4	0.799	1323.4	0.836
273.4	0.62	633.4	0.737	993.4	0.803	1353.4	0.839
303.4	0.633	663.4	0.744	1023.4	0.807	1383.4	0.841
333.4	0.645	693.4	0.751	1053.4	0.811	1413.4	0.843

Tabla IV.13 pH= 2.53

Tiempo (s)	Absorbancia						
3.4	0.398	363.4	0.517	723.4	0.599	1083.4	0.655
33.4	0.409	393.4	0.525	753.4	0.605	1113.4	0.659
63.4	0.421	423.4	0.533	783.4	0.61	1143.4	0.662
93.4	0.432	453.4	0.54	813.4	0.615	1173.4	0.666
123.4	0.443	483.4	0.548	843.4	0.62	1203.4	0.670
153.4	0.453	513.4	0.555	873.4	0.625	1233.4	0.673
183.4	0.464	543.4	0.562	903.4	0.63	1263.4	0.676
213.4	0.473	573.4	0.568	933.4	0.635	1293.4	0.679
243.4	0.483	603.4	0.575	963.4	0.64	1323.4	0.681
273.4	0.491	633.4	0.581	993.4	0.644	1353.4	0.684
303.4	0.500	663.4	0.587	1023.4	0.648	1383.4	0.687
333.4	0.509	693.4	0.593	1053.4	0.652	1413.4	0.690

Tabla IV.14 pH= 2.84							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.358	435.4	0.427	867.4	0.479	1299.4	0.522
39.4	0.364	471.4	0.431	903.4	0.483	1335.4	0.525
75.4	0.370	507.4	0.436	939.4	0.486	1371.4	0.528
111.4	0.377	543.4	0.441	975.4	0.490	1407.4	0.531
147.4	0.383	579.4	0.445	1011.4	0.494	1443.4	0.535
183.4	0.389	615.4	0.450	1047.4	0.498	1479.4	0.537
219.4	0.395	651.4	0.454	1083.4	0.501	1515.4	0.540
255.4	0.401	687.4	0.459	1119.4	0.505	1551.4	0.543
291.4	0.406	723.4	0.463	1155.4	0.508	1587.4	0.546
327.4	0.412	759.4	0.467	1191.4	0.512	1623.4	0.549
363.4	0.417	795.4	0.471	1227.4	0.515	1659.4	0.551
399.4	0.422	831.4	0.475	1263.4	0.518	1695.4	0.554

Tabla IV.15 pH= 3.30							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.320	579.4	0.355	1155.4	0.39	1731.4	0.424
51.4	0.322	627.4	0.358	1203.4	0.393	1779.4	0.427
99.4	0.325	675.4	0.36	1251.4	0.396	1827.4	0.430
147.4	0.328	723.4	0.363	1299.4	0.399	1875.4	0.432
195.4	0.331	771.4	0.366	1347.4	0.402	1923.4	0.435
243.4	0.334	819.4	0.369	1395.4	0.405	1971.4	0.438
291.4	0.337	867.4	0.372	1443.4	0.408	2019.4	0.440
339.4	0.340	915.4	0.375	1491.4	0.411	2067.4	0.443
387.4	0.343	963.4	0.378	1539.4	0.413	2115.4	0.445
435.4	0.346	1011.4	0.381	1587.4	0.416	2163.4	0.448
483.4	0.349	1059.4	0.384	1635.4	0.419	2211.4	0.451
531.4	0.352	1107.4	0.387	1683.4	0.422	2259.4	0.453

IV.3 Datos absorbancia-tiempo para el sistema dipropilurea-nitrito.

Condiciones fijas: [nitrito]= 1×10^{-4} M, [DPU]= 6.25×10^{-3} M, T=298 K e I= 1 M.

