

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

**FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES**



**SINTESIS DEL TETRAESTER METILICO DEL
ACIDO ETILENDIAMINOTETRAACETICO**

T E S I S

**EN OPCION AL GRADO ACADEMICO DE
MAESTRO EN CIENCIAS
ESPECIALIDAD EN QUIMICA ORGANICA**

PRESENTA:

JOSE LUIS ONTIVEROS LOERA

MONTERREY, N. L.

DICIEMBRE DE 1992

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

Dra. MARIBEL SUAREZ CARDENAS
COORDINADORA DE LA ESCUELA
DE GRADUADOS EN CIENCIAS
P R E S E N T E .

Mediante este conducto hacemos de su conocimiento que la tesis elaborada por el L.Q.I. José Luis Ontiveros Loera, titulada:

SINTESIS DEL TETRAÉSTER METILICO DEL ACIDO ETILENDIAMINO-
TETRAACÉTICO.

ha sido aceptada como requisito parcial para obtener el grado académico de:

MAESTRO EN CIENCIAS, ESPECIALIDAD EN QUIMICA ORGANICA

en virtud de haber cumplido íntegramente con el reglamento de tesis vigente.

A t e n t a m e n t e

El Comité Académico:



Dr. Gabriel Gojon Z.
Asesor

Dr. José Ma. Viader S.
Sinodal

Dra. Noemi Waksman de T.
Sinodal

Suplente

Mi agradecimiento a las personas e instituciones públicas y privadas que cooperaron en todos los casos desinteresadamente en la realización de este proyecto .

" Der mensch ist nur da ganz Mensch, wo es spielt " sagt Friedrich Schiller. was sagen Sie dazu ? Das Leben ist leider nicht immer ein Spiel, manchmal ist es mühsam, und manche Leute halten das Leben überhaupt für ein Unglück und warten täglich acht Stunden auf den freien Abend. Aber ich frage: was tun sie in diesen acht Stunden ? Diese acht Stunden sind für sie ein Gefängnis. Und wie ein Gefangener isst, trikt, arbeitet, lebt-so tun sie ihre Arbeit: gleichgültig.

" Ein brot, das du gleichgültig backst, ist ein bitteres Brot, es kann den Hunger nur halb stillen " meint Kahlil Gibran.

Das Spiel Kennt Kein " ich muß ". Es ist Vergnügen und Phantasie. Für ein Kind ist das Spiel ernst, denn das Spiel hat eine Ordnung.

Für ein Kind gibt es -im Spiel- Keine toten Dinge. Das Spiel macht alles lebendig. Was meinen Sie: muß die Arbeit ein Gefängnis sein ?

Will ich möglichst viele helle Stunden in meinem Leben haben, oder möglichst viele dunkle ?

Manche Leute mischen ihre Arbeit mit Freude, wie Wasser mit Wein, " Im Spiel ", sagt Jean Paul, " bekommt die Arbeit Flügel ".

I N D I C E

TEMA	PAGINA
I. RESUMEN	1
II. ANTECEDENTES	2
1. Introducción	2
2. Propiedades físicas y Químicas sobresalientes del EDTA	3
2.1. Propiedades físicas	3
2.1.1. Formas cristalinas	3
2.2. Propiedades químicas	3
2.2.1. Constantes de disociación	4
2.2.2. Sales de ácidos minerales	5
2.2.3. Efecto de la presión y la temperatura	6
2.2.4. Efecto de la luz y el oxígeno en complejos de EDTA	6
2.2.4. Derivados	7
3. Importancia del ácido etilendiaminotetraacético EDTA	8
3.1. Usos sobresalientes del EDTA	12
4. Importancia del tetraéster metílico de EDTA	13
5. Reseña de esterificación de compuestos orgánicos	14
6. Esterificación del aminoácido etilendiaminotetraacético	16
6.1. Esterificación de Fischer	16
6.1.1. Procedimiento de la Cía. Bersworth con EDTA*H ₂ SO ₄ /ButOH	16
6.1.2. Procedimiento de A. Badinand con HCl/ROH	17
6.1.3. Procedimiento de K. Momoki y T. Sakamoto con HCl/MeOH	17
6.2. Acilación	18
6.2.1. Procedimiento de D.J. Alner con SOCl ₂ /ROH	18
6.2.2. Procedimiento de J.F.W. Keana y J.S. Mann con SOCl ₂ /MeOH	18
6.3. Agentes alquilantes	19
6.3.1. Procedimiento de W.H. Müller con DEP	19
7. Síntesis del tetraéster metílico de EDTA en microescala	20
7.1. Esterificación de Fischer en microescala	20
7.1.1. Preparación en microescala por K. Momoki y T. Sakamoto, con diferentes reactivos	21
8. Mecanismo de esterificación	23

I N D I C E

TEMA	PAGINA
9. Metodologías generales de experimentación	25
III. OBJETIVOS	26
IV. MATERIALES Y METODOS	27
1. Reactivos	27
1.1. Fuente y tratamiento de la materia prima EDTA	27
1.1.1. EDTA forma beta	27
1.1.2. EDTA forma alfa a partir de su sal disódica	28
1.1.3. EDTA forma alfa a partir de Complex 215	28
1.1.4. Reactivos para determinar pureza de EDTA	29
1.2. Reactivos usados en la síntesis del tetraéster metílico de EDTA	29
1.3. Reactivos usados en la síntesis del triéster metílico de NTA	30
1.4. Reactivos para determinación de pesos moleculares por equivalente de saponificación	31
1.5. Reactivos para determinar los tiempos de retención relativos en el análisis de cromatografía de gases	31
2. Soluciones	32
2.1. Solución de ácido clorhídrico al 70 % v/v, a partir de su solución concentrada	32
2.2. Tratamiento de la solución de carbonato de sodio	32
2.3. Solución etanólica de hidróxido de potasio 0.5 N	32
2.4. Solución etanólica de ácido clorhídrico 0.5 N	32
2.5. Solución de fenoftaleína al 1 %	32
2.6. Solución de rojo de metilo	33
2.7. Solución de hipoclorito de sodio al 6 %	33
3. Equipos	33
3.1. Material usado en la síntesis del tetraéster metílico de EDTA	33
3.1.1. Modificaciones	34
3.2. Equipo instrumental	35
3.2.1. Espectroscopía infraroja	35
3.2.2. Resonancia magnética nuclear	35
3.2.3. Cromatografía de gases	35
4. Análisis de pureza de EDTA para la síntesis del tetraéster metílico de EDTA	36

I N D I C E

TEMA	PAGINA
5. Método de análisis para determinación de pesos moleculares por equivalente de saponificación	37
6. Condiciones de análisis para cromatografía de gases	38
7. Trabajo experimental, síntesis del tetraéster metílico de EDTA	39
8. Procedimiento desarrollado para la síntesis del tetraéster metílico de EDTA	46
8.1. Procedimiento para el experimento A23	46
8.2. Tratamiento de las muestras que se destinaron para análisis espectroscópicos y cromatográficos	48
8.2.1. Lavado	48
8.2.2. Filtado	48
9. Efecto de la alcalinidad	50
10. Preparación del triéster metílico del ácido nitrilotriacético	51
11. Procedimiento para la destrucción de efluentes	53
12. Constante de equilibrio	54
12.1. Procedimiento para la estimación de la constante de equilibrio por un tratamiento de probabilidad para eventos simples	57
V. RESULTADOS Y DISCUSION	58
1. Resultados experimentales en el desarrollo de la síntesis del tetraéster metílico de EDTA (capítulo IV. 7.)	58
1.1. Resultados de experimentos de exploración	58
1.2. Experimentos de exploración para el arreglo factorial 2^3	59
1.3. Resultados de los experimentos del arreglo factorial 2^3	59
1.4. Consideración del tipo de interacciones y cálculo del rendimiento óptimo	60
1.4.1. Determinación de la respuesta promedio de factores e interacciones	61
1.4.2. Forma de las interacciones	62
1.4.3. Cálculo del rendimiento óptimo del arreglo factorial 2^3	64
1.5. Discusión del arreglo ortogonal	65
1.6. Efecto del tiempo de reacción sobre los experimentos con rendimientos máximos del arreglo factorial	65

I N D I C E

TEMA	PAGINA
1.7. Resultados del esquema de estrategia de los apartados (A) y (B)	65
1.7.1. Parte (A), efecto de la concentración de ácido sulfúrico en la serie del experimento A11	66
1.7.2. Efecto de la relación molar de metanol en la serie del experimento A14	66
1.7.3. Efecto de la variación en la relación molar de ácido sulfúrico en la serie del experimento A20	67
1.7.4. Efecto de la temperatura sobre el experimento A23	67
1.8. Parte (B), efecto de la variación en la relación molar de metanol en la serie del experimento A10	68
1.9. Verificación del rendimiento óptimo	69
1.9.1. Arreglo de experimentos confirmatorios, serie A23	69
1.9.2. Resultados de los experimentos de la serie A23	70
1.9.3. Arreglo de experimentos confirmatorios, serie A27	71
1.9.4. Resultados de los experimentos de la serie A27	72
2. Variabilidad del experimento	73
3. Resultados de la esterificación de NTA con metanol	75
4. Determinación de los pesos moleculares por equivalente de saponificación	76
5. Resultados del análisis elemental de muestras del tetraéster metílico de EDTA	77
6. Espectroscopía infrarroja	78
6.1. Bandas de estiramiento de espectros IR del tetraéster metílico de EDTA y el triéster metílico de NTA	78
7. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear	82
7.1. Tipos de hidrógenos presentes en espectros ^1H -RMN del tetraéster metílico de EDTA	82
7.2. Tipos de hidrógenos presentes en espectros ^1H -RMN del triéster metílico de NTA	83
8. Análisis cromatográfico	87
8.1. Discusión del desarrollo de cromatografía de gases	87
8.2. Cromatografía del tetraéster metílico de EDTA	88
8.3. Cromatografía del triéster metílico de NTA	89
8.4. Tiempos de retención relativos para el tetraéster metílico de EDTA y triéster metílico de NTA	91

I N D I C E

TEMA	PAGINA
9. Discusión sobre el efecto del agua	96
10. Discusión sobre el efecto del tiempo de reacción	98
11. Comentarios sobre el mecanismo de reacción	99
12. Constante de equilibrio	100
12.1. Estimación de la constante de equilibrio por un tratamiento de probabilidad para eventos simples	101
13. Análisis de resultados experimentales	107
VI. CONCLUSIONES	110
VII. ABREVIATURAS	113
VIII. BIBLIOGRAFIA	116
IX. CURRICULUM VITAE	121

INDICE DE TABLAS

TABLA	DESCRIPCION	PAGINA
I	Constantes de disociación y punto isoeléctrico del EDTA	4
II	Sales de ácidos minerales del EDTA	5
III	Usos sobresalientes del EDTA	12
IV	Usos potenciales del tetraéster metílico de EDTA	13
V	Porcentajes de hidrólisis del acetato de metilo con catalizadores ácidos	15
VI	Reactivos usados por diferentes investigadores en la esterificación de Fischer en microescala	21
VII	Comparación de diferentes reactivos para la síntesis del tetraéster metílico de EDTA por K. Momoki y T. Sakamoto 1984	21
VIII	Pureza encontrada en la materia prima EDTA	36
IX	Niveles de las variables del arreglo factorial	42
X	Distribución de los experimentos en el arreglo 2^3 , tres variables en dos niveles	42
XI	Sustitución de valores del arreglo 2^3	43
XII	Recuperación del tetraéster metílico de EDTA en función del carbonato de sodio	50
XIII	Esterificación preliminar de EDTA	58
XIV	Descripción de la operación en los experimentos preliminares	58
XV	Continuación de experimentos de exploración	59
XVI	Resultados de los experimentos del arreglo factorial 2^3	59
XVII	Agrupación para L8	60
XVIII	Tabulación de factores e interacciones	61
XIX	Tabla del efecto de las interacciones	62

INDICE DE TABLAS

TABLA	DESCRIPCION	PAGINA
XX	Efecto de la variación del tiempo de reacción sobre el rendimiento de los ensayos A4 y A8	65
XXI	Efecto de la variación de la relación molar de ácido sulfúrico en la serie del experimento A11	66
XXII	Efecto de la variación de la relación molar de metanol en la serie del experimento A14	66
XXIII	Efecto de la variación de la relación molar de ácido sulfúrico en la serie del experimento A20	67
XXIV	Efecto de la variación de la temperatura sobre el experimento A23	67
XXV	Efecto de la variación en la relación molar de metanol en la serie del experimento A10	68
XXIIIa	Condiciones de reacción del experimento A23	69
XXVI	Arreglo de experimentos confirmatorios de la serie A23	69
XXVII	Resultados de la serie del experimento A23	70
XXVa	Condiciones de reacción del experimento A27	71
XXVIII	Arreglo de experimentos confirmatorios de la serie A27	71
XXIX	Resultados de la serie del experimento A27	72
XXX	Variabilidad del experimento	73
XXXI	Valores críticos y criterios para poner a prueba valores extremos	74
XXXII	Porcentaje de rendimiento del triéster metílico NTA vs Tiempo	75
XXXIII	Porcentaje de rendimientos del triéster metílico y etílico de NTA	75
XXXIV	Resultados de pesos moleculares del tetraéster metílico de EDTA determinados por equivalente de saponificación	76

INDICE DE TABLAS

TABLA	DESCRIPCION	PAGINA
XXXV	Resultados del peso molecular del triéster metílico de NTA determinado por equivalente de saponificación	76
XXXVI	Resultados del análisis elemental de muestras del tetraéster metílico de EDTA	77
XXXVII	Bandas de estiramiento de espectros IR del tetraéster metílico de EDTA y triéster metílico de NTA	78
XXXVIII	Tipo de hidrógenos presentes en espectros ^1H -RMN del tetraéster metílico de EDTA	82
XXXIX	Tipo de hidrógenos presentes en espectros ^1H -RMN del triéster metílico de NTA	83
XL	Tiempos de retención y porcentajes de área de muestras cromatografiadas del tetraéster metílico de EDTA	88
XLI	Tiempos de retención y porcentajes de área de la muestra cromatografiada del triéster metílico de NTA	89
XLII	Tiempos de retención relativos del tetraéster metílico de EDTA y triéster metílico de NTA	91
XLIII	Continuación de experimentos de exploración. Efecto de la presencia de agua en combinación con otras variables.	97
XLIV	Efecto del tiempo de reacción sobre el porcentaje de rendimiento del tetraéster metílico de EDTA	98
XLV	Constantes de equilibrio de esterificaciones de derivados del ácido acético con alcohol etílico a 14.5 °C	101
XLVI	Consideración para la distribución de las especies en equilibrio en la esterificación de EDTA por medio de un tratamiento de probabilidad para eventos simples	104
XLVII	Porcentaje de especies encontradas en el equilibrio por un tratamiento de probabilidad para eventos simples	105

INDICE DE TABLAS

TABLA	DESCRIPCION	PAGINA
XLVIII	Tabla comparativa de rendimientos del tetraéster metílico de EDTA por diferentes rutas de síntesis	108
XLIX	Cocientes de relaciones molares de reactivos de en la síntesis del tetraéster metílico de EDTA	109

INDICE DE FOTOS

FOTO	DESCRIPCION	PAGINA
1	Desecador con tapa especialmente acondicionado	34
2	Equipo usado en el experimento "Ac" para la esterificación de EDTA	41
3	Equipo de microfiltración	48

INDICE DE FIGURAS

FIGURA	DESCRIPCION	PAGINA
1	Zwitter-ion de EDTA, H_4Y	3
2	Zwitter-ion de EDTA, $Na_2H_2Y^{-2}$	4
3	Molécula de EDTA a pH muy bajos H_6Y^{+2}	4
4	Distribución de las especies iónicas de EDTA vs pH	5
5	Derivados de EDTA	7
6	Representación del principio descubierto por F. Münz para la síntesis de otros compuestos quelantes.	8
7	Indicador metalocrómico Stilbexona	9
8	Resina quelante PDTA-4	9
9	Resina quelante de EDTA	10
10	Resina quelante DTTA	10
11	Acido p-bencendiazonioetilendiaminotetraacético.	11
12	Clasificación de los 8 mecanismos para la hidrólisis y formación de ésteres	24
13	Esquema general de esterificación del EDTA	40
14	Esquema de estrategia para la síntesis del tetraéster metílico de EDTA	44
15	Esquema del procedimiento desarrollado para la síntesis del tetraéster metílico de EDTA	49
16	Estequiometría de la esterificación de NTA	51
17	Gráficas de los efectos de los factores	63
18	Gráficas de los efectos de las interacciones SxA, SxT y AxT.	63
19 y 20	Espectros IR del tetraéster metílico de EDTA, experimentos Ae y A23.	79

INDICE DE FIGURAS

FIGURA	DESCRIPCION	PAGINA
21 y 22	Espectros IR del tetraéster metílico de EDTA, experimentos A27 y A39	80
23	Espectro IR del triéster metílico de NTA experimento B1	81
24	Distribución del tipo de hidrógenos presentes en el tetraéster metílico de EDTA	82
25	Distribución del tipo de hidrógenos presentes en el triéster metílico de NTA	83
26 y 27	Espectros ^1H -RMN del tetraéster metílico de EDTA, experimentos Ae y A23	84
28 y 29	Espectros ^1H -RMN del tetraéster metílico de EDTA, experimentos A27 y A39	85
30	Espectro ^1H -RMN del triéster metílico de NTA, experimento B1	86
31 y 32	Cromatogramas del tetraéster metílico de EDTA, experimentos Ae y A23	92
33 y 34	Cromatogramas del tetraéster metílico de EDTA, experimentos A27 y A39	93
35	Cromatograma del triéster metílico de NTA	94
36	Cromatograma de la mezcla del triéster metílico de NTA y el tetraéster metílico de EDTA	94
37	Cromatograma para la obtención de los tiempos relativos del triéster metílico de NTA y el tetraéster metílico de EDTA	95

I. RESUMEN

En todos los estudios referentes a la esterificación de EDTA que se encontraron los autores no hacen alusión a cual de las dos formas cristalinas (alfa y/o beta) usaron.