Tiempo (s)	Absorbancia						
3.4	0.047	363.4	0.414	723.4	0.49	1083.4	0.506
33.4	0.107	393.4	0.426	753.4	0.492	1113.4	0.507
63.4	0.157	423.4	0.436	783.4	0.494	1143.4	0.507
93.4	0.201	453.4	0.445	813.4	0.496	1173.4	0.507
123.4	0.239	483.4	0.453	843.4	0.498	1203.4	0.508
153.4	0.272	513.4	0.46	873.4	0.5	1233.4	0.508
183.4	0.301	543.4	0.466	903.4	0.501	1263.4	0.508
213.4	0.327	573.4	0.471	933.4	0.502	1293.4	0.508
243.4	0.349	603.4	0.476	963.4	0.503	1323.4	0.508
273.4	0.369	633.4	0.48	993.4	0.504	1353.4	0.508
303.4	0.386	663.4	0.484	1023.4	0.505	1383.4	0.509
333.4	0.401	693.4	0.487	1053.4	0.506	1413.4	0.509

Tiempo (s)	Absorbancia						
3.4	0.014	435.4	0.361	867.4	0.446	1299.4	0.465
39.4	0.066	471.4	0.373	903.4	0.449	1335.4	0.466
75.4	0.111	507.4	0.384	939.4	0.451	1371.4	0.467
111.4	0.151	543.4	0.394	975.4	0.454	1407.4	0.467
147.4	0.186	579.4	0.403	1011.4	0.456	1443.4	0.467
183.4	0.218	615.4	0.411	1047.4	0.457	1479.4	0.468
219.4	0.246	651.4	0.418	1083.4	0.459	1515.4	0.468
255.4	0.271	687.4	0.424	1119.4	0.461	1551.4	0.468
291.4	0.294	723.4	0.429	1155.4	0.462	1587.4	0.468
327.4	0.314	759.4	0.434	1191.4	0.463	1623.4	0.469
363.4	0.331	795.4	0.438	1227.4	0.464	1659.4	0.469
399.4	0.347	831.4	0.442	1263.4	0.465	1695.4	0.469

Tabla IV.18 pH= 1.69							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.048	435.4	0.351	867.4	0.45	1299.4	0.483
39.4	0.089	471.4	0.364	903.4	0.455	1335.4	0.485
75.4	0.126	507.4	0.376	939.4	0.459	1371.4	0.486
111.4	0.159	543.4	0.387	975.4	0.462	1407.4	0.487
147.4	0.189	579.4	0.396	1011.4	0.465	1443.4	0.489
183.4	0.217	615.4	0.406	1047.4	0.469	1479.4	0.489
219.4	0.242	651.4	0.414	1083.4	0.471	1515.4	0.49
255.4	0.264	687.4	0.421	1119.4	0.474	1551.4	0.491
291.4	0.285	723.4	0.428	1155.4	0.476	1587.4	0.492
327.4	0.304	759.4	0.435	1191.4	0.478	1623.4	0.493
363.4	0.321	795.4	0.44	1227.4	0.48	1659.4	0.493
399.4	0.337	831.4	0.446	1263.4	0.482	1695.4	0.494

Tabla IV.19 pH= 1.82							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.051	723.4	0.378	1443.4	0.475	2163.4	0.503
63.4	0.097	783.4	0.391	1503.4	0.479	2223.4	0.505
123.4	0.138	843.4	0.403	1563.4	0.482	2283.4	0.506
183.4	0.175	903.4	0.414	1623.4	0.485	2343.4	0.507
243.4	0.208	963.4	0.424	1683.4	0.488	2403.4	0.507
303.4	0.237	1023.4	0.433	1743.4	0.491	2463.4	0.508
363.4	0.264	1083.4	0.44	1803.4	0.494	2523.4	0.509
423.4	0.288	1143.4	0.448	1863.4	0.496	2583.4	0.509
483.4	0.31	1203.4	0.454	1923.4	0.497	2643.4	0.510
543.4	0.33	1263.4	0.46	1983.4	0.499	2703.4	0.510
603.4	0.348	1323.4	0.466	2043.4	0.501	2763.4	0.511
663.4	0.364	1383.4	0.470	2103.4	0.502	2823.4	0.511

Tabla IV.20 pH= 1.98							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.042	795.4	0.33	1587.4	0.434	2379.4	0.473
69.4	0.08	861.4	0.344	1653.4	0.439	2445.4	0.474
135.4	0.114	927.4	0.356	1719.4	0.444	2511.4	0.476
201.4	0.145	993.4	0.367	1785.4	0.448	2577.4	0.478
267.4	0.173	1059.4	0.377	1851.4	0.452	2643.4	0.479
333.4	0.199	1125.4	0.386	1917.4	0.455	2709.4	0.48
399.4	0.223	1191.4	0.395	1983.4	0.459	2775.4	0.481
465.4	0.245	1257.4	0.403	2049.4	0.461	2841.4	0.482
531.4	0.265	1323.4	0.41	2115.4	0.464	2907.4	0.483
597.4	0.283	1389.4	0.417	2181.4	0.466	2973.4	0.484
663.4	0.3	1455.4	0.423	2247.4	0.469	3039.4	0.485
729.4	0.316	1521.4	0.429	2313.4	0.471	3105.4	0.486

Tabla IV.21 pH= 2.21							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.026	795.4	0.221	1587.4	0.333	2379.4	0.4
69.4	0.047	861.4	0.233	1653.4	0.34	2445.4	0.404
135.4	0.067	927.4	0.244	1719.4	0.347	2511.4	0.408
201.4	0.086	993.4	0.255	1785.4	0.353	2577.4	0.411
267.4	0.105	1059.4	0.265	1851.4	0.359	2643.4	0.415
333.4	0.122	1125.4	0.275	1917.4	0.365	2709.4	0.418
399.4	0.138	1191.4	0.285	1983.4	0.371	2775.4	0.422
465.4	0.154	1257.4	0.294	2049.4	0.376	2841.4	0.425
531.4	0.168	1323.4	0.302	2115.4	0.381	2907.4	0.428
597.4	0.182	1389.4	0.311	2181.4	0.386	2973.4	0.430
663.4	0.196	1455.4	0.319	2247.4	0.391	3039.4	0.433
729.4	0.209	1521.4	0.326	2313.4	0.395	3105.4	0.436

Tabla IV.22 pH= 2.46							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.022	867.4	0.143	1731.4	0.228	2595.4	0.29
75.4	0.034	939.4	0.151	1803.4	0.233	2667.4	0.294
147.4	0.046	1011.4	0.159	1875.4	0.239	2739.4	0.299
219.4	0.057	1083.4	0.166	1947.4	0.245	2811.4	0.303
291.4	0.068	1155.4	0.174	2019.4	0.25	2883.4	0.307
363.4	0.078	1227.4	0.181	2091.4	0.256	2955.4	0.311
435.4	0.088	1299.4	0.189	2163.4	0.261	3027.4	0.315
507.4	0.098	1371.4	0.195	2235.4	0.266	3099.4	0.319
579.4	0.107	1443.4	0.202	2307.4	0.271	3171.4	0.322
651.4	0.116	1515.4	0.209	2379.4	0.276	3243.4	0.326
723.4	0.125	1587.4	0.215	2451.4	0.281	3315.4	0.329
795.4	0.134	1659.4	0.222	2523.4	0.285	3387.4	0.333

Tabla IV.23 pH= 2.57							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.019	867.4	0.106	1731.4	0.175	2595.4	0.230
75.4	0.027	939.4	0.112	1803.4	0.18	2667.4	0.234
147.4	0.035	1011.4	0.118	1875.4	0.185	2739.4	0.238
219.4	0.042	1083.4	0.124	1947.4	0.19	2811.4	0.242
291.4	0.050	1155.4	0.13	2019.4	0.195	2883.4	0.246
363.4	0.057	1227.4	0.136	2091.4	0.199	2955.4	0.249
435.4	0.065	1299.4	0.142	2163.4	0.204	3027.4	0.253
507.4	0.072	1371.4	0.148	2235.4	0.209	3099.4	0.257
579.4	0.079	1443.4	0.154	2307.4	0.213	3171.4	0.260
651.4	0.086	1515.4	0.159	2379.4	0.218	3243.4	0.264
723.4	0.093	1587.4	0.164	2451.4	0.222	3315.4	0.267
795.4	0.099	1659.4	0.17	2523.4	0.226	3387.4	0.271

Tabla IV.24 pH= 2.81							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.019	1443.4	0.087	2883.4	0.142	4323.4	0.187
123.4	0.026	1563.4	0.092	3003.4	0.146	4443.4	0.19
243.4	0.032	1683.4	0.097	3123.4	0.15	4563.4	0.194
363.4	0.038	1803.4	0.102	3243.4	0.154	4683.4	0.197
483.4	0.044	1923.4	0.106	3363.4	0.158	4803.4	0.2
603.4	0.049	2043.4	0.111	3483.4	0.162	4923.4	0.203
723.4	0.055	2163.4	0.116	3603.4	0.166	5043.4	0.206
843.4	0.061	2283.4	0.12	3723.4	0.169	5163.4	0.209
963.4	0.066	2403.4	0.125	3843.4	0.173	5283.4	0.212
1083.4	0.071	2523.4	0.129	3963.4	0.177	5403.4	0.215
1203.4	0.077	2643.4	0.134	4083.4	0.18	5523.4	0.218
1323.4	0.082	2763.4	0.138	4203.4	0.184	5643.4	0.221