En la literatura se encontró que el tetraéster metílico de EDTA se ha sintetizado por los siguientes procedimientos: esterificación de Fischer, acilación y metilación empleando agentes alquilantes.

El tetraéster metílico de EDTA en este trabajo se sintetizó por medio de esterificación de Fischer de EDTA con metanol y usando ácido sulfúrico como catalizador.

El uso de las gráficas lineales de Taguchi permitió determinar que la interacción más importante es la de (Agua)X (Temperatura).

Se obtuvo un rendimiento máximo del 55.7 %, siendo mejor al que reportan algunos investigadores y resultando similar en calidad. El procedimiento que se desarrolló es sencillo en comparación con otros métodos que requieren reactivos caros, peligrosos y en algunos casos de un considerable tiempo de reacción. La relación molar de reactivos con respecto al EDTA fue la mínima comparandola con los reportes de los procedimientos de síntesis descritos anteriormente.

La constante de equilibrio global se estimó por un tratamiento de probabilidad para eventos simples obteniendose un valor de 2.68 y la calculada experimental (con adaptación del tratamiento anterior) fue de 5 para el experimento A27. El rendimiento 50.7 % del tetraéster metílico de EDTA que se calculó por este procedimiento de probabilidad tiene una desviación de 5.8 % con respecto al del experimento A27.

También se sintetizó el triéster metílico de NTA por la la misma ruta de síntesis, al adaptarse las condiciones del tetraéster metílico de EDTA, se obtuvo un rendimiento de 48 % a 2 h. El triéster metílico de NTA se usó para indentificarlo en los cromatogramas del tetraéster metílico de EDTA.

Se incluyen los resultados de los análisis de espectroscopía infrarroja, resonancia magnética nuclear y peso molecular por equivalente de saponificación del tetraéster metílico de EDTA y el triéster metílico de NTA. El análisis elemental del tetraéster metílico EDTA arrojó resultados que concuerdan con los esperados.

El hipoclorito de sodio al 6 % de cloro activo se recomienda para la destrucción de EDTA, sus homólogos y sus ésteres cuando se desee eliminarlos.

Se indican algunos usos potenciales del tetraéster metílico de EDTA.

II. ANTECEDENTES

1. Introducción

A la fecha han transcurrido 54 años desde que Ferdinand Münz (1) sintetizó el ácido etilendiaminotetraacético [60-00-4] en 1938, a partir de etilendiamina [107-15-3] y ácido monocloroacético [79-11-8] en medio alcalino.

Este aminoácido del tipo policarboxílico, posee excelentes propiedades quelantes y baja toxicidad (no es metabolizado por vía oral), las cuales han colocado al EDTA en un importante lugar en el campo científico e industrial; al grado que se ha abusado en su uso, encontrándose como un contaminante más de ríos y lagos.

De los derivados orgánicos del EDTA los de más interés son: los ésteres, amidas y el dianhídrido, de estos destacan los ésteres ya que a partir de ellos se pueden preparar otros derivados.

El tetraéster metílico de EDTA, tiene un potencial de interés, del que se pueden obtener beneficios al fabricarlo ya sea para preparar otros derivados o como tal, al no haber otras fuentes de abastecimiento que compitan.

En la Síntesis del tetraéster metílico de EDTA, los métodos que reportan varios investigadores requieren de reactivos caros, peligrosos y en algunos casos un considerable tiempo de reacción. Además el no haber suficiente información sobre la esterificación de EDTA catalizada con ácido sulfúrico, abrió una área de oportunidad para usarse en este proyecto.

2. Propiedades físicas y químicas sobresalientes del EDTA

2.1. Propiedades físicas

El EDTA es un sólido de color blanco con punto de fusión de 220 °C, con descomposición. Comienza a descarboxilarse a los 150 °C (2). La solubilidad en agua a 23 °C es de 0.468 g/L, a fuerza iónica de 0.1 (3).

2.1.1 Formas cristalinas

R. B. Le blanc y H. L. Spell descubrieron en 1960 en la Cía. Dow Chemical división Texas durante un análisis de rutina de espectroscopía infrarroja que el espectro de EDTA no estaba de acuerdo con el que reportó D. Chapman en 1955 (4).

La forma alfa se produce al acidificar una solución acuosa de la sal sódica de EDTA a temperatura ambiente y la beta en ebullición. En base a lo anterior R. B. Le blanc y H. L. Spell al comparar los espectros concluyeron que el de D. Chapman corresponde a la forma beta y el de ellos a la alfa.

Para convertir la forma alfa en la beta; basta con colocar una porción de EDTA alfa en agua y después ebullicir por un tiempo breve.

Los intentos por revertir el proceso al colocar la forma beta de EDTA en agua a ebullición durante 24 h fueron infructuosos.

2.2. Propiedades Químicas

El EDTA es un aminoácido tertracarboxílico, con propiedades quelantes. Puesto que la molécula de EDTA contiene dos átomos de nitrógeno amínico, se puede describir en forma de zwitter-ion. Las formas para el ion anfótero H_4Y y el ion H_2Y^{-2} se dan a continuación (5).

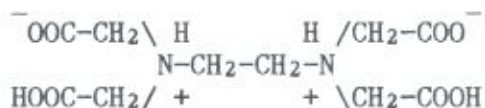


Figura 1. Zwitter-ion H_4Y

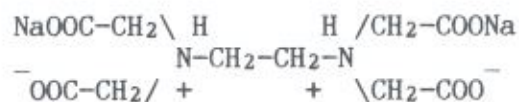


Figura 2. Zwitter-ion $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Y}^{-2}$

2.2.1. Constantes de disociación

El EDTA tiene cuatro grupos carboxilos y dos amino que se disocian en seis etapas, para representar estos cambios se ha abreviado la fórmula de una molécula del EDTA como H_6Y^{+2} presente a pH muy ácidos. La molécula de EDTA menos los seis protones se representa con Y^{-4} .

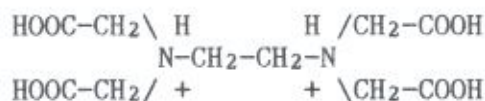


Figura 3. Molécula H_6Y^{+2}

Tabla I.

Constantes de disociación del EDTA 20 °C, $\mu = 0.1$ (5, 6)		Punto isoeléctrico		
		No.	Especie	pH
$\text{H}_6\text{Y}^{+2} \rightleftharpoons \text{H}_5\text{Y}^{+1} + \text{H}^+$	$\text{pK}_{a00} = 0.81$	(1)	H_5Y^{+1}	1.14
$\text{H}_5\text{Y}^{+1} \rightleftharpoons \text{H}_4\text{Y} + \text{H}^+$	$\text{pK}_{a0} = 1.48$	(2)	H_4Y	1.73
$\text{H}_4\text{Y} \rightleftharpoons \text{H}_3\text{Y}^- + \text{H}^+$	$\text{pK}_{a1} = 1.99$	(3)	H_3Y^{-1}	2.33
$\text{H}_3\text{Y}^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{Y}^{-2} + \text{H}^+$	$\text{pK}_{a2} = 2.67$	(4)	H_2Y^{-2}	4.41
$\text{H}_2\text{Y}^{-2} \rightleftharpoons \text{HY}^{-3} + \text{H}^+$	$\text{pK}_{a3} = 6.16$	(5)	HY^{-3}	8.21
$\text{HY}^{-3} \rightleftharpoons \text{Y}^{-4} + \text{H}^+$	$\text{pK}_{a4} = 10.26$			

Nota (1): los valores del punto isoeléctrico se calcularon.

Nota (2): para la nomenclatura de pK_{a00} y pK_{a0} ver (6).

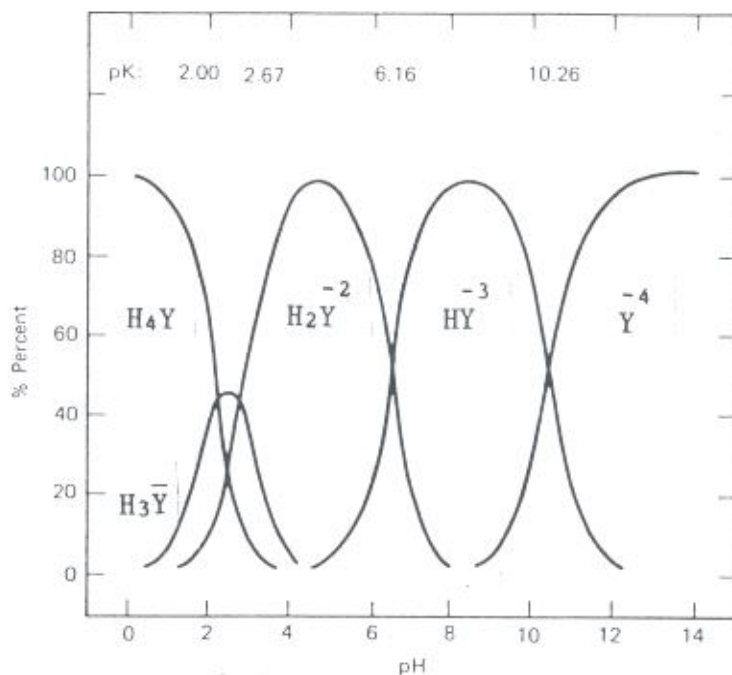


Figura 4. Distribución de especies iónicas de EDTA vs pH (7)

2.2.2. Sales de ácidos minerales

Se han sintetizado sales de EDTA con varios ácidos minerales como se muestra a continuación:

Tabla II: sales de ácidos minerales del EDTA

Sales de EDTA	Investigador y fecha de reporte
EDTA*H ₂ SO ₄	Frederick C. Bersworth en 1950 (8)
EDTA*2HCl	P. N. Palei y N. I. Udal'tsova en 1960 (9)
EDTA*2HCl*H ₂ O EDTA*HClO ₄ EDTA*2HClO ₄ *6H ₂ O EDTA*2HNO ₃ *2H ₂ O	E. Hoyer en 1962 (10)

2.2.3. Efecto de la presión y la temperatura

En 1972 se publicaron los estudios de Naval Research Laboratory (11) sobre la descomposición de la sal tetrasódica de EDTA que se usaba como antiincrustante en los generadores de vapor de los barcos de combate por efecto de la presión y la temperatura.

El mecanismo de descomposición es el siguiente:



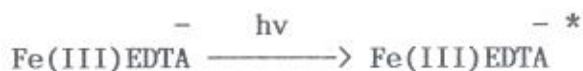
Donde: HEIDA^{-2} = anión del ácido iminodiacético N-(2-hidroxi-etanol).

IDA^{-2} = anión del ácido iminodiacético.

2.2.4. Efecto de la luz y oxígeno en complejos de EDTA

S. S. Jones y F. A. Long publicaron en 1952 sus estudios sobre el proceso cíclico de fotoreducción/oxidación aeróbica del complejo de Fe(III)-EDTA. Posteriormente estos estudios los corroboraron el equipo de investigadores: R. M. Cassidy, R. Harpur y S. Elchuck en el 1980 (12).

El mecanismo propuesto por Jones y Long es el siguiente:



El desconocimiento de la naturaleza de los productos de descomposición de EDTA del mecanismo anterior dificulta determinar su grado de toxicidad.

El no considerar estas reacciones puede conducir a un gran error analítico negativo.

F. C. Bersworth, 1947, (13).
Tetraésteres

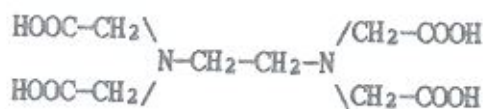
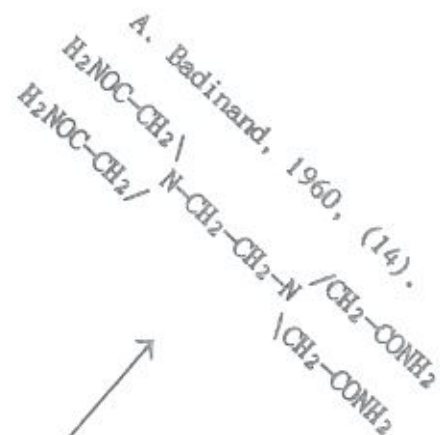
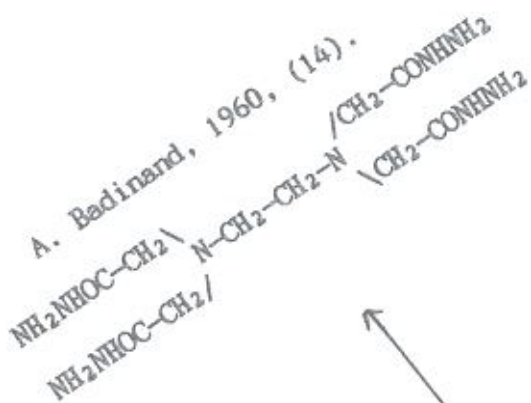
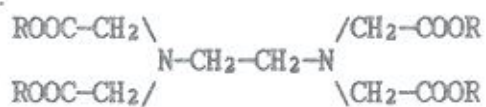
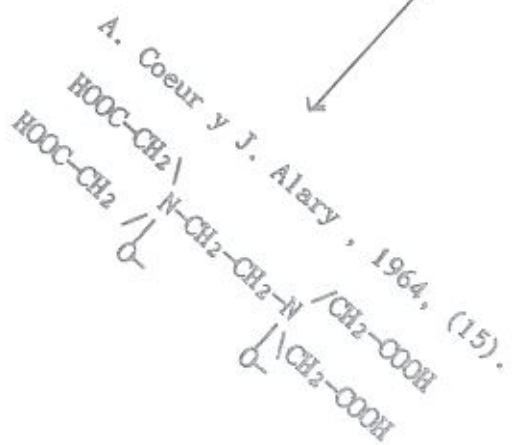
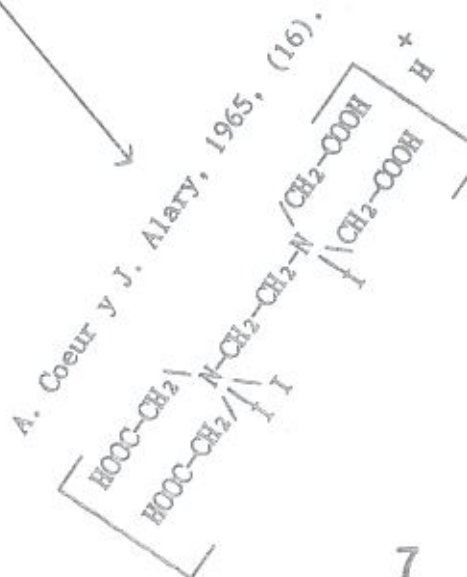
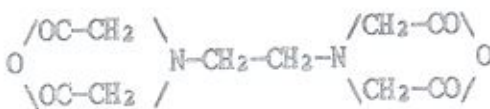


Fig. 5. Derivados de E.D.T.A.
Información bibliográfica



W. J. Lenon, 1970, (17).



3. Importancia del ácido etilendiaminotetraacético.

El principio descubierto por Münz de que varias unidades de "Glicina" muy próximas entre sí pueden quelar iones metálicos, se ha utilizado desde entonces y abusado, al sintetizar moléculas con más de cuatro unidades, por ejemplo: ácido dietilentriaminopentaacético, con siglas DTPA [1633-00-7]. Teniendo como ventaja que los quelatos formados, poseen constantes de estabilidad o acomplejamiento mayores, que las del EDTA.

No obstante el EDTA sigue siendo uno de los secuestrantes de mayor uso.

El descubrimiento de Münz cuya representación se muestra a continuación para una molécula tetradentada, ha sido utilizado para sintetizar por ejemplo:

- 1) Indicadores metalocrómicos.
- 2) Resinas quelantes.
- 3) Radjofármacos con propiedades quelantes.

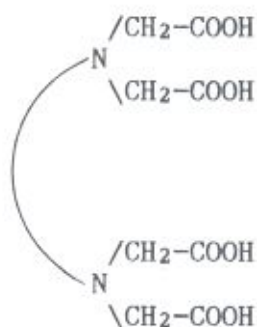


Figura 6. Representación de principio descubierto por F. Münz para la síntesis de otros compuestos quelantes

1) Indicadores metalocrómicos

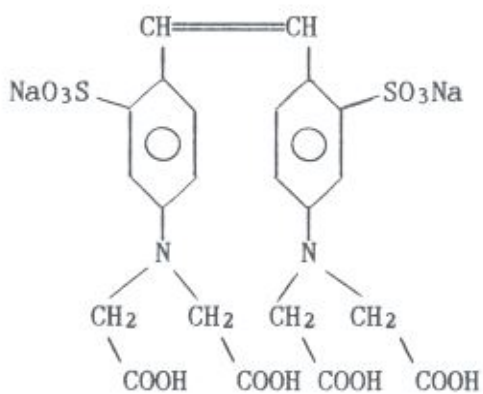


Figura 7. Indicador metalocrómico Stilbexona (18)

2) Resinas quelantes

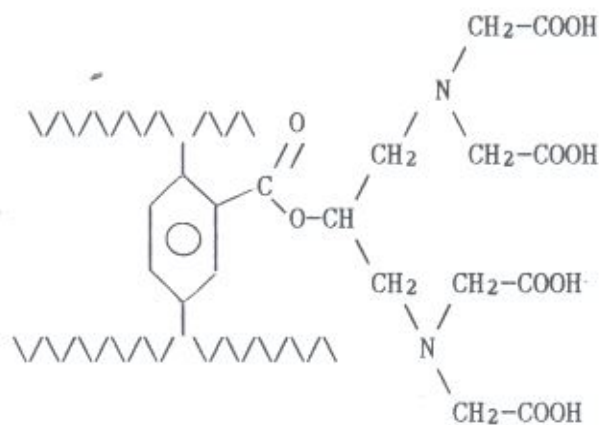


Figura 8. Resina quelante PDTA-4 (19)

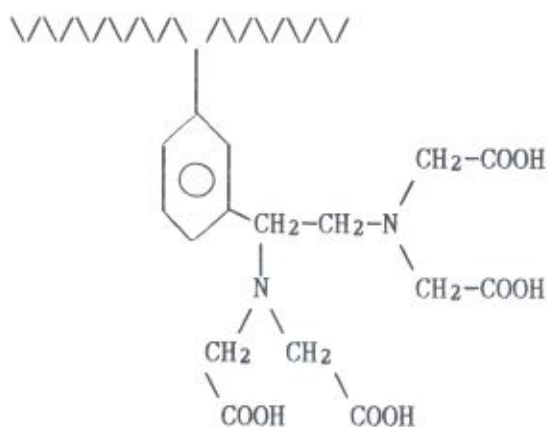


Figura 9. Resina quelante de EDTA (20)

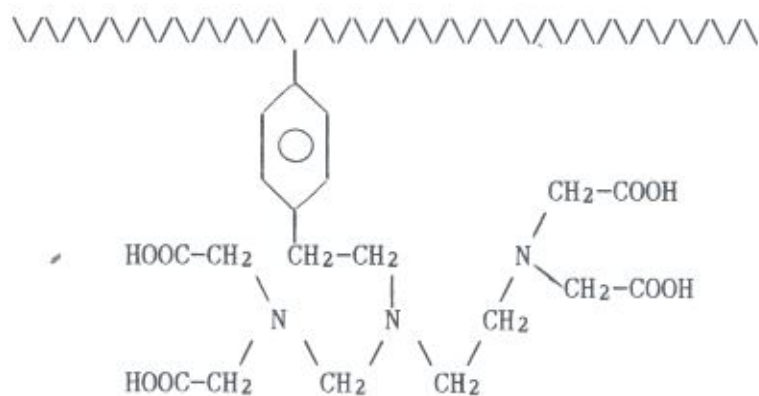


Figura 10. Resina quelante DTTA (20)

3) Radiofármacos

Claude F. Meares, reportó en 1974 la síntesis del ácido p-bencendiazonioetilendiaminotetraacético. La copulación de este ácido a proteínas y la posterior formación de quelatos con iones metálicos radioactivos, permitió la preparación de fármacos de una manera novedosa (21).

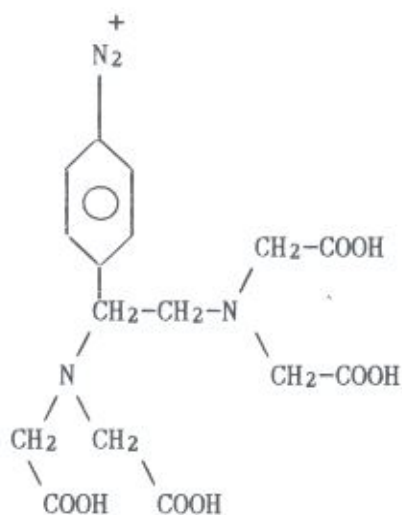


Figura 11. Acido p-bencendiazonioetilendiaminotetraacético

3.1. Usos sobresalientes del EDTA

Además de lo anterior a continuación se enlistan algunos de los usos más sobresalientes del EDTA como sigue:

Tabla III: usos sobresalientes del EDTA

-
-
- a) La valoración de Schwarzenbach para la dureza de agua es la aplicación analítica más conocida de EDTA (22)
 - b) Ablandamiento de aguas para productos de limpieza (23) y desincrustación de sales de metales en equipos generadores de vapor (24).
 - c) Secuestro de metales en solución acuosa por medio de resinas quelantes en base a moléculas polimerizadas de EDTA (25).
 - d) Conservación de alimentos (26, 27) y productos de limpieza de la oxidación catalizada por metales (28).
 - e) Como anticoagulante para sangre humana y animal (29).
 - f) En el tratamiento por envenenamiento por Plomo y otros metales (30, 31).
 - g) Corrección eficaz de las deficiencias de hierro en las huertas particularmente las de cítricos en estudios realizados con el quelato de Fe(III)-EDTA (32, 33).
 - h) Como catalizador en polimerizaciones. Produciéndose la iniciación con el uso de quelatos de EDTA (34) y la terminación con sus sales (35).
 - i) Separación y recuperación de elementos de tierras raras (36).
 - j) Descontaminación de superficies radioactivas (37, 38).
-

4. Importancia del tetraéster metílico de EDTA

Cada vez son más los usos para el tetraéster metílico de EDTA, siendo el área de las biomoléculas la que más se trabaja. En la siguiente tabla se muestran algunos de los usos potenciales.

Tabla IV: usos potenciales del tetraéster metílico de EDTA

-
-
- 1) Estándar para análisis de EDTA, por ejemplo en cromatografía de gases y líquidos.
 - 2) Debido a que es soluble tanto en agua como en solventes orgánicos es posible realizar titulaciones complejométricas por separado o en mezclas. También como agente enmascarante de iones metálicos en dichas mezclas.
 - 3) Materia prima para la obtención de otros derivados orgánicos por ejemplo:
 - a) Fabricación por transesterificación de otros tetraésteres y resinas quelantes al usar con estos últimos alcoholes polihidroxílicos.
 - b) Obtención de sales de ácidos minerales.
 - c) Obtención de N,N' dióxidos, (15).
 - 4) Materia prima en la síntesis de isótopos de quelatos metálicos funcionalizados de fácil fijación en biomoléculas (39) para:
 - i) Diagnóstico de Cáncer en humanos (40).
 - ii) Radiofármacos (41).
 - 5) Desulfuración de gases.
 - 6) Limpieza de gases contaminados con metales pesados.
 - 7) Limpieza de superficies metálicas y cerámicas.
 - 8) Aditivo para aceites de corte.
 - 9) Su propiedades de baja volatilidad y olor etéreo pueden usarse en perfumería.

Nota: El inciso 4) se ha propuesto por varios investigadores.

5. Reseña de esterificación de compuestos orgánicos

La esterificación es una de las reacciones que ha sido desde hace mucho tiempo estudiada por los químicos, siendo una de las mejores aplicaciones de la ley de acción de masas, y es aún uno de los problemas más difíciles en catálisis homogénea.

La esterificación es la reacción entre un ácido y un alcohol para producir un éster y agua. Cuando el éster es calentado con agua, éste se revierte a el alcohol y el ácido.

Como ejemplo de la esterificación tenemos la ya clásica del acetato de etilo:



A pesar de conocerse desde hace mucho tiempo no fue hasta que Berthelot y Péan de St. Gilles, en 1862, hicieron mediciones exactas sobre esta reacción y determinaron el punto de equilibrio.

Los experimentos que realizaron fueron numerosos y simples pero llevados a cabo con extrema minuciosidad. La conversión del acetato de etilo fue de: 65.6 % a 100 °C en 200 h, 66.5 % a 170 °C en 24 h y 67.3 % a 200 °C en 24 h. Al calentar acetato de etilo con una cantidad equivalente de agua, encontraron que el equilibrio fue alcanzado en el punto de máxima conversión.

Finalmente colocaron muestras de mezclas de alcohol-ácido acético en tubos los cuales se sellaron y permanecieron a temperatura ambiente por un período de 15 años. Concluido el período se realizaron los análisis encontrando una conversión del 65.2 % de acetato de etilo. Sus resultados fueron discutidos por Van't Hoff, Thomsen y otros, concluyendo que los estudios están de acuerdo con la ley de acción de masas (42) y la constante de equilibrio está dada por la siguiente expresión:

$$K = \frac{[\text{ÉSTER}] [\text{AGUA}]}{\text{eq.} [\text{ACIDO}] [\text{ALCOHOL}]}$$

Para incrementar el rendimiento del éster es necesario desplazar el equilibrio hacia la derecha (principio de Le Chatelier) y para aumentar la velocidad de reacción es ya clásico usar catalizadores como se muestra a continuación:

- a) La eliminación o separación del agua por medios mecánicos o físicos por ejemplo: con trampas para agua, adsorción o quimisorción.
- b) Para incrementar la velocidad de reacción es clásico usar catalizadores de naturaleza ácida por ejemplo: ácidos minerales y orgánicos.

Una manera de seleccionar un catalizador para la esterificación es recurrir a la información disponible sobre la hidrólisis de ésteres.

Tabla V. Porcentajes de hidrólisis del acetato de metilo con catalizadores ácidos (42).

No. C.A.	ACIDO	% HIDROLISIS
[7647-01-0]	Clorhídrico	100.0
[10035-10-6]	Bromhídrico	89.3
[7697-37-2]	Nítrico	91.5
[7664-93-9]	Sulfúrico	54.7
[594-45-6]	Etanosulfónico	97.9
[98-11-3]	Bencensulfónico	99.0
[144-62-7]	Oxálico	17.5
[141-82-2]	Malónico	2.9
[110-15-6]	Succínico	0.5
[87-69-4]	Tartárico	2.3
[64-18-6]	Fórmico	1.3
[64-19-7]	Acético	0.34
[79-11-8]	Cloroacético	4.3
[79-43-6]	Dicloroacético	23.0
[76-03-9]	Tricloroacético	68.2

6. Esterificación del aminoácido etilendiaminotetraacético

Se realizó una investigación bibliográfica en el Chemical Abstracts (43), buscando síntesis de tetraésteres del ácido etilendiaminotetraacético con siglas en inglés EDTA registrado como: Glycine, N,N'-1,2-ethanediybis[N-(carboxymethyl)], [60-00-4].

Los tetraésteres de EDTA reportados han sido sintetizados por los siguientes procedimientos:

- A) Esterificación de Fischer.
- B) Acilación.
- C) Uso de agentes alquilantes.

Estos procedimientos se han aplicado en macro y microescala.

6.1. Esterificación de Fischer

6.1.1. Procedimiento de la Compañía Bersworth con EDTA*H₂SO₄/ButOH

En 1947 la Compañía Bersworth patentó el tetraéster butílico y el triéster metílico de EDTA (13). El primero se proponía como plastificante para el polímero PVC. El procedimiento consistía, en los siguientes pasos:

- 1) Preparación de la sal de sulfato de amonio EDTA*H₂SO₄ al reaccionar 2 moles de H₂SO₄ al 96 % con 0.5 moles de EDTA.
- 2) Esterificación, 0.5484 moles de la sal se mezclaron con 4.6477 moles de n-Butanol (relación molar n-ButOH/EDTA igual a 2.1187) y después se colocó la mezcla a reflujo. Para la separación del agua se usó una trampa de agua.

El rendimiento según la Cía. Bersworth fue del 90 %. En 1968 D. J. Alner al confirmar tales resultados, obtuvo únicamente 35 % del tetraéster butílico de EDTA (44).

6.1.2. Procedimiento de A. Badinand con HCl/ROH

En 1958 A. Badinand y su equipo, reportaron la síntesis de los tetraésteres de EDTA: metílico, etílico, n-propílico, isopropílico, n-butílico, isobutílico, pentílico, isopentílico y ciclohexílico, con rendimientos entre el 20 y el 50 % (14).

El procedimiento fue el mismo en todos los tetraésteres. A continuación se menciona en el caso del tetraéster etílico.

- 1) 20 g (0.0684 moles) de EDTA se mezclaron con 400 mL de alcohol etílico (6.8504 moles, relación molar EtOH/EDTA de 25.04).
- 2) Posteriormente se burbujeó ácido clorhídrico gaseoso (aproximadamente 2 moles), y después de disolverse el EDTA, se refluyó.
- 3) Se alcalinizó el producto de reacción con NaOH al 33 % adicionado gota a gota. Al concluir, la extracción se realizó con éter etílico. Después de evaporar el éter y destilar a vacío se obtuvieron 10 g del tetraéster etílico de EDTA correspondiente a un rendimiento del 36 %.

En el caso del tetraéster metílico de EDTA el rendimiento fue del 40 %.

6.1.3. Procedimiento de K. Momoki y T. Sakamoto con HCl/MeOH

En 1984 Kozo Momoki y Toshihiko Sakamoto reportaron un estudio de cuantificación de EDTA en aguas contaminadas de ríos. Para el citado estudio prepararon el tetraéster metílico de EDTA (45) como estándar de referencia, mediante el siguiente procedimiento:

- 1) 10 g de la sal disódica dihidrato de EDTA (26.86 mmol) se se agregaron a 150 mL de metanol saturado con HCl gaseoso (la solubilidad del HCl en MeOH es de 47g/100 g MeOH, (46) correspondiente al 32 %, con densidad calculada de $1.0 \text{ g/cm}^3 \pm 5 \%$, a 20°C) las relaciones molares para HCl y metanol con respecto a la sal $\text{EDTA} \cdot \text{Na}_2\text{H}_2\text{O}$ fueron:

$$\text{HCl}/\text{EDTA} \cdot \text{Na}_2\text{H}_2\text{O} = 46.96$$

Con el consumo de dos moles de HCl por mol de EDTA para la protonación de los dos carboxilos del zwitter-ion la relación fue 23.48.

La relación molar de metanol con respecto a la sal disódica de EDTA fue: $\text{MeOH}/\text{EDTA} \cdot \text{Na}_2\text{H}_2\text{O} = 29.63$.

- 2) La esterificación se realizó a una temperatura de 80°C por un período de 3 horas, obteniéndose 6.2 g, del tetraéster metílico de EDTA correspondiente a un rendimiento del 66.24 %.

6.2. Acilación

6.2.1. Procedimiento de D. J. Alner con $\text{SOCl}_2/\text{MeOH}$

En los años de 1968 y 1972 D. J. Alner y su equipo reportaron la síntesis de tetraésteres de EDTA: metílico, etílico, n-propílico, isopropílico, n-butílico, isobutílico, sec-butílico, tert-butílico, n-pentílico, n-hexílico, n-heptílico n-octílico, cloroetílico, bencílico y feniletílico. La acetilación se realizó con cloruro de tionilo y el alcohol respectivo obteniéndose un rendimiento de cerca del 40 % en al rededor de 20 días (44, 47).

El siguiente procedimiento para la preparación del tetraéster n-butílico de EDTA se aplicó también a los otros tetraésteres como se muestra a continuación:

- 1) 29.23 g de EDTA (0.1 mol) se agregaron a 183 mL de alcohol n-butílico (2 mol), correspondiente a una relación molar n-ButOH/EDTA de 5.0.
- 2) En baño de hielo con sal se agregó a la mezcla 8.92 mL de cloruro de tionilo (0.1228 moles, correspondiente a una relación molar $\text{SOCl}_2/\text{EDTA}$ igual 0.30).
- 3) La mezcla final se reaccionó en condiciones suaves: a temperatura ambiente y con un tiempo de reacción de 20 días. El rendimiento para el tetraéster butílico de EDTA con el procedimiento descrito anteriormente fue de 31 %.

Para el tetraéster metílico de EDTA el rendimiento fue de 41 %.

6.2.2. Procedimiento de J. F. W. Keana y J. S. Mann con $\text{SOCl}_2/\text{MeOH}$

En 1990 John F. W. Keana y Jeffrey S. Mann, usaron la misma ruta de síntesis de D. J. Alner, con variantes para acortar el tiempo de reacción del tetraéster metílico de EDTA en su trabajo sobre quelatos metálicos funcionalizados de fácil fijación a biomoléculas (39). El procedimiento se muestra a continuación:

- 1) 10.62 g de EDTA (0.03634 moles) se mezclaron con 400 mL de metanol (9.8197 moles), posteriormente la temperatura se bajó a 0° C y entonces se agregaron 41 g de cloruro de tionilo (0.3446 moles). Las relaciones molares $\text{SOCl}_2/\text{EDTA}$ y MeOH/EDTA fueron 2.371 y 67.55 respectivamente.
- 2) La mezcla final se agitó por 16 horas, para obtener un rendimiento del 78 %.

6.3. Agentes alquilantes

6.3.1. Procedimiento de W. H. Müller con DEP

En 1974 W. H. Müller publicó su trabajo sobre la esterificación de los siguientes aminoácidos policarboxílicos: NTA, EDTA, DTPA y el ácido 2,6-piridindicarboxílico, con pirocarbonato de dietilo (DEP) [1609-47-8] (48).

El tetraéster etílico de EDTA se preparó como sigue:

- 1) Se realizó una mezcla de 29.3 g de EDTA (0.1 moles) con 150 mL de Dimetilformamida (1.938 moles) y 150 mL de pirocarbonato de dietilo (1.036 moles, correspondiente a una relación molar DEP/EDTA de 2.59).
- 2) La mezcla se agitó y calentó suavemente con radiación infrarroja por una hora, durante la alquilación se desprendió dióxido de carbono. Concluida la reacción permaneció una hora el producto de reacción a temperatura templada (tibio).
- 3) Después de filtrar el producto de reacción se extrajo con éter etílico, pasando posteriormente la solución etérea por una columna de Al_2O_3 .
- 4) El éter se evaporó y después el concentrado se destiló a vacío obteniéndose 17.3 g del tetraéster etílico de EDTA correspondiente a un rendimiento del 42.8 %.