Tabla IV.25 pH= 2.93							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.017	1731.4	0.055	3459.4	0.087	5187.4	0.115
147.4	0.020	1875.4	0.057	3603.4	0.09	5331.4	0.117
291.4	0.024	2019.4	0.06	3747.4	0.092	5475.4	0.119
435.4	0.027	2163.4	0.063	3891.4	0.094	5619.4	0.121
579.4	0.030	2307.4	0.066	4035.4	0.097	5763.4	0.122
723.4	0.033	2451.4	0.069	4179.4	0.099	5907.4	0.124
867.4	0.036	2595.4	0.071	4323.4	0.101	6051.4	0.126
1011.4	0.040	2739.4	0.074	4467.4	0.104	6195.4	0.128
1155.4	0.043	2883.4	0.077	4611.4	0.106	6339.4	0.130
1299.4	0.046	3027.4	0.079	4755.4	0.108	6483.4	0.132
1443.4	0.049	3171.4	0.082	4899.4	0.110	6627.4	0.134
1587.4	0.052	3315.4	0.085	5043.4	0.112	6771.4	0.135

IV.4 Datos absorbancia-tiempo para el sistema dialilurea-nitrito.

Condiciones fijas: [nitrito]= 1×10^{-4} M, [DAU]= 3×10^{-2} M, T=298 K e I= 1 M.

Tiempo (s)	Absorbancia						
3.4	0.125	291.4	0.492	579.4	0.59	867.4	0.617
27.4	0.178	315.4	0.506	603.4	0.594	891.4	0.618
51.4	0.226	339.4	0.518	627.4	0.597	915.4	0.619
75.4	0.285	363.4	0.529	651.4	0.6	939.4	0.62
99.4	0.305	387.4	0.539	675.4	0.603	963.4	0.621
123.4	0.338	411.4	0.548	699.4	0.606	987.4	0.621
147.4	0.368	435.4	0.556	723.4	0.608	1011.4	0.622
171.4	0.395	459.4	0.564	747.4	0.61	1035.4	0.623
195.4	0.419	483.4	0.57	771.4	0.611	1059.4	0.623
219.4	0.44	507.4	0.576	795.4	0.613	1083.4	0.624
243.4	0.459	531.4	0.581	819.4	0.615	1107.4	0.624
267.4	0.476	555.4	0.586	843.4	0.616	1131.4	0.624

Tiempo (s)	Absorbancia						
3.4	0.125	363.4	0.495	723.4	0.59	1083.4	0.616
33.4	0.18	393.4	0.509	753.4	0.594	1113.4	0.617
63.4	0.228	423.4	0.521	783.4	0.597	1143.4	0.618
93.4	0.27	453.4	0.532	813.4	0.6	1173.4	0.618
123.4	0.308	483.4	0.542	843.4	0.603	1203.4	0.619
153.4	0.342	513.4	0.55	873.4	0.605	1233.4	0.62
183.4	0.372	543.4	0.558	903.4	0.607	1263.4	0.62
213.4	0.398	573.4	0.565	933.4	0.609	1293.4	0.621
243.4	0.422	603.4	0.571	963.4	0.611	1323.4	0.621
273.4	0.444	633.4	0.577	993.4	0.612	1353.4	0.622
303.4	0.463	663.4	0.582	1023.4	0.613	1383.4	0.622
333.4	0.48	693.4	0.586	1053.4	0.615	1413.4	0.622

Tabla IV.28 pH= 2.17							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.119	579.4	0.435	1155.4	0.546	1731.4	0.588
51.4	0.161	627.4	0.448	1203.4	0.551	1779.4	0.590
99.4	0.199	675.4	0.461	1251.4	0.556	1827.4	0.592
147.4	0.234	723.4	0.473	1299.4	0.560	1875.4	0.593
195.4	0.265	771.4	0.484	1347.4	0.565	1923.4	0.595
243.4	0.293	819.4	0.494	1395.4	0.568	1971.4	0.596
291.4	0.319	867.4	0.504	1443.4	0.572	2019.4	0.598
339.4	0.343	915.4	0.512	1491.4	0.575	2067.4	0.599
387.4	0.365	963.4	0.520	1539.4	0.578	2115.4	0.600
435.4	0.384	1011.4	0.527	1587.4	0.581	2163.4	0.601
483.4	0.402	1059.4	0.534	1635.4	0.583	2211.4	0.602
531.4	0.419	1107.4	0.540	1683.4	0.586	2259.4	0.603