7. Síntesis del tetraéster metílico de EDTA en microescala

En la actualidad el EDTA sigue siendo uno de los sequestrantes más usados, al grado que se ha abusado en su uso, encontrándose como un contaminante más de aguas de ríos y lagos.

Para realizar el monitoreo del EDTA, la técnica analítica que ofrece mejores resultados es la de cromatografía de gases, ya que tiene ventajas con respecto a los métodos complejométricos, como lo demostraron los trabajos de D. J. Alner (47) en 1972, P. J. Sniegoski y D. L. Venezky en 1974 (11) y los de R. M. Cassindy, R. Harpur y S. Elchuck en 1980 (12).

En la técnica de cromatografía de gases el EDTA debe ser convertido antes de inyectarse en un derivado tetraéster, porque es más volátil que el EDTA al no estar presente el puente de hidrógeno y porque a temperaturas superiores a 150 °C comienza a descarboxilarse (2). Los tetraésteres más comunes son de los alcoholes por ejemplo: metílico, etílico, propílico, butílico y cloroetílico (45).

Para esterificar el EDTA en microescala, se han usado principalmente los métodos de esterificación de Fischer y alquilación, estos últimos fueron ampliamente probados por K. Momoki y T. Sakamoto.

En la esterificación de Fischer, una variante interesante es la que reportaron St. Schürch y G. Dübendorfer en 1989, para la generación del catalizador ácido clorhídrico "in situ" por la reacción del cloruro de acetilo [75-36-5] con un alcohol por ejemplo: metílico y n-propílico (49).

7.1. Esterificación de Fischer en microescala

La preparación de los tetraésteres de EDTA en microescala inició con la esterificación de Fischer usándose como catalizador ácido clorhídrico en un principio.

Tabla VI. Reactivos usados por diferentes investigadores en la esterificación de Fischer en microescala

Reactivos	Investigadores
HCl/MeOH	D. Murray en 1971 (50).
HCl/ROH	St. Schürch y G. Dübendorfer en 1989 (49). ROH = MeOH, n-Propanol.
HCl/n-ButOH	P. J. Sniegowski y D. L. Venezky en 1974 (11).
HCl/MeOH	A. M. Ribick en 1978 (51).
H ₂ SO ₄ /MeOH	M. L. Blank y F. Snyder en 1979 (52). D. T. Williams en 1974 (53).
BF ₃ /MeOH	L. Rudling en 1972 (54). R. M. Cassidy en 1980 (12).

7.1.1. Preparación en microescala por K. Momoki y T. Sakamoto con diferentes reactivos

Tabla VII. Comparación de diferentes reactivos para la síntesis del tetraéster metílico de EDTA por K. Momoki y T. Sakamoto 1984 (45)

Reactivo	Cantidad	Tiempo h	Rend. %	C. V.
H ₂ SO ₄	0.24 mmol	4	71.2	11.6
BF ₃	1 mL	3	93.0	5.9
TosOH	0.24 mmol	3	77.0	5.4
TosOMe	0.1 mL	3	84.0	6.2
(CH ₃ O) ₂ SO ₂	0.1 mL	3	98.0	2.2 (55)
(CH ₃ O) ₃ PO + DICE	(0.1 + 0.1)mL	4	63.0	— (56)
(CH ₃ O) ₄ Si	0.2 mL	4	N.D.	— (57)
DCC	0.4 mmol	3	92.0	3.0

Las cantidades indicadas de reactivos se agregaron a 2 mL de MeOH (49.1 mmol) conteniendo 5.8 mg (0.01985 mmol) de EDTA. La temperatura de reacción fue de 80°C.

En el caso particular de la esterificación catalizada con ácido sulfúrico la relación molar con respecto al EDTA fue 12.10 y del metanol 618.47.

La esterificación tiene un máximo de rendimiento de 76.7 % una hora y a medida que transcurre el tiempo baja a 71.2 % a las 4 horas.

8. Mecanismo de esterificación

La clasificación general del mecanismo de esterificación e hidrólisis fue dada primero por Ingold y colaboradores en 1939 (58) posteriormente se introdujeron pequeños cambios.

Los mecanismos son subdivididos dependiendo de:

- i) Si durante la reacción el grupo carboxilo presente en la molécula R'COOR'' tiene naturaleza neutra corresponde a un mecanismo básico "B".

Si el grupo carboxilo en una hidrólisis se encuentra en la forma de un ácido conjugado iónico o en una esterificación uno de los átomos de oxígeno se encuentra protonado corresponde a un mecanismo ácido "A".

- ii) Cuando ocurre la ruptura del enlace oxígeno-acilo se representa con "AC".

Cuando ocurre la ruptura del enlace oxígeno-alquilo se representa con "AL".

- iii) Si la etapa limitante en la hidrólisis o esterificación es unimolecular se representa con "1" y cuando es bimolecular con "2".

El mecanismo para la formación del éster es exactamente el mismo para la hidrólisis, excepto que H reemplaza a R. La transferencia de protones interna, tal como se muestra para A y B y para C y D, (figura 12) quizás actualmente no sea directa pero puede tomar lugar a través del solvente. Hay mucha evidencia física de que los ésteres son inicialmente protonados sobre el carbonilo y no en el átomo de oxígeno del grupo alquilo (59).

Los mecanismos $A_{AC}2$ y $A_{AC}1$ son también llamados A_1 y A_2 respectivamente. En la actualidad el mecanismo $A_{AC}1$ es igual al S_N1cA y el $A_{AC}2$ es análogo al S_N2cA . Algunos autores acostumburan referirse con A_1 y A_2 a todas los tipos de sustituciones nucleofílicas en las cuales el primer grupo saliente adquiere un protón. De los 8 posibles mecanismos de estas combinaciones el B_1 y $A_{AL}2$, no han sido observados con certeza. Los más comunes son los mecanismos bimoleculares con ruptura oxígeno-acilo $B_{AC}2$ y $A_{AC}2$.

A continuación se representa los 8 mecanismos posibles de esterificación e hidrólisis.

9. Metodologías generales de experimentación

Existen diferentes métodos para realizar experimentos (60). A continuación se mencionan algunos de ellos:

Método de un factor a la vez.

Consiste en comparar los diferentes niveles de un factor en condiciones iguales.

Experimento factorial completo.

Se investigan todas las combinaciones posibles de niveles de los factores.

Arreglos ortogonales.

Es un diseño de experimentos que permite hacer una evaluación matemática e independiente del efecto de cada uno de los factores. En los experimentos hechos de acuerdo con los arreglos ortogonales, no interesan los resultados de una combinación, sino el cambio promedio como respuesta de cierto número de ensayos realizados.

El método Taguchi.

Es una herramienta ingenieril, simplificada y en algunos casos puede eliminar gran parte de los esfuerzos del diseño estadístico.

Se pueden examinar simultáneamente muchos factores a bajo costo. Los arreglos que usa Taguchi son una forma de diseño factorial fraccionado. Taguchi, sin embargo usa arreglos ortogonales, los cuales simplificó e incorporó las gráficas lineales. Finalmente, en contraste con lo tradicional, ve las interacciones como equivalentes del ruido; mientras las interacciones sean realmente suaves, el análisis de los efectos principales proporcionará las condiciones óptimas y una buena reproducibilidad en un experimento.

III. OBJETIVOS

Los objetivos de esta tesis son:

- 1) Sintetizar el tetraéster metílico de EDTA por un método sencillo y con una mínima relación molar de reactivos.
- 2) Mejorar los rendimientos del tetraéster metílico de EDTA obtenidos por investigadores anteriores, con mayor o igual pureza.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

1. Reactivos

1.1. Fuente y tratamiento de materia prima EDTA

1.1.1. EDTA forma beta

El reactivo fue, obtenido de la Cía. Productos Químicos Monterrey S.A. (planta química número 2, sales y solventes). Para eliminar las sales solubles en agua y materia orgánica presente se aplicó el siguiente procedimiento:

- 1) 1000 g de EDTA forma beta se colocaron en un vaso de precipitados de polietileno de 5 L.
- 2) Posteriormente se añadieron 4 L de agua destilada.
- 3) Se agitó por 3 min manualmente y después se dejó reposar 10 min.
- 4) 2 L del volumen fueron decantados.
- 5) Se agregaron 2 L de agua destilada y reinició el paso 3), repitiéndose la operación 8 veces.
- 6) La masa pastosa de EDTA se transfirió a un filtro Büchner con doble papel Whatman # 1 (cat. No. 1001 185) conectado a la línea de vacío.
Se lavó el EDTA con 8 L de agua destilada.
- 7) La pasta se colocó en una estufa a 60°C por toda la noche.
- 8) El sólido caliente a 60 °C, se colocó en un desecador con tapa metálica equipada con manómetro (ver foto 1). Se realizó un vacío de 60 mm Hg aproximadamente, por un período de 30 min.
- 9) Para eliminar el agua residual, el EDTA se calentó en una estufa a 60°C por una hora, para después pasar a 8). La operación se repitió 3 veces.
- 10) Después del procedimiento descrito se recuperó cerca del 80 % del EDTA inicial.

1.1.2. EDTA forma alfa a partir de su sal disódica

El reactivo se obtuvo a partir de la sal disódica del EDTA con el siguiente procedimiento:

- A) 1206 g de EDTA*Na₂H₂O, se agregaron a 6 L de agua.
- B) Se adicionó Sosa en lentejas hasta la disolución completa.
- C) La solución final fue filtrada a través de un embudo de vidrio con disco poroso de 4.0-5.5 micras.
- D) Para regenerar el EDTA se usó ácido clorhídrico al 70 % v/v, preparado a partir del concentrado grado reactivo.
- E) La agitación se mantuvo por 15 min.
- F) Se repitieron los pasos 7, 8 y 9, para regeneración de EDTA forma beta (subcapítulo 1.1.1.).
- G) Al final se recuperaron 913 g, 96.4 % del teórico.

1.1.3. EDTA forma alfa a partir de Complex 215

El producto grado industrial se consiguió en la Cía. Complex Química S.A., el procedimiento similar al anterior fue:

- A) Se disolvieron 2300 g de Complex 215 en 6 L de agua destilada.
- B) La solución fue filtrada como indica el paso C) anterior (subcapítulo 1.1.2.).
- C) La regeneración del EDTA fue también con ácido clorhídrico al 70 % v/v preparado a partir del concentrado grado reactivo, hasta pH = 1.
- D) La Agitación fue por 15 min.
- D) Se filtró la solución en filtro Büchner con doble papel Whatman (Cat. No. 1001 185).
- E) El filtrado fue colocado en un vaso de precipitados de 5 L y posteriormente se lavó por decantación con el mismo procedimiento para la purificación de la forma beta, pasos 2 al 9 (subcapítulo 1.1.1.).
- H) Al final se recuperaron 600 g, 40.4 % de recuperación.

1.1.4. Reactivos para determinar la pureza de EDTA

- Carbonato de calcio [471-34-1]

Grado Q. P. de la Cía. Merck, Art. 2066, con una pureza mínima del 99 %.

- Sal disódica de azul de hidroxinaftol

Grado Reactivo de la Cía. Aldrich, catálogo 21,991-6.
Usado como indicador, aproximadamente 300 mg por titulación.

1.2. Reactivos usados en la síntesis del tetraéster metílico de EDTA

- Metanol [67-56-1]

En toda la serie de experimentos para la preparación del tetraéster metílico de EDTA se usó metanol marca Merck, Art. 6009, conteniendo un máximo de 0.05 % de agua.

En la preparación del triéster metílico de NTA el metanol también fue Merck, Art. 6012, conteniendo un máximo de 0.01 % de agua.

- Acido sulfúrico [7664-93-9]

En la síntesis del tetraéster metílico, se requirió de ácido Sulfúrico, la marca comercial fue de la Cía. J. T. Baker con grado "Baker Analyzed" lote: D36452, al 98.2 %.

En la síntesis del triéster metílico de N.T.A., el ácido sulfúrico también fue de la misma marca, lote: E28456, al 98 %.

- Carbonato de sodio [497-19-8]

En toda la serie de experimentos para la preparación del tetraéster metílico de EDTA, el Na_2CO_3 usado fue grado industrial, tipo ligero de la Cía. Industrias del Alkali, con un porcentaje de pureza mínimo de 98 %.

En el caso de la preparación de muestras para análisis espectroscópicos y cromatográficos, se usó Carbonato de sodio grado Q. P. de la Cía. Productos Químicos Monterrey S.A. catálogo 1790.

- Éter etílico [60-29-7]

En todos los experimentos se usó éter etílico para extraer el tetraéster metílico de EDTA después de la alcalinización.

La marca comercial fue Productos Químicos Monterrey S.A., catálogo No. 0628.

- Gel de sílice [7631-86-9]

El reactivo se usó en algunos experimentos como desecante. La marca comercial fue Merck, Art. 7734, No. 60 (tamaño de poro en amstrongs) y con un tamaño de partícula de 0.063-0.20 mm, para activarlo se calentó a una temperatura de 150-170 °C por 2 horas.

- Cloruro de sodio [7647-14-5]

El reactivo fue de la Cía. Productos Químicos Monterrey S.A., catálogo 2490, con una pureza mínima de 99.5 %.

El único uso fue como desecante de la solución etérea del tetraéster metílico de EDTA, previamente secado a vacío.

La sal se calentó entre 60-70 °C por 20 min y después se colocó en vacío a 60 mm Hg por 20 min.

- Sal disódica dihidrato de EDTA [6381-92-6]

La sal fue de la Cía. Productos Químicos Monterrey S.A., catálogo 0580.

El uso fue para prepara EDTA forma alfa por regeneración con ácido clorhídrico.

- Complex 215 (EDTA*Na₄H₂O)

La Cía. Complex Química S.A. designa con este nombre a la sal tetrasódica de EDTA grado industrial.

Por un gramo de producto se secuestra 215 mg de carbonato de calcio.

1.3. Reactivo para la síntesis del tetraester metílico de NTA

- Acido nitrilotriacético, NTA [139-13-9]

El reactivo fue de la Cía. Aldrich, número de catálogo N840-7, con una pureza del 99.0 %.

1.4. Reactivos para la determinación de pesos moleculares por equivalente de saponificación

- Etanol [64-17-5]

El Etanol fue grado absoluto de la Cía. Merck, Art. 1/15853, con 0.2 % máximo de agua.

- Hidróxido de potasio [1310-58-3]

Reactivo fue de la Cía. Merck, Art. 5033, con una pureza mínima de 85 %, y K_2CO_3 de 1 %.

- Acido clorhídrico [7647-01-0]

El ácido clorhídrico fue grado reactivo de la Cía. Productos Químicos Monterrey S.A., catálogo 01242, al 37 %.

- Fenoftaleína [77-09-8]

Grado reactivo, de la Cía. Química Dinámica, marca ANALIT.

- Rojo de metilo [845-10-3]

Grado reactivo, de la Cía. Productos Químicos Monterrey S.A., catálogo 08781.

1.5. Reactivo para determinar los tiempos de retención relativos en el análisis de cromatografía de gases

- Acetato de octilo [112-14-1]

Para tener los tiempos de retención relativos en el análisis de cromatografía de gases, se usó el acetato de Octilo de la subsidiaria Flavors & Fragances de la Cía. Aldrich, catálogo W28060-7, lote: Ay, No. 03611JW con una pureza del 98 % \pm , FCC.

2. Soluciones

2.1. Solución de ácido clorhídrico al 70 % v/v a partir de su solución concentrada

Para prepara un litro, se agragaron 700 mL de ácido clorhídrico con una concentración al 37 %, a 300 mL de agua destilada.

2.2. Tratamiento de la solución de carbonato de sodio

Las soluciones preparadas para la etapa de alcalinización en la síntesis del tetraéster metílico de EDTA, de los dos tipos de carbonatos se filtraron en un embudo de vidrio con disco poroso PYREX, No. 36060 tipo "F" de 4-5.5 micras.

2.3. Solución etanólica de hidróxido de potasio 0.5 N

Se preparó una solución 0.5 N en Etanol (16.5 g aforados a 500 mL) en base a la norma ASTM D 803-82, la cual se estandarizó según la norma ASTM E200. Para evitar usar el factor de corrección por temperatura, los análisis del subcapítulo 5 se efectuaron el mismo día de la estandarización.

2.4. Solución etanólica de ácido clorhídrico 0.5 N

20.8 mL de ácido clorhídrico al 37 % se aforaron a 500 mL con etanol, en base a la norma ASTM D 803-82. La estandarización fue con carbonato de sodio según la norma ASTM E200. Para evitar usar el factor de corrección por temperatura los análisis de la sección 5 se efectuaron el mismo día de la estandarización.

2.5. Solución de fenofltaleína al 1 %

La solución fue preparada al 1 % en agua-etanol 50:50. Solución indicadora en la estandarización de la potasa.

2.6. Solución de rojo de metilo

Preparado en base la norma ASTM E 258-67, consistente en 1 g en 200 mL de etanol.

Solución indicadora para estandarizar ácido clorhídrico.

2.7. Solución de hipoclorito de sodio al 6 %

El hipoclorito de sodio fue al 6 % de cloro activo de la Cía. Productos Químicos ALEN S.A., marca comercial Cloralex.

3. Equipos

3.1. Material usado en la síntesis del tetraéster metílico de EDTA

A continuación se enlista el equipo más importante de este proyecto.

- a) Matraz redondo de 500 mL con unión 24/40, marca PYREX, catálogo Corning 4300.
- b) Refrigerante con bulbos y uniones 24/40, marca PYREX, catálogo Corning 3840-50X205.
- c) Trampa para agua tipo Barrett de 20 mL con llave de paso, con unión 24/40, marca PYREX, catálogo Corning 3622.
- d) Soxhlet de 85 mL de volumen de cartucho, con unión macho 24/40, marca PYREX, catálogo Corning 3740.
- e) Desecador de 25 cm de diámetro, marca PYREX, catálogo Corning 3120-250 mm.
- f) Matraz fondo plano de 250 mL con unión 24/40, marca PYREX, catálogo Corning 4080.

3.1.1. Modificaciones

- a) Modificación del ángulo del brazo de la trampa para poder introducir la salida de la llave en una de las uniones 24/40 del matraz en el experimento Ac.
- b) Fabricación de una tapa metálica de 2 mm de espesor con un diámetro de 31 cm para el desecador. Para realizar el vacío se adaptó una línea y otra para un manómetro, finalmente se pegó un empaque de hule a la tapa para hacer la unión con la boca del desecador.



Foto 1. Desecador con tapa especialmente acondicionada

3.2. Equipo instrumental

3.2.1. Espectroscopia infrarroja

Los análisis se realizaron en un espectrofotómetro infrarrojo marca Perkin-Elmer, modelo FT 1720. Las muestras se colocaron en celdas de NaCl, en arreglo tipo sandwich.

3.2.2. Resonancia magnética nuclear

El análisis se realizó en un equipo marca Varian, modelo EM 360-A, de 60 MHz. Se usó como solvente CCl_4 y TMS como referencia.

3.2.3. Cromatografía de gases

Los análisis cromatográficos se realizaron en un cromatógrafo de gases marca Perkin-Elmer, modelo SIGMA 300, equipado con detector de ionización de flama.

La graficación e integración fue en un integrador marca Perkin-Elmer, modelo Laboratory Computing Integrador LCI-100.

4. Análisis de pureza de EDTA para la síntesis del tetraéster metílico de EDTA

El método de análisis fue el descrito en la "Encyclopedia of Industrial Chemical Analysis" (61), consistente en una titulación complejométrica de EDTA vs un estándar de calcio usándose como indicador sal sódica de azul de hidroxinaftol.

Tabla VIII. Pureza encontrada en la materia prima EDTA

Característica	Pureza encontrada	D. E.	C. V.
EDTA forma alfa a partir de Complex 215.	94.60 %	0.3094	0.327
EDTA forma Alfa a partir de la sal EDTA*Na ₂ H ₂ O.	98.56 %	0.1889	0.192
EDTA forma Beta lavado con abundante agua.	99.34 %	0.3227	0.325

Nota: los análisis se realizaron por triplicado.

5. Método de análisis para la determinación de pesos moleculares por equivalente de saponificación

El análisis se realizó en base a las normas ASTM D 803 -82 y D 460-78, con la variante en que el indicador fue fenoftaleína, para poder comparar con los resultados de D. J. Alner que publicó en 1972.

Procedimiento.

- 1) En un matraz de 250 mL de fondo plano, se pesó un gramo de tetraéster metílico de EDTA o el triéster metílico de NTA.
- 2) Después se adicionaron 50 mL de potasa etanólica 0.5 N con una pipeta volumétrica.
- 3) Para facilitar el reflujo se adicionaron 100 mL de etanol absoluto.
- 4) El Reflujo fue por 1.5 horas.
- 5) Finalizado el reflujo se procedió a enfriar el matraz, y después a titular con HCl 0.5 N usando como indicador fenoftaleína.

Cálculos:

El Peso molecular se calcula con la siguiente fórmula:

$$PM = \frac{(\text{Peso de muestra})(X)(1000)}{(\text{Vol. de KOH})(N1) - (\text{Vol. de HCl})(N2)}$$

Donde :

PM = Peso molecular en g/mol

N1 = Normalidad de la KOH/EtOH

N2 = Normalidad del HCl/EtOH

X = Número de grupos carboxilo

Nota: los análisis se realizaron por triplicado.

6. Condiciones de análisis para cromatografía de gases

Columna: 7 x 1/8 de pulgada en acero inoxidable.

Empaque: 3 % de OV1 en chromosorb W (HP) malla 100-120.

Gas de acarreo: Helio grado alta pureza.

Flujo del gas de acarreo: 31 mL/min.

Temperatura de Columna:

Rampa 1: 90 °C por un minuto.

Rampa 2: 220 °C por 11 minutos.

Velocidad de calentamiento: 15 °C/min.

Temperatura del Inyector: 260°C.

Temperatura del Detector: 290°C.

Tipo de jeringa: Hamilton # 7001 de 1 microlitro.

Volumen de Inyección: 0.1 microlitros.

La columna se mandó fabricar a la Cía. Investigación y Desarrollo Químico, INDEQUIM, calle paseo Ma. Elena 1129, Monterrey N. L.

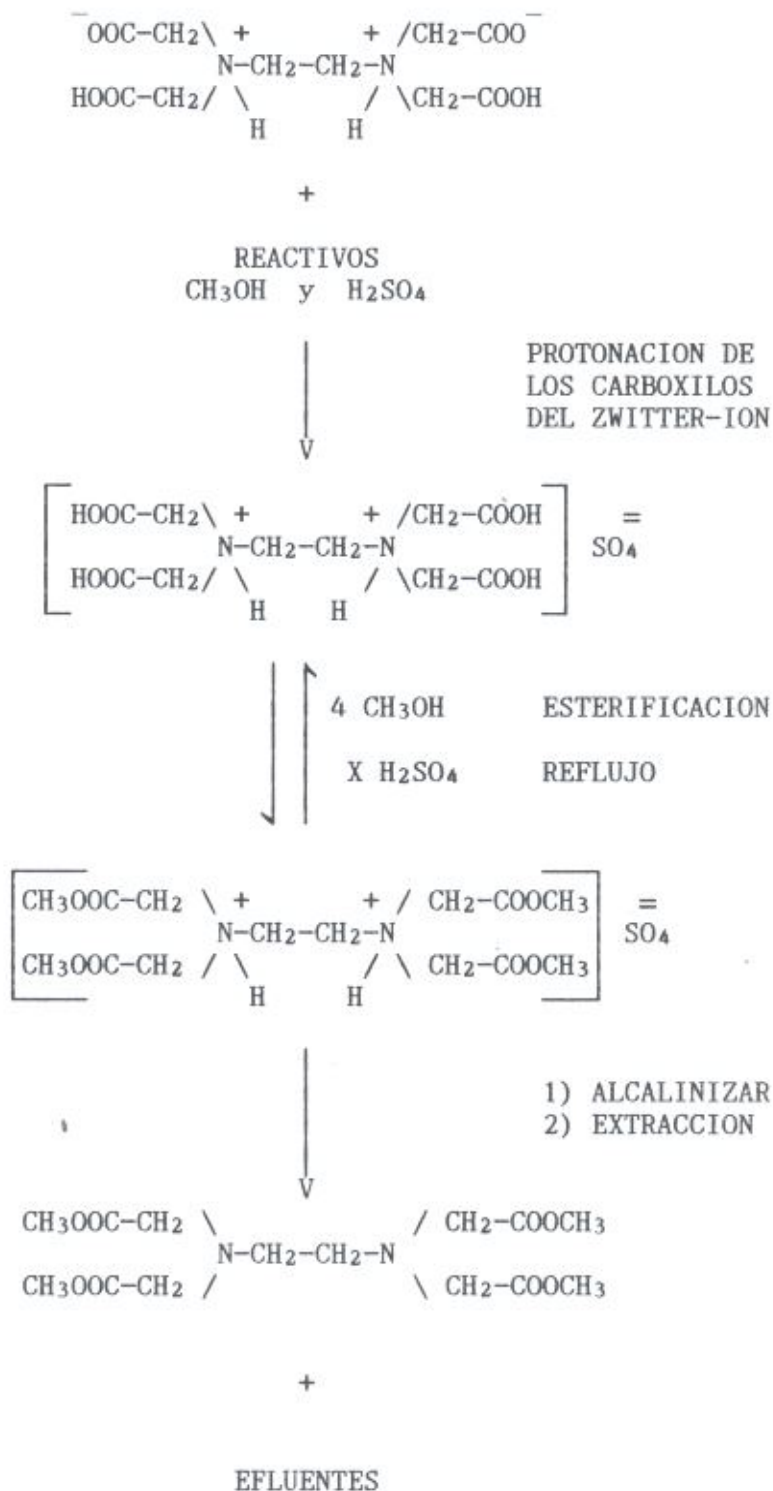
7. Trabajo experimental, síntesis del tetraéster metílico de EDTA

Los experimentos se pudieron realizar con las gestiones de la Dirección de Operaciones del "Grupo AlEn", en sus laboratorios, con la condición que el proyecto no fuera de interés para la compañía y en horas no hábiles de trabajo.

El desarrollo experimental de este trabajo teniendo en cuenta los objetivos anteriormente mencionados fue como sigue

- A) El procedimiento de esterificación fue el de Fischer. Los reactivos para esterificar el EDTA fueron: metanol [67-56-1] el cual sirvió además de reactivo como medio de reacción y el ácido sulfúrico [8014-95-7] actuó como catalizador de la esterificación (formando en primera instancia la sal $\text{EDTA} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$).
- B) Se realizaron algunos experimentos de exploración para ello se tomó como referencia la patente (13) de F. C. Bersworth, particularmente el apartado de la síntesis del triéster metílico de EDTA, para obtener información de si también se formaba el tetraéster metílico de EDTA y el porcentaje de conversión, (experimento Ab).
- C) Se usó gel de sílice para tratar de incrementar el rendimiento en el siguiente equipo:
 - 1) En una trampa de agua tipo Barrett con llave de paso se adicionó en su compartimiento (experimento Ac).
 - 2) En un equipo soxhlet se colocó en un cartucho (experimentos Ad y Ae).
- D) Al no sobrepasar los rendimientos de los cuatro experimentos de exploración el 26 % (tablas XIII y XV), en el siguiente desarrollo experimental se consideró:
 - 1) No tomar en cuenta la información de la patente de F. C. Bersworth en primera instancia.
 - 2) En la experimentación se pretendió que con la mínima relación molar de reactivos de fácil adquisición local se obtubieran rendimientos que fueran lo mayor posible y que la calidad fuese mayor o igual a la obtenida por otros investigadores. Sin demeritar investigaciones de curiosidad científica como el efecto del agua en la primera serie de experimentos (ver tabla XV).

Figura 13. Esquema general de la esterificación del EDTA



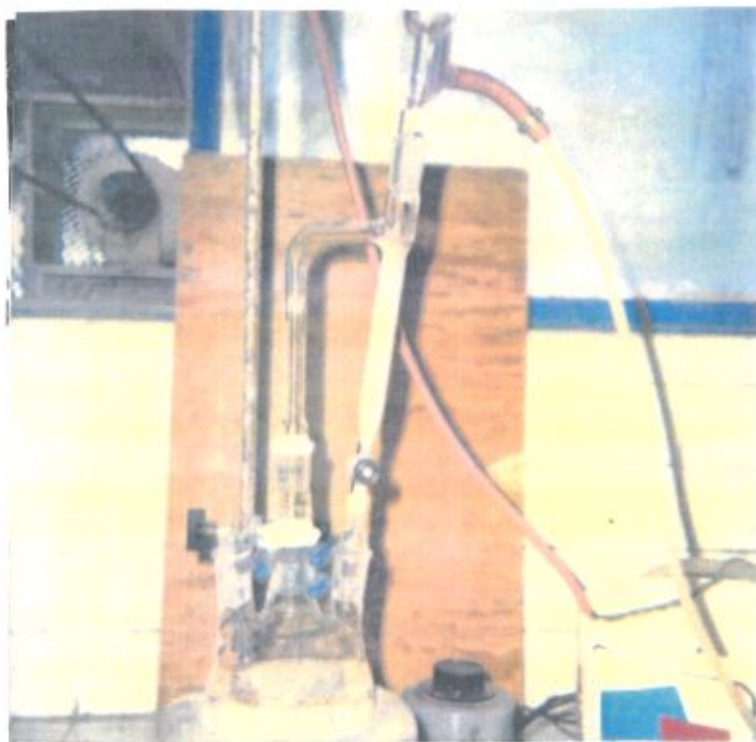


Foto 2. Equipo usado en el experimento "Ac" para la esterificación de EDTA

E) El diseño de^l experimentos fue un arreglo factorial de tres variables en dos niveles

Quedando el arreglo como:

$2^3 = 8$, donde las variables son la temperatura, concentración de ácido sulfúrico y del agua.

En esta serie de experimentos se reaccionaron 40 g (0.13687 moles) de EDTA forma cristalina beta con 1.6021 moles de metanol correspondiente a una relación molar con respecto al EDTA de 2.9263 (igual que en la tabla XV). El tiempo de reacción se mantuvo en 5 horas. En la siguiente tabla se muestran las tres variables en dos niveles.

Tabla IX. Niveles de las variables del arreglo 2³

Variabes	Nivel 1	Nivel 2
Acido sulfúrico	4.87	7.85
Agua	0.1218	1.353
Temperatura °C	85-87	93-95

Nota: en los dos reactivos los valores son relaciones molares con respecto al EDTA

F) Sustitución de valores en el arreglo 2³.

En el siguiente arreglo se designaron las variables con letras para un manejo más fácil.

S = relación molar de H₂SO₄.

A = relación molar de H₂O.

T = temperatura en °C.

Tabla X. Distribución de los experimentos con tres variables en dos niveles

Exp.	S	A	T
A1	2	2	2
A2	2	2	1
A3	2	1	2
A4	2	1	1
A5	1	2	2
A6	1	2	1
A7	1	1	2
A8	1	1	1

Posteriormente se sustituyeron los valores respectivos como se muestra a continuación:

Tabla XI. Sustitución de valores del arreglo factorial 2³

Experimento	Relación mol		Temperatura °C
	H ₂ SO ₄	H ₂ O	
A1	7.8060	1.2212	93-95
A2	7.8081	1.3526	85-87
A3	7.8077	0.1948	93-95
A4	7.8084	0.1948	85-87
A5	4.8735	1.3538	93-95
A6	4.8712	1.3526	85-87
A7	4.8735	0.1216	93-95
A8	4.8712	0.1215	85-87

- G) Del arreglo factorial se determinó el tipo de interacciones y el cálculo del rendimiento promedio, encontrándose que la interacción (Agua)X(Temperatura) fue la más importante (ver Tablas XVII, XXVIII, XIX y figuras 17 y 18).
- H) Se encontró que los experimentos A4 y A8 fueron los de máximo rendimiento (tabla XVI). Posteriormente se procedió a disminuir el tiempo de reacción de los citados experimentos con la intención de obtener rendimientos iguales o mayores a un tiempo más corto. En primera instancia se tomó como tiempo de reacción 2 horas, en base a los resultados de los experimentos en microescala de K. Momoki y T. Sakamoto (45) y de la patente de Frederick C. Bersworth (13), generándose así los experimentos A9 y A10.
- I) A 2 horas de reacción quedan partículas sin disolver, principalmente en A9. Para solucionar este problema se incrementó la temperatura de A9 al intervalo de 93-95 °C, generándose A11 sin presentar dificultades (tabla XX).

J) Estrategia

Se procedió a realizar dos rutas para encontrar si al final hay una relación manteniendo el tiempo constante en 2 h como sigue:

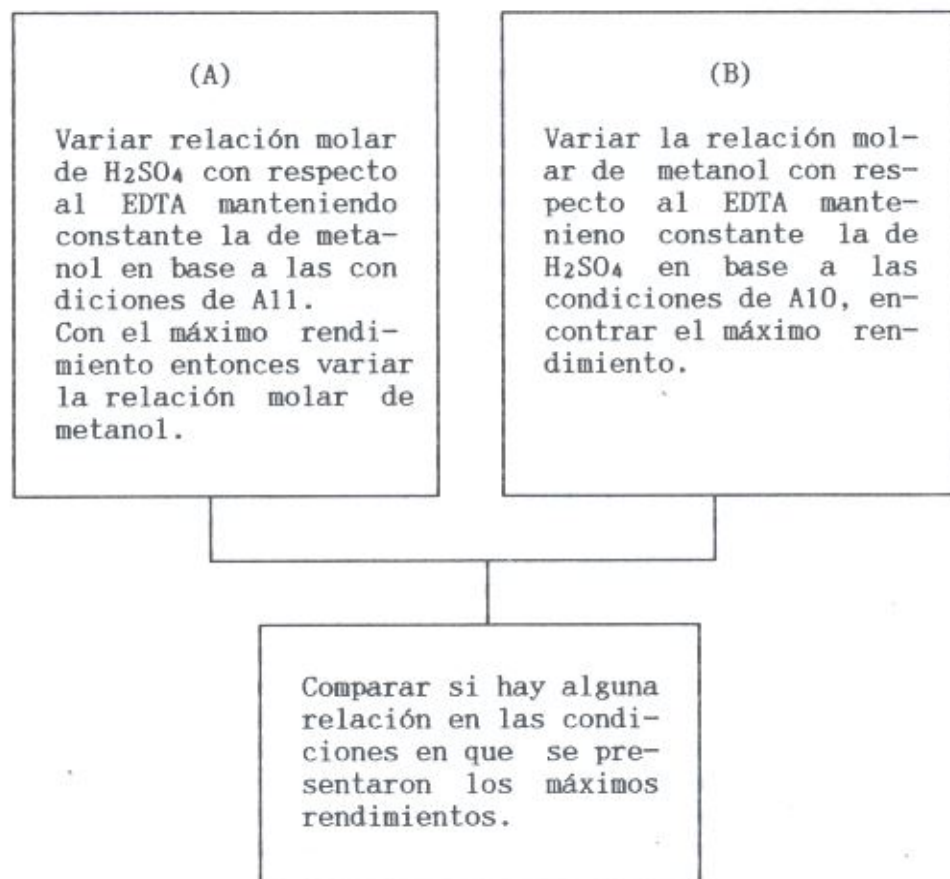


Figura 14. Esquema de estrategia para la síntesis del tetraéster metílico de EDTA

- K) Las siguientes etapas fueron de optimación de los experimentos con rendimientos máximos.
Del esquema de estrategia anterior por la parte (A) el experimento con mayor rendimiento fue el A23 (ver secuencia de la en las tablas XXI, XXII, XXIII y XXIV) y por la parte (B) el A27 (tabla XXV).
- L) Verificación del rendimiento óptimo.
Para determinar si los rendimientos de los experimentos A23 y A27 eran realmente los máximos, se realizó una serie de experimentos confirmatorios como sigue:
- 1) Serie del experimento A23.
Se probaron las variables: temperatura, tiempo de reacción y relación molar de Na_2CO_3 (tablas XXVI y XXVII).
 - 2) Serie del experimento A27.
Se probaron las variables: temperatura, tiempo de reacción y relación molar de H_2SO_4 (tablas XXVIII y XXIX).