Tabla IV.29 pH= 2.20							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.112	507.4	0.398	1011.4	0.517	1515.4	0.568
45.4	0.147	549.4	0.412	1053.4	0.523	1557.4	0.570
87.4	0.179	591.4	0.425	1095.4	0.528	1599.4	0.573
129.4	0.210	633.4	0.437	1137.4	0.534	1641.4	0.575
171.4	0.237	675.4	0.449	1179.4	0.539	1683.4	0.577
213.4	0.263	717.4	0.460	1221.4	0.543	1725.4	0.579
255.4	0.286	759.4	0.47	1263.4	0.548	1767.4	0.581
297.4	0.309	801.4	0.479	1305.4	0.552	1809.4	0.583
339.4	0.329	843.4	0.487	1347.4	0.555	1851.4	0.584
381.4	0.348	885.4	0.496	1389.4	0.559	1893.4	0.586
423.4	0.366	927.4	0.503	1431.4	0.562	1935.4	0.587
465.4	0.382	969.4	0.510	1473.4	0.565	1977.4	0.588

Tabla IV.30 pH= 2.31							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.112	579.4	0.365	1155.4	0.484	1731.4	0.542
51.4	0.142	627.4	0.379	1203.4	0.491	1779.4	0.545
99.4	0.169	675.4	0.391	1251.4	0.497	1827.4	0.548
147.4	0.195	723.4	0.403	1299.4	0.503	1875.4	0.551
195.4	0.219	771.4	0.415	1347.4	0.508	1923.4	0.554
243.4	0.241	819.4	0.425	1395.4	0.513	1971.4	0.556
291.4	0.262	867.4	0.435	1443.4	0.518	2019.4	0.558
339.4	0.282	915.4	0.445	1491.4	0.523	2067.4	0.561
387.4	0.301	963.4	0.454	1539.4	0.527	2115.4	0.563
435.4	0.318	1011.4	0.462	1587.4	0.531	2163.4	0.565
483.4	0.334	1059.4	0.47	1635.4	0.535	2211.4	0.566
531.4	0.350	1107.4	0.477	1683.4	0.539	2259.4	0.568

Tabla IV.31 pH= 2.54							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.108	651.4	0.316	1299.4	0.434	1947.4	0.503
57.4	0.13	705.4	0.328	1353.4	0.442	2001.4	0.508
111.4	0.152	759.4	0.34	1407.4	0.448	2055.4	0.512
165.4	0.173	813.4	0.352	1461.4	0.455	2109.4	0.516
219.4	0.192	867.4	0.363	1515.4	0.461	2163.4	0.519
273.4	0.21	921.4	0.373	1569.4	0.467	2217.4	0.523
327.4	0.228	975.4	0.383	1623.4	0.473	2271.4	0.527
381.4	0.244	1029.4	0.392	1677.4	0.479	2325.4	0.53
435.4	0.26	1083.4	0.402	1731.4	0.484	2379.4	0.533
489.4	0.275	1137.4	0.41	1785.4	0.489	2433.4	0.536
543.4	0.289	1191.4	0.418	1839.4	0.494	2487.4	0.539
597.4	0.303	1245.4	0.427	1893.4	0.499	2541.4	0.542

Tabla IV.32 pH= 2.61							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.111	723.4	0.309	1443.4	0.424	2163.4	0.493
63.4	0.133	783.4	0.321	1503.4	0.431	2223.4	0.497
123.4	0.153	843.4	0.333	1563.4	0.438	2283.4	0.501
183.4	0.172	903.4	0.344	1623.4	0.445	2343.4	0.506
243.4	0.190	963.4	0.354	1683.4	0.451	2403.4	0.509
303.4	0.207	1023.4	0.364	1743.4	0.457	2463.4	0.513
363.4	0.224	1083.4	0.374	1803.4	0.463	2523.4	0.516
423.4	0.240	1143.4	0.383	1863.4	0.469	2583.4	0.520
483.4	0.255	1203.4	0.392	1923.4	0.474	2643.4	0.523
543.4	0.269	1263.4	0.401	1983.4	0.479	2703.4	0.526
603.4	0.283	1323.4	0.409	2043.4	0.484	2763.4	0.529
663.4	0.297	1383.4	0.417	2103.4	0.489	2823.4	0.532