8. Procedimiento desarrollado para la síntesis del tetraéster metílico de EDTA

8.1. Procedimiento para el experimento A23

A continuación se presenta el procedimiento para la síntesis del tetraéster metílico de EDTA, para el experimento A23.

- A) En un vaso de precipitados de 250 mL se pesaron 99.2064 g de metanol.
- B) El vaso anterior se colocó en baño de hielo y agitó.
- C) Se Agregaron 110.8847 g de H_2SO_4 al 98.2 %, lentamente al metanol.
- D) El recipiente que contenía el H_2SO_4 , se enjuagó con 2 mL de metanol.
- E) La solución anterior se trasvasó a un matraz de 500 mL y después el vaso se enjuagó con otros 2 mL de metanol.
- F) 40 g de EDTA forma beta se agregaron al matraz, manteniendo agitación magnética. Generalmente después de la adición se incrementó la temperatura en alrededor de $10^\circ C$.
- G) El tiempo promedio para el inició del reflujo fue de 20 min.
- H) La sal $EDTA \cdot H_2SO_4$ comenzó a reblandecerse en el metanol a una temperatura de aproximadamente $50^\circ C$. La temperatura se mantuvo en el intervalo de $93-95^\circ C$ (es ligeramente superior a la temperatura de reflujo) y con agitación magnética.
- I) Después de 2 h de reacción, el matraz se retiró de la manta de calentamiento para enfriarlo.
- J) El contenido del matraz se vertió en un vaso de 1 litro y luego se enjuagó con 200 mL de agua destilada.
- K) Se alcalinizó al agregar una solución de carbonato de sodio de 176.67 g en 450 mL de agua destilada. El pH al final se ubicó entre 11-12, al medirlo con tira indicadora Merck (pH 0-14, Art. 9535).
- L) La extracción se realizó con 6 porciones de éter etílico. la primera extracción fue con una porción de 100 mL y las restantes 5 de 50 mL cada una. Todas las extracciones se recolectaron en una vaso de precipitados de 500 mL.

- M) Los extractos se concentraron a 100 mL, en baño de agua caliente.
- N) El extracto etéreo se secó con 33 g de NaCl.
- Ñ) Después se filtró en papel filtro Whatman No. 1 (Cat. No. 1001 125) recolectándose el filtrado y los lavados del NaCl con éter etílico en un vaso de 250 mL.
- O) El éter etílico se evaporó en baño de agua caliente, hasta que ya no se desprendieran burbujas.
- P) La muestra se guardó en el desecador toda la noche.
- Q) La muestra se colocó en una estufa a 60°C por media hora. Posteriormente se dejó enfriar en un desecado por otra media hora.
- R) Se pesó y repitió el paso Q).
- S) La muestra se calentó por 15 min a 60°C y posteriormente se colocó en un desecador a 60 mm Hg por otros 15 minutos.
- T) El paso S) se repitió, hasta que la variación en el peso no fuera mayor de 0.03 g, esta operación requirió de 4 a 7 veces, dependiendo de las cantidades residuales de agua y solvente de la muestra.

Nota: en el caso de los experimentos: Ab, Ac, Ad y Ae, se realizó una extracción adicional con éter etílico de 100 mL.

El material de vidrio en todos los experimentos se lavó previamente con ácido sulfúrico al 98 % y después de que se enjuagó con agua destilada, se secó a 120-130 °C por 2 horas.

8.2. Tratamiento de las muestras que se destinaron para análisis espectroscópicos y cromatográficos

8.2.1. Lavado

Se realizaron tres lavados de 30 mL cada uno después del paso L) con solución saturada de NaCl.

8.2.2. Filtrado

Una vez que se llegó a peso constante, la muestra se filtró en un filtro de porcelana Gooch, con doble papel microfibra de vidrio poroso marca Whatman (Cat. No. 1820 021) a vacío. Como porta Gooch se usó un tramo de tubo de seguridad para gases y como receptor un frasco pequeño de borosilicato, ver foto 3.

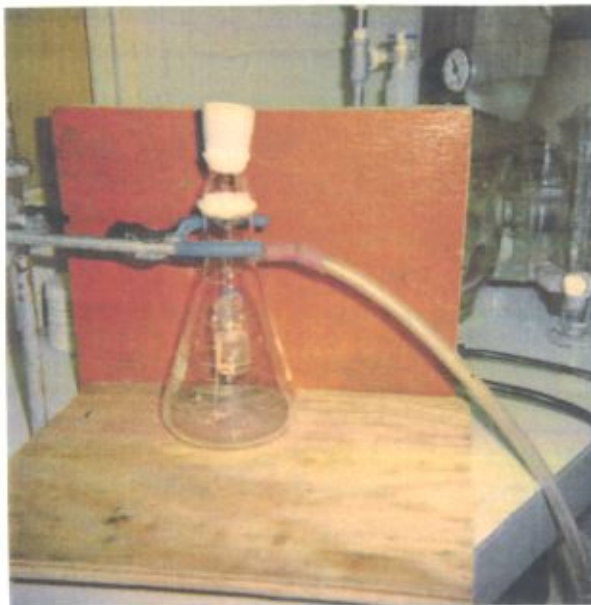
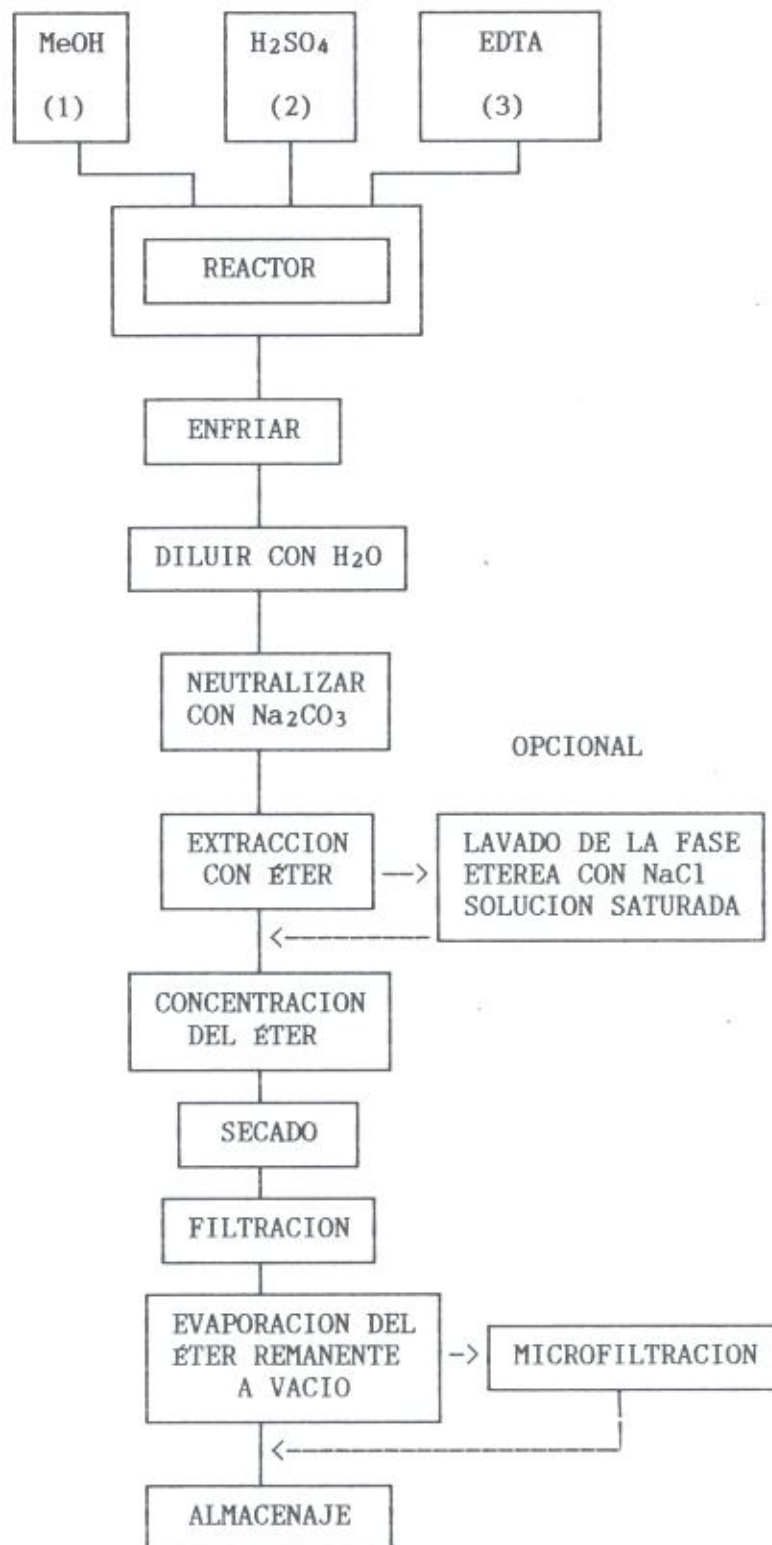


Foto 3. Equipo para microfiltración

Figura 15. Esquema del procedimiento desarrollado para la síntesis del tetraéster metílico de EDTA



9. Efecto de la alcalinidad

Para efectuar la operación de extracción con solvente del tetraéster metílico de EDTA fue necesario:

- 1) Neutralización del catalizador y ácido remanente después de la reacción y dilución con agua.
- 2) Alcalinización para regenerar el tetraéster metílico de EDTA.
- 3) Extracción con éter etílico .

En la sección de reactivos 1.2. se describió que en la experimentación se utilizaron dos tipos de carbonato de sodio: grado industrial de tipo ligero para todos los experimentos normales y de grado Q. P. a las muestras que se destinaron para análisis.

Para encontrar el exceso adecuado de carbonato de sodio en relación molar con respecto al ácido sulfúrico, se realizó el experimento A9a, teniendo las mismas condiciones de reacción que el A9 salvo, que se fue variando la cantidad de carbonato de sodio y simultáneamente se recolectó el tetraéster metílico de EDTA.

Tabla XII. Recuperación del tetraéster metílico de EDTA en función del carbonato de sodio

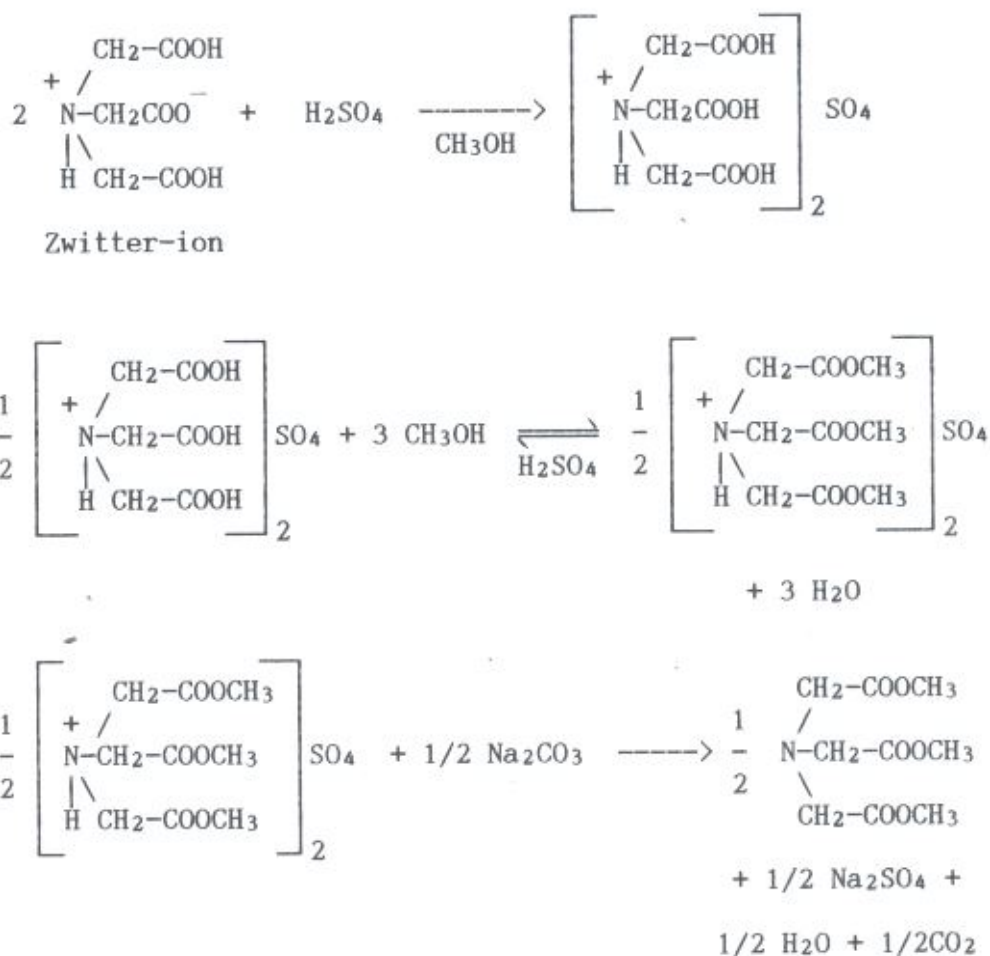
Relación molar Exceso de Na_2CO_3	% de recuperación tetraéster metílico de EDTA
1.15	97.82
1.50	99.94
2.04	100.00

En lo sucesivo se usó el 1.5 de exceso.
En el caso del triéster metílico del ácido nitrilotiacético se ajustó el pH a 10.

10. Preparación del triéster metílico de NTA

El EDTA tiene generalmente como impureza el ácido nitrilotriacético NTA [139-13-9], (47) el cual posiblemente se esterificó, formando el triéster metílico de NTA. Para su identificación en los cromatogramas se preparó el derivado triéster metílico, por un método empírico teniendo como base las condiciones del experimento A39. El procedimiento es el siguiente:

Figura 16. Estequiometría de la esterificación del NTA



2) Condiciones del experimento A39

Relación molar de $\text{H}_2\text{SO}_4 = 4.8708$
 Relación molar de $\text{MeOH} = 5.8344$
 Ambas con respecto al EDTA.

Para dos grupos amino en A39 se requirió una relación molar de ácido sulfúrico de 4.8708 para un grupo amino fue la mitad igual a 2.4354.

Se consideró un exceso del 13 %, así que la relación molar de ácido sulfúrico para el NTA fue de 2.75.

La relación molar de metanol del NTA se obtuvo como sigue:

- 1) Se calculó el exceso de metanol del experimento A39 con respecto a los cuatro sintones de glicina.

$$\text{Exceso} = (5.8344/4) = 1.4586$$

- 2) Con la información anterior y un factor de corrección se calculó el exceso de metanol para el NTA. Donde el factor de 3/4 es igual al cociente de 3 sintones de NTA/4 sintones de EDTA.

$$\text{Exceso para el NTA} = (3/4)(1.4586) = 1.094$$

- 3) La relación molar de metanol del NTA fue igual al producto del coeficiente estequiométrico por el exceso.

$$\text{MeOH/NTA} = (3)(1.094) = 3.282$$

Sin embargo por comodidad se usó 3.24.

Igual que en la esterificación de EDTA se reaccionaron 40 g de NTA.

Las cantidades de metanol y ácido sulfúrico son:

$$\text{g de MeOH} = \frac{(40 \text{ g})(3)(3.24)(32.0416 \text{ g/mol})}{191.14 \text{ g/mol}}$$

$$\text{g de MeOH} = 65.1762$$

$$\text{g de H}_2\text{SO}_4 = \frac{(40 \text{ g})(2.75)(98 \text{ g/mol})}{191.14 \text{ g/mol}}$$

$$\text{g de H}_2\text{SO}_4 = 56.3984$$

Los resultados se encuentran en el capítulo V. 3.

11. Procedimiento para la destrucción de efluentes

Se seleccionó el hipoclorito de sodio para la destrucción de los efluentes en base la patente de Thomas W. Bober (62) con título "Destruction of ethlenediaminetetraacetic acid by alkaline chlorination".

Los efluentes de la operación de los lavados del EDTA fueron destruidos con solución de hipoclorito de Sodio al 6 % de cloro activo en la siguiente relación 0.3 L por 2 L de efluente.

El ácido nitrilo triacético de igual manera fue destruido por la solución de hipoclorito de sodio.

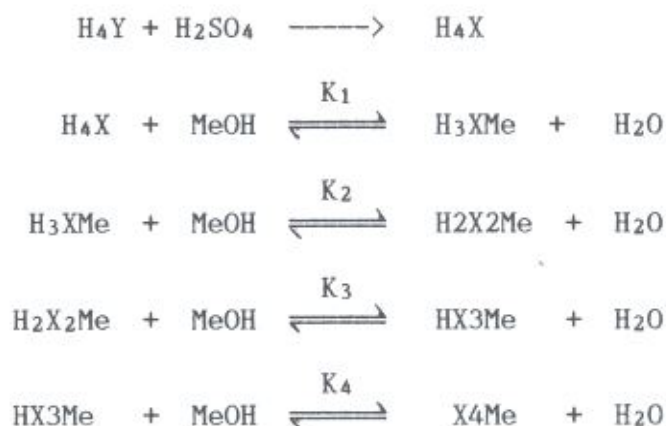
Los homólogos del EDTA correrán la misma suerte al estar en contacto con la citada solución.

El tetraéster metílico de EDTA y el triéster metílico de NTA, también fueron destruidos al colocarlos en un gran exceso de solución de hipoclorito de sodio con 6 % de cloro activo aunque un poco más lento.

12. Constante de equilibrio

La esterificación del EDTA se lleva a cabo en una serie de equilibrios.

El EDTA representado por H_4Y forma en el primer paso la sal $EDTA \cdot H_2SO_4$ representada por H_4X , la cual se esterifica con metanol a través de una serie de equilibrios pasado por el mono, di, tri, hasta llegar al tetréster metílico de EDTA, representados por: H_3XMe , H_2X_2Me , HX_3Me y X_4Me respectivamente.



Las expresiones de equilibrio para cada una de las constantes son:

$$K_1 = \frac{[H_3XMe][H_2O]}{[H_4X][MeOH]} \quad (1) \quad K_2 = \frac{[H_2X_2Me][H_2O]}{[H_3XMe][MeOH]} \quad (2)$$

$$K_3 = \frac{[HX_3Me][H_2O]}{[H_2X_2Me][MeOH]} \quad (3) \quad K_4 = \frac{[X_4Me][H_2O]}{[HX_3Me][MeOH]} \quad (4)$$

La expresión de la constante de equilibrio global se obtiene como sigue:

Despejar $[H_3XMe]$, $[H_2X_2Me]$, $[HX_3Me]$, de K_1 , K_2 y K_3 .

$$[H_3XMe] = \frac{K_1 [H_4X][MeOH]}{[H_2O]} \quad (A)$$

$$[\text{H}_2\text{X}_2\text{Me}] = \frac{K_2 [\text{H}_3\text{XMe}] [\text{MeOH}]}{[\text{H}_2\text{O}]} \quad (\text{B})$$

$$[\text{HX}_3\text{Me}] = \frac{K_3 [\text{H}_2\text{X}_2\text{Me}] [\text{MeOH}]}{[\text{H}_2\text{O}]} \quad (\text{C})$$

Sustituyendo (A) en (B).

$$[\text{H}_2\text{X}_2\text{Me}] = \frac{K_2 [\text{MeOH}]}{[\text{H}_2\text{O}]} \left\{ \frac{K_1 [\text{H}_4\text{X}] [\text{MeOH}]}{[\text{H}_2\text{O}]} \right\} = \frac{K_2 K_1 [\text{H}_4\text{X}] [\text{MeOH}]^2}{[\text{H}_2\text{O}]^2} \quad (\text{D})$$

Sustituyendo (D) en (C).

$$[\text{HX}_3\text{Me}] = \frac{K_3 [\text{MeOH}]}{[\text{H}_2\text{O}]} \left\{ \frac{K_2 K_1 [\text{H}_4\text{X}] [\text{MeOH}]^2}{[\text{H}_2\text{O}]^2} \right\} = \frac{K_3 K_2 K_1 [\text{H}_4\text{X}] [\text{MeOH}]^3}{[\text{H}_2\text{O}]^3}$$

Sustituyendo (E) en (4).

$$K_4 = \frac{[\text{X}_4\text{Me}] [\text{H}_2\text{O}]}{\frac{\{ K_3 K_2 K_1 [\text{H}_4\text{X}] [\text{MeOH}]^3 \} [\text{MeOH}]}{[\text{H}_2\text{O}]^3}} = \frac{[\text{X}_4\text{Me}] [\text{H}_2\text{O}]^4}{K_3 K_2 K_1 [\text{H}_4\text{X}] [\text{MeOH}]^4}$$

Despejando las constantes al lado izquierdo se tiene:

$$K_4 K_3 K_2 K_1 = \frac{[X_4Me] [H_2O]^4}{[H_4X] [MeOH]^4} ; \text{ donde } K_4 K_3 K_2 K_1 = K_G = K(\text{Global})$$

La constante de equilibrio global para la esterificación del EDTA esta dada por:

$$K(\text{Global}) = K_G = \frac{[X_4Me] [H_2O]^4}{[H_4X] [MeOH]^4}$$

Durante la esterificación los tetra, tri, di y mono ésteres consumiran metanol y liberaran agua, por lo que la expresión anterior queda como:

$$K_G = \frac{[X_4Me] \{ [W] + M_4 [X_4Me] + M_3 [HX_3Me] + M_2 [H_2X_2Me] + M [H_3XMe] \}^4}{M [H_4X] \{ [C] - M_4 [X_4Me] - M_3 [HX_3Me] - M_2 [H_2X_2Me] - M [H_3XMe] \}^4}$$

Donde:

[W] es la concentración de agua inicial que hay en el medio.

[C] es la concentración de metanol inicial.

M son los moles iniciales de EDTA.

[H₄X], [H₃XMe], [H₂X₂Me], [HX₃Me] y [X₄Me] son los porcentajes de las especies en el equilibrio.

12.1. Procedimiento para la estimación de la constante de equilibrio por un tratamiento de probabilidad para eventos simples

Durante la esterificación del EDTA con metanol se llevan a cabo cuatro equilibrios hasta llegar al tetraéster metílico.

Para hacer una estimación estadística de los porcentajes de los tetra, tri, di, mono, ésteres se hicieron las siguientes consideraciones:

- A) Los moles de EDTA se convirtieron en unidades de Glicina [56-40-6].
- B) Se consideró que no hay una diferencia importante entre la constante de equilibrio del glicinato de etilo y metilo.
- C) De información bibliográfica disponible sobre la constante de equilibrio de alguno de los ésteres anteriores se procedió a calcular la concentración del éster y por ende se obtuvo la conversión.
- D) Contando con el porcentaje de conversión del éster, se determinaron los porcentajes de los tetra, tri, di y mono ésteres por un tratamiento de probabilidad para eventos simples.
- E) Con la distribución de los tetra, tri, di y mono ésteres se calculó la constante de equilibrio estimada para la esterificación de EDTA con metanol.

V. RESULTADOS Y DISCUSION

1. Resultados experimentales en el desarrollo de la síntesis del tetraéster metílico de EDTA (capítulo IV. 7.)

1.1. Resultados de experimentos de exploración

Tabla XIII. Esterificación preliminar de EDTA

Exp. No.	EDTA moles	Relación mol H ₂ SO ₄	mol MeOH	Gel de silicé g	Tiempo h	Rend. %
Ab	0.136704	3.7975	13.5583	0.0	2.5	23.2
Ac	0.273892	3.7892	13.5343	11.00	2.5	25.7
Ad	0.177755	1.4182	13.5345	32.50	2.0	17.1
Ae	0.1667065	3.6114	12.9589	21.00	2.0	21.2

Nota: se supone que el C. V. es cercano al determinado en el subcapítulo 2.

En la siguiente tabla se muestra el equipo que se usó y el tratamiento adicional que se aplicó al extracto etéreo del tetraéster metílico de EDTA.

Tabla XIV. Descripción de la operación en los experimentos preliminares

Experimentos	EDTA alfa regenerado de	Tipo de equipo	Operación Adicional
Ab	Complex 215	Reflujo	Sin lavado
Ac	Complex 215	Trampa	Sin lavado
Ad	Complex 215	Soxhlet	Con lavado
Ae	EDTA*Na ₂ H ₂ O	Soxhlet	Con lavado

Nota: el experimento "Ab" fue por duplicado.
Para más detalles de la operación adicional ver capítulo IV. 8.1. y 8.2..

1.2. Experimentos de exploración para el arreglo factorial 2³

A continuación se presentan los resultados de la metodología expuesta en el capítulo IV. 7. en los subcapítulos 1.2.-1.9.. La desviación estándar y el coeficiente de variación de las siguientes tablas se encuentra el subcapítulo 2.

Tabla XV. Continuación de experimentos de exploración

Exp.	Relación mol		Temp. °C	Tiempo h	Rendimiento %
	H ₂ SO ₄	H ₂ O			
Af	2.0356	1.3545	72.5-77	5.0	12.9
Ag	4.8731	1.3541	85-87	10.0	24.3
Ah	4.8725	1.3562	96-107	10.0	16.2

El número de moles de EDTA y MeOH fueron 0.13687 y 1.6021 respectivamente, y la relación molar MeOH/EDTA fue de 2.9263. La forma cristalina de EDTA fue la Beta.

1.3. Resultados de los experimentos del arreglo factorial 2³

Tabla XVI. Resultados del arreglo 2³

Experimento	Relación mol		Temperatura °C	Rendimiento %
	H ₂ SO ₄	H ₂ O		
A1	7.8060	1.2212	93-95	27.1
A2	7.8081	1.3526	85-87	35.5
A3	7.8077	0.1948	93-95	32.2
A4	7.8084	0.1948	85-87	43.9
A5	4.8735	1.3538	93-95	24.9
A6	4.8712	1.3526	85-87	30.5
A7	4.8735	0.1216	93-95	31.3
A8	4.8712	0.1215	85-87	43.7

1.4. Consideraciones del tipo de interacciones y cálculo del rendimiento promedio

En el diseño de experimentos se consideraron que las siguientes interacciones:

- 1) Acido sulfúrico con Agua: S x A.
- 2) Acido sulfúrico con la Temperatura: S x T.
- 3) Agua con la Temperatura: A x T.

En el método Taguchi un arreglo de tres factores a dos niveles y tres interacciones corresponde a un L8 (60). Al sustituir en este último arreglo se genera la siguiente tabla:

Tabla XVII. Agrupación para L8.

					S x A	S x T	A x T	% RENDIMIENTO
	0	S	A	T				
1	1	1	1	1	1	1	1	43.7
2	1	1	1	2	2	2	2	31.3
3	1	2	2	1	1	2	2	35.5
4	1	2	2	2	2	1	1	27.1
5	2	1	2	1	2	1	2	30.4
6	2	1	2	2	1	2	1	24.9
7	2	2	1	1	2	2	1	43.9
8	2	2	1	2	1	1	2	32.2

El Porcentaje de rendimiento promedio \bar{Y} está dado por:

$$\bar{Y} = \frac{43.7 + 31.3 + 35.5 + 27.1 + 30.5 + 24.9 + 43.9 + 32.2}{8}$$

8

$$\bar{Y} = 33.6 \%$$

1.4.1. Determinación de la respuesta promedio de factores e interacciones

A) Factores.

$$\bar{S}_1 = (24.9 + 30.5 + 31.3 + 43.7)/4 = 32.6$$

$$\bar{S}_2 = (27.1 + 35.5 + 32.2 + 43.9)/4 = 34.7$$

$$\bar{A}_1 = (32.2 + 43.9 + 31.3 + 43.7)/4 = 37.8$$

$$\bar{A}_2 = (27.1 + 35.5 + 24.9 + 30.5)/4 = 29.5$$

$$\bar{T}_1 = (35.5 + 43.9 + 30.5 + 43.7)/4 = 38.4$$

$$\bar{T}_2 = (27.1 + 32.2 + 24.9 + 31.3)/4 = 28.9$$

B) Presencia de interacciones.

$$(\bar{SA})_1 = (43.7 + 31.3)/2 = 37.5$$

$$(\bar{SA})_2 = (35.5 + 27.1)/2 = 31.3$$

$$(\bar{ST})_1 = (43.7 + 30.5)/2 = 37.1$$

$$(\bar{ST})_2 = (27.1 + 32.2)/2 = 29.7$$

$$(\bar{AT})_1 = (43.7 + 43.9)/2 = 43.8$$

$$(\bar{AT})_2 = (27.1 + 24.9)/2 = 26.0$$

Tabla XVIII. Tabulación de factores e interacciones

Nivel	S	A	T	SXA	SXT	AXT
1	32.6	37.8	38.4	37.5	37.1	43.8
2	34.7	29.5	28.9	31.3	29.7	26.0
I 1-2 I	2.1	8.3	9.5	6.2	7.4	17.8

Nota: la resta de los dos niveles es en valor absoluto.

1.4.2. Forma de las interacciones

Es necesario evaluar SxA, SxT y AxT en los dos niveles.

Para SxA, se calcularon las faltantes de:

S1xA1, S1xA2, S2A1, S2A2.

$$S1xA2 = (30.5 + 24.9)/2 = 27.7$$

$$S2xA1 = (43.9 + 32.2)/2 = 38.1$$

Para SxT, se calcularon las faltantes:

S1xT1, S1xT2, S2xT1, S2T2.

$$S1xT2 = (31.3 + 24.9)/2 = 28.1$$

$$S2xT1 = (35.5 + 43.9)/2 = 39.7$$

Para AxT, se calcularon las faltantes:

A1xT1, A2xT2, A2xT1, A2xT2.

$$A1xT2 = (31.3 + 32.2)/2 = 31.8$$

$$A2xT1 = (35.5 + 30.5)/2 = 33.0$$

Tabla XIX. Tabla del efecto de las interacciones

	SxA			SxT			AxT	
	1	2		1	2		1	2
1	37.5	27.7	1	37.1	28.1	1	43.8	31.8
S			S			A		
2	38.1	31.3	2	39.7	29.7	2	33.0	26.0
Δ	0.6	3.6		2.6	1.6		10.8	5.8

Donde Δ es igual a la resta en valor absoluto de los dos niveles, I 1-2 I.

Fig. 17. GRAFICAS DE LOS EFECTOS DE LOS FACTORES

S , A y T .

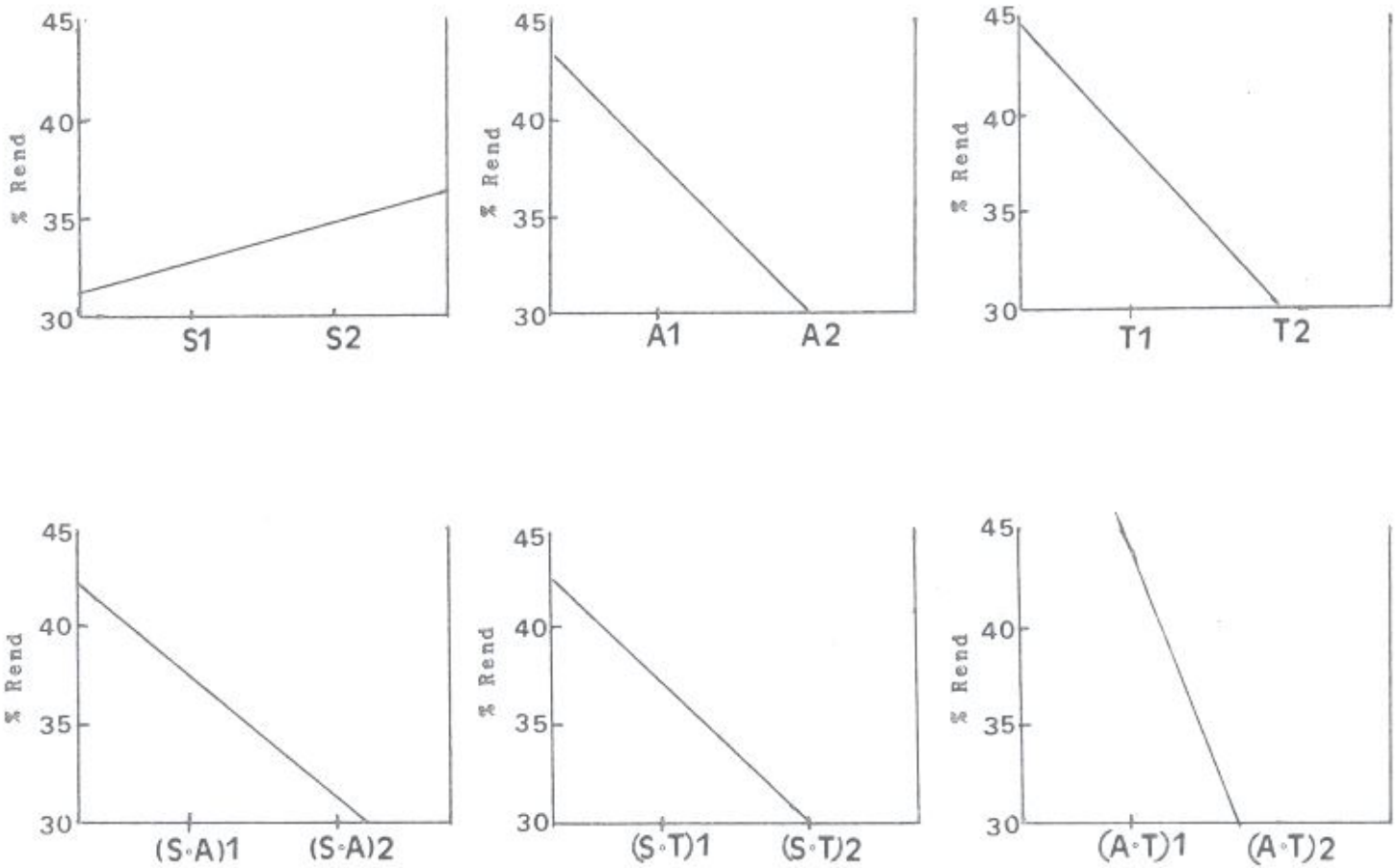
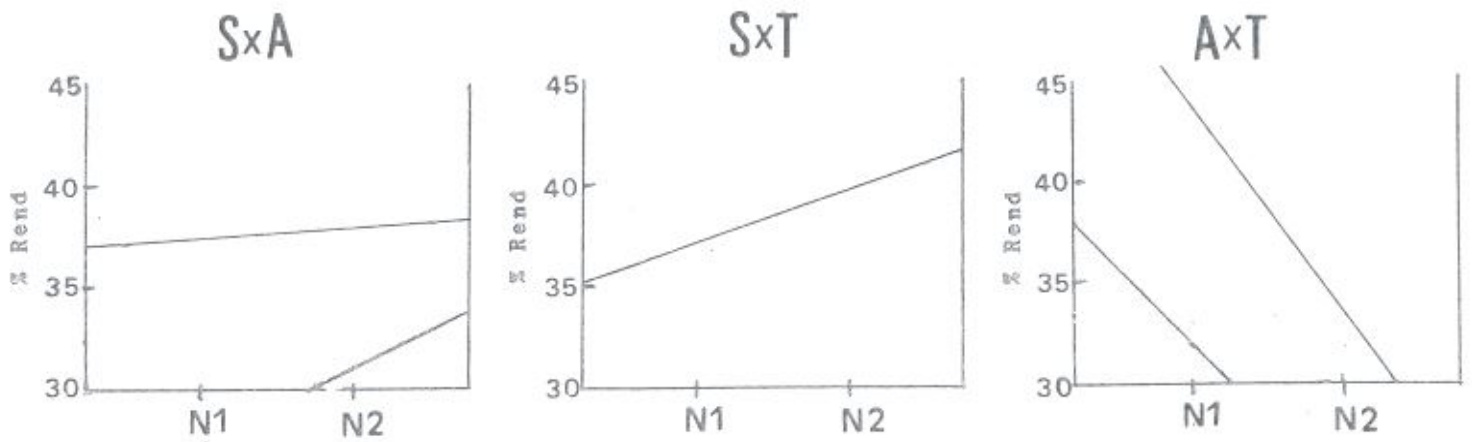


Fig. 18. GRAFICAS DE EFECTO DE LAS INTERACCIONES

SxA , SxT Y AxT .