Tabla IV.33 pH= 2.78							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.104	867.4	0.22	1731.4	0.305	2595.4	0.371
75.4	0.115	939.4	0.228	1803.4	0.311	2667.4	0.375
147.4	0.126	1011.4	0.236	1875.4	0.318	2739.4	0.38
219.4	0.136	1083.4	0.243	1947.4	0.323	2811.4	0.384
291.4	0.147	1155.4	0.251	2019.4	0.329	2883.4	0.389
363.4	0.157	1227.4	0.258	2091.4	0.335	2955.4	0.393
435.4	0.166	1299.4	0.265	2163.4	0.34	3027.4	0.397
507.4	0.176	1371.4	0.272	2235.4	0.345	3099.4	0.401
579.4	0.185	1443.4	0.279	2307.4	0.351	3171.4	0.405
651.4	0.194	1515.4	0.286	2379.4	0.356	3243.4	0.409
723.4	0.203	1587.4	0.293	2451.4	0.361	3315.4	0.413
795.4	0.211	1659.4	0.299	2523.4	0.366	3387.4	0.416

Tabla IV.34 pH= 2.85							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.107	939.4	0.215	1875.4	0.296	2811.4	0.357
81.4	0.118	1017.4	0.223	1953.4	0.302	2889.4	0.362
159.4	0.128	1095.4	0.230	2031.4	0.307	2967.4	0.366
237.4	0.137	1173.4	0.238	2109.4	0.313	3045.4	0.370
315.4	0.147	1251.4	0.245	2187.4	0.318	3123.4	0.374
393.4	0.157	1329.4	0.252	2265.4	0.324	3201.4	0.378
471.4	0.165	1407.4	0.258	2343.4	0.329	3279.4	0.382
549.4	0.174	1485.4	0.265	2421.4	0.334	3357.4	0.386
627.4	0.183	1563.4	0.271	2499.4	0.339	3435.4	0.390
705.4	0.191	1641.4	0.278	2577.4	0.343	3513.4	0.394
783.4	0.199	1719.4	0.284	2655.4	0.348	3591.4	0.397
861.4	0.207	1797.4	0.290	2733.4	0.353	3669.4	0.400

Tabla IV.35 pH= 3.19							
Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia	Tiempo (s)	Absorbancia
3.4	0.112	1011.4	0.166	2019.4	0.211	3027.4	0.251
87.4	0.117	1095.4	0.17	2103.4	0.215	3111.4	0.253
171.4	0.121	1179.4	0.174	2187.4	0.218	3195.4	0.256
255.4	0.126	1263.4	0.178	2271.4	0.222	3279.4	0.259
339.4	0.131	1347.4	0.182	2355.4	0.225	3363.4	0.262
423.4	0.135	1431.4	0.186	2439.4	0.229	3447.4	0.265
507.4	0.140	1515.4	0.189	2523.4	0.232	3531.4	0.268
591.4	0.144	1599.4	0.193	2607.4	0.235	3615.4	0.270
675.4	0.148	1683.4	0.197	2691.4	0.238	3699.4	0.273
759.4	0.153	1767.4	0.2	2775.4	0.241	3783.4	0.276
843.4	0.157	1851.4	0.204	2859.4	0.244	3867.4	0.278
927.4	0.161	1935.4	0.208	2943.4	0.248	3951.4	0.281

Apéndice V.

En este apéndice se presentan las gráficas de residuales obtenidas para determinar la influencia del pH en la serie de diureas estudiadas. Los residuales fueron definidos de la siguiente forma:

$$\text{Residuales} = \frac{[\text{H}^+]^2}{k_{\text{obs.}} \Big|_{\text{observada}}} - \frac{[\text{H}^+]^2}{k_{\text{obs.}} \Big|_{\text{predicha}}} \quad [=] \text{M}^3 \text{s} \quad (\text{V.1})$$

donde $\frac{[\text{H}^+]^2}{k_{\text{obs.}} \Big|_{\text{observada}}}$ corresponde al valor experimental determinado con datos de **absorbancia-tiempo**, utilizando el procedimiento descrito en la sección **3.1.2.2**; y $\frac{[\text{H}^+]^2}{k_{\text{obs.}} \Big|_{\text{predicha}}}$ se obtuvo al utilizar la ecuación lineal ajustada a la ecuación experimental **(2.16)** y obtenida por regresión lineal utilizando el paquete **EXCEL 5.0**. Tales ecuaciones ajustadas, fueron presentadas en las gráficas de las figuras **4.13** a **4.16** determinadas para el análisis de la influencia del pH en la reacción de nitrosación de la serie analizada de diureas.

A continuación se presentan estas gráficas, mencionando las condiciones en que se trabajó y la expresión de la ecuación lineal ajustada a la ecuación **(2.16)**.

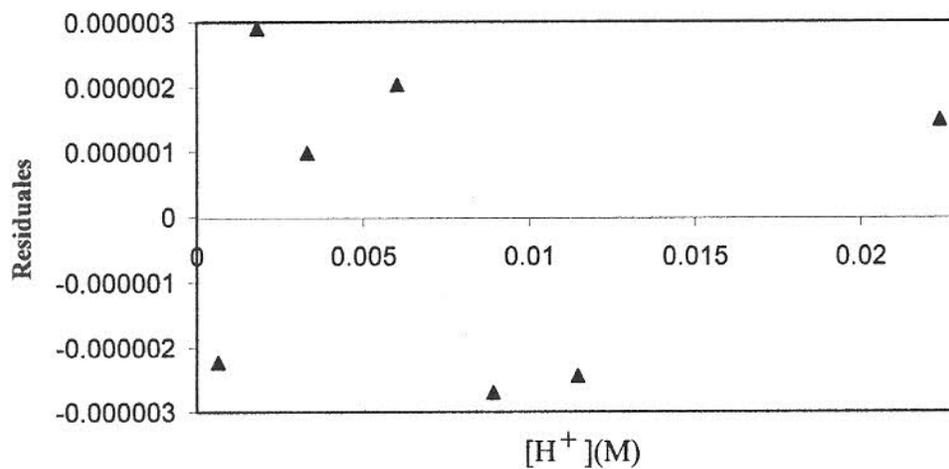


Figura V.1 Residuales del sistema dimetilurea-nitrito. [DMU]= 1.5×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I= 1 M, T= 298 K. Ecuación lineal ajustada a la ecuación (2.16): $y= 0.0038 x + 4e-6$.

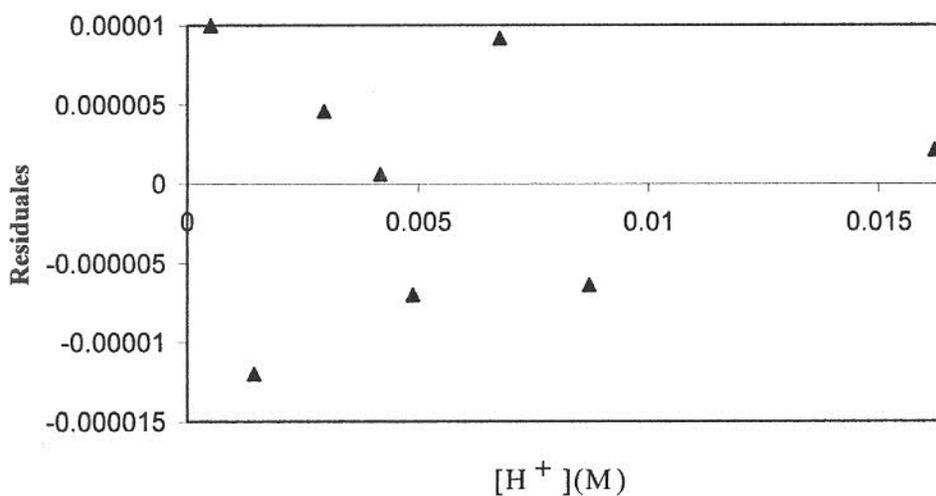


Figura V.2 Residuales del sistema dietilurea-nitrito. [DEU]= 1.5×10^{-2} M, [nitrito]= 1×10^{-4} M, I= 1 M, T= 298 K. Ecuación lineal ajustada a la ecuación (2.16): $y= 0.0304 x + 3e-5$.