1.4.3. Cálculo del rendimiento óptimo del arreglo factorial

El cálculo de rendimiento óptimo es llamado por Taguchi "Campeón de papel".

$$\begin{aligned} \% \text{ Rendimiento óptimo} &= \bar{Y} + (\bar{T1} - \bar{Y}) + (\bar{A1} - \bar{Y}) + (\bar{S1} - \bar{Y}) + \\ & \quad [(\bar{S1A1} - \bar{Y}) - (\bar{A1} - \bar{Y}) - (\bar{S1} - \bar{Y})] + \\ & \quad [(\bar{S1T1} - \bar{Y}) - (\bar{T1} - \bar{Y}) - (\bar{S1} - \bar{Y})] + \\ & \quad [(\bar{A1T1} - \bar{Y}) - (\bar{A1} - \bar{Y}) - (\bar{T1} - \bar{Y})] \end{aligned}$$

Al eliminar las interacciones poco importantes SxA y SxT se tiene:

$$\begin{aligned} \% \text{ Rend. Opt.} &= \bar{Y} + (\bar{T1} - \bar{Y}) + (\bar{A1} - \bar{Y}) + [(\bar{A1T1} - \bar{Y}) - (\bar{A1} - \bar{Y}) - \\ & \quad (\bar{T1} - \bar{Y})] \end{aligned}$$

Sustituyendo datos:

$$\begin{aligned} \% \text{ Rend. Opt.} &= 33.64 + (38.4 - 33.6) + (37.8 - 33.6) + \\ & \quad [(43.8 - 33.6) - (37.8 - 33.6) - (38.4 - 33.6)] \end{aligned}$$

$$\% \text{ Rend. Opt.} = 42.5475 + 1.2625$$

$$\% \text{ Rend. Opt.} = 43.81$$

El valor está de acuerdo con la tabla XVI.

1.5. Discusión del arreglo ortogonal

Con el uso de las gráficas lineales de Taguchi se determinó que la interacción (Agua)X(Temperatura) es la más importante.

Lo cual esta de acuerdo con la tabla XVI, ya que los máximos rendimientos corresponden a los experimentos A4 y A8. Ambos experimentos se realizaron a temperatura baja y mínima cantidad de agua.

Se puede concluir en esta primera serie de experimentos que: los rendimientos fueron afectados por la adición de agua, la temperatura y tiempos prolongados.

1.6. Efecto del tiempo de reacción sobre los rendimientos máximos del arreglo factorial

Los siguientes experimentos A9 y A10, corresponden respectivamente a A4 y A8 con la variante de que el tiempo de reacción fue a 2 horas.

A continuación se muestran los resultados:

Tabla XX. Efecto del tiempo de reacción sobre el rendimiento de los experimentos A4 y A8

Experimento	% Rendimiento a 5 h	Experimento	% Rendimiento a 2 h
A4	43.9	A9	44.7
A8	43.7	A10	43.7

Observaciones:

En el experimento A9 se observó, que durante el tiempo de reacción hay muchas partículas finas sin disolver de materia prima. En el experimento A10 se presentó también esta dificultad pero en menor extensión. Para solucionar este problema se incrementó la temperatura de A9 al intervalo de 93-95 °C, generandose así el experimento A11, con un rendimiento de 42.4 % y sin presentar dificultades.

1.7. Resultados del esquema de estrategia de los apartados (A) y (B)

1.7.1. Parte (A), efecto de la concentración de ácido sulfúrico en la serie del experimento A11

Tabla XXI. Efecto de la variación de la relación molar de ácido sulfúrico en la serie del experimento A11

Experimento	Relación mol		Rendimiento %
	H ₂ SO ₄	H ₂ O	
A12	4.8741	0.1216	36.6
A13	5.7530	0.1435	42.3
A14	6.8511	0.1709	43.8
A15	7.8081	0.1948	42.4
A16	9.1788	0.2289	42.2
A17	10.2409	0.2554	40.6
A18	10.5470	0.2632	38.0

Como se puede apreciar de la tabla anterior el máximo rendimiento correspondió a una relación molar de H₂SO₄ de 6.851, en el experimento A14 con un valor de 43.8 %. Después se procedió según el apartado (A) del esquema de estrategia a variar la relación molar de metanol sobre el experimento A14 generandose la siguiente serie:

Tabla XXII. Efecto de la variación de la relación molar de metanol en la serie del experimento A14

Experimento	Relaciones molares			Rendimiento %	Temperatura °C
	H ₂ SO ₄	H ₂ O	Metanol		
A14	6.8511	0.1709	2.9225	43.8	93 - 95
A19	6.8482	0.1709	4.3786	47.7	92 - 94 *
A20	6.8485	0.1709	5.8347	51.8	85 - 86 *
A21	6.8489	0.1709	7.2037	49.4	80 - 81 *
A22	6.8488	0.1709	8.5727	45.0	75 - 77 *

Nota: la tabla corresponde a la sección 1.7.2.

La tabla XXII presentó un rendimiento máximo en el experimento A20 de 51.8 %, y después disminuye a medida que aumenta la dilución del metanol.

1.7.3. Efecto de la variación en la relación molar del ácido sulfúrico en la serie del experimento A20

Para la siguiente optimación se tomó el experimento A20 de la serie A14, al cual se varió la relación molar de ácido sulfúrico manteniendo constante la de metanol. En la siguiente tabla el rendimiento no se incrementó marcadamente.

Tabla XXIII. Efecto de la variación de la relación molar de ácido sulfúrico en la serie del experimento A20

Experimento	Relaciones molares			Rendimiento %	Temperatura °C
	H ₂ SO ₄	H ₂ O	Metanol		
A20	6.8511	0.1709	5.8347	51.8	85 - 87 *
A23	8.1181	0.2025	5.8347	54.1	93 - 95
A24	9.4739	0.2364	5.8347	54.5	93 - 95

Nota: El rendimiento del experimento A23 es un promedio ver subcapítulo 2.

1.7.4. Efecto de la temperatura sobre el experimento A23

Para tratar de incrementar el rendimiento del experimento A23 se bajó un poco la temperatura, generandose A25.

Tabla XXIV. Efecto de la variación de la temperatura en el experimento A23

Experimento No.	Temperatura °C	Rendimiento %
A23	93 - 95	54.1
A25	80 - 81	54.6

No se observó un incremento importante en el rendimiento.

1.8. Parte (B), efecto de la variación en la relación molar de metanol en la serie del experimento A10

Conforme la parte (B), en el experimento A10 se varió la relación molar de metanol manteniendo constante la del ácido sulfúrico, generándose la siguiente serie:

Tabla XXV. Efecto de variación de la relación molar de metanol en la serie del experimento A10

Experimento	Relaciones molares			Rendimiento %	Temperatura °C	*
	H ₂ SO ₄	H ₂ O	MeOH			
A10	4.8708	0.1215	2.9225	43.7	85 - 87	*
A26	4.8708	0.1215	4.3796	46.9	80 - 82	*
A27	4.8708	0.1215	5.8344	52,8	73 - 74	*
A28	4.8708	0.1215	7.2037	44.3	67 - 74	*
A29	4.8708	0.1215	8.5728	42.9	66 - 67	*

" * " temperaturas de reflujo .

El máximo rendimiento correspondió al experimento A27.

1.9. Verificación del rendimiento óptimo

Para determinar si los rendimientos de los experimentos A23 y A27 son realmente los óptimos se realizaron los siguientes experimentos confirmatorios.

1.9.1. Arreglo de experimentos confirmatorios de la serie A23

La siguiente tabla es para tener una referencia de las condiciones con respecto a la serie del experimento A23.

Tabla XXIIIa. Condiciones de reacción del experimento A23

Exp. No.	Relaciones molares			Tiempo h	Temp. °C	Rend. %
	H ₂ SO ₄	H ₂ O	Metanol			
A23	8.1181	0.2025	5.8347	2.0	93-95	54.1

Nota: la temperatura no es de reflujo, la indicada es un poco más alta.

Tabla XXVI. Arreglo de experimentos confirmatorios, serie A23

Experimento	Relacion molar		Tiempo h	Temperatura °C	Rendimiento %
	H ₂ SO ₄	Metanol			
A30	8.1181	5.8347	2.0	93-95	?
A31	8.1181	5.8347	Mayor	93-95	?
A32	8.1181	5.8347	Menor	93-95	?
A33	8.1181	5.8347	2.0	Mayor	?
A25	8.1181	5.8347	2.0	Menor	?

Nota: el experimento A30 que se presenta en la siguiente tabla difiere del A23 en que la relación molar de Na₂CO₃ fue de 2.5 en lugar de 1.5 con respecto al H₂SO₄.

1.9.2. Resultados de los experimentos de la serie A23

En la siguiente tabla se muestran los resultados del arreglo anterior, como se podrá observar ninguno de los experimentos arrojó un rendimiento del tetraéster metílico de EDTA mayor al experimento A23.

Tabla XXVII. Resultados de la serie del experimento A23.

Experimento	Relación molar		Tiempo h	Temperatura °C	Rendimiento %
	H ₂ SO ₄	Metanol			
A30	8.1181	5.8347	2.0	93-95	36.9
A31	8.1181	5.8347	3.0	93-95	50.0
A32	8.1181	5.8347	1.0	93-95	52.7
A33	8.1181	5.8347	2.0	Mayor	?
A25	8.1181	5.8347	2.0	80-81	54.6
A34	8.1181	5.8347	2.0	70-71	48.0
A35	8.1181	5.8347	2.0	58-59	44.7

Nota : el experimento A30 fue con un relación molar de Na₂CO₃ de 2.5 en lugar de 1.5 con respecto al H₂SO₄.

El experimento A33 no se realizó debido a que el intervalo de 93-95 °C, se encuentra sensiblemente arriba de la de reflujo ver tabla XXIIIa.

1.9.3. Arreglo de experimentos confirmatorios de la serie A27

La siguiente tabla es para tener una referencia de las condiciones con respecto a la serie del experimento A27.

Tabla XXVa. Condiciones de reacción del experimento A27.

Exp. No.	Relaciones molares			Tiempo h	Temp. °C	Rend. %
	H ₂ SO ₄	H ₂ O	Metanol			
A27	4.8708	0.1215	5.8344	2.0	73-74 *	52.8

Nota: " * " es la temperatura de reflujo.

Tabla XXVIII. Arreglo de experimentos confirmatorios, serie A27

Experimento	Relación molar		Tiempo h	Temperatura °C	Rendimiento %
	H ₂ SO ₄	Metanol			
A23	Mayor	5.8344	2.0	93-95	54.1
A36	Menor	5.8344	2.0	-----	?
A37	4.8708	5.8344	Mayor	73-74	?
A38	4.8708	5.8344	Menor	73-74	?
A39	4.8708	5.8344	2.0	Mayor	?
A40	4.8708	5.8344	2.0	Menor	?

1.9.4. Resultados de los experimentos de la serie A27

En la siguiente tabla se muestran los resultados del arreglo anterior, como se podrá observar hubo un ligero aumento en el rendimiento del tetraéster metílico de EDTA en el experimento A39 no trasendente.

Tabla XXIX. Resultados de la serie de experimentos A27.

Experimento	Relación molar		Tiempo h	Temperatura °C	Rendimiento %
	H ₂ SO ₄	Metanol			
A23	8.1181	5.8344	2.0	93-95	54.1
A35	3.5178	5.8344	2.0	63-65	47.3
A36	4.8708	5.8344	3.0	73-74	49.4
A37	4.8708	5.8344	1.0	73-74	47.1
A38	4.8708	5.8344	2.0	Mayor	?
A39	4.8708	5.8344	1.40	58-59 Menor	55.7
A40	4.8708	5.8344	1.33	54-55 Menor	55.0

El experimento A38 no se realizó ya que el intervalo de temperatura del experimento A27 es el de reflujo.

Los tiempos de los experimentos A39 y A40 son más cortos de lo propuesto, debido a que la reacción se detuvo por la cristalización de sales de los productos de reacción, impidiéndose la agitación, muy posiblemente por la baja temperatura de trabajo.

2. Variabilidad del experimento

Para determinar la variabilidad del experimento se realizó cinco veces el experimento A23.

A continuación se muestran las condiciones de reacción:

Tabla XXIIIa. Condiciones de reacción del experimento A23

Exp. No.	Relaciones molares			Tiempo h	Temp. °C	Rend. %
	H ₂ SO ₄	H ₂ O	Metanol			
A23	8.1181	0.2025	5.8347	2.0	93-95	54.1

Tabla XXX. Variabilidad del experimento

Ensayo	Experimento	% Rendimiento
1	A23a	53.0
2	A23b	53.7
3	A23c	54.3
4	A23d	53.7
5	A23e	56.0

Aparentemente el rendimiento del experimento A23e se encuentra alejado del resto.

Para determinar si es descartado este experimento, se consultó el texto del autor J. D. Hinchey (63).

Con la información anterior se realizó el cálculo para "r" y después se consultó la tabla de valores críticos y criterios para poner a prueba valores extremos como se muestra a continuación:

La cantidad de datos corresponden a la fórmula para "r"
10

$$r = \frac{X_n - X_{n-1}}{X_n - X_1}$$

Donde:

X_n = el valor sospechoso
 X_{n-1} = el más cercano a éste
 X₁ = el más lejano del valor sospechoso

El cálculo para "r" es el siguiente:

$$r_{10} = \frac{56.0 - 54.3}{56.0 - 53.00} = \frac{1.7}{3.0} = 0.5666$$

Buscando en la tabla antes señalada para $n = 5$ y un 95 % de certeza tenemos un valor crítico de 0.642.

Al compararlo con el cociente anterior se observa que la diferencia no es significativa, no hay razón para descartar el resultado.

El promedio de rendimiento $\bar{X} = 54.14 \%$

La desviación estándar D. E. = 1.1371

Coefficiente de variación C. V. = [(D. E.) / \bar{X}] 100 = 2.1

Tabla XXXI. Valores críticos y criterios para poner a prueba valores extremos.

a 100 (1 - a)	0.30	0.20	0.10	0.05	0.02	0.01	0.005	Criterio
	70	80	90	95	98	99	99.5	
n = 3	0.684	0.781	0.886	0.941	0.976	0.988	0.994	$r_{10} = \frac{x_n - x_{n-1}}{x_n - x_1}$
4	0.471	0.560	0.679	0.765	0.846	0.880	0.926	
5	0.373	0.451	0.557	0.642	0.729	0.780	0.821	
6	0.318	0.386	0.482	0.560	0.644	0.698	0.740	
7	0.281	0.344	0.434	0.507	0.586	0.637	0.680	
8	0.318	0.385	0.479	0.554	0.631	0.683	0.725	$r_{11} = \frac{x_n - x_{n-1}}{x_n - x_2}$
9	0.288	0.352	0.441	0.512	0.587	0.635	0.677	
10	0.265	0.325	0.409	0.477	0.551	0.597	0.639	
11	0.391	0.442	0.517	0.576	0.638	0.679	0.713	$r_{21} = \frac{x_n - x_{n-2}}{x_n - x_2}$
12	0.370	0.419	0.490	0.546	0.605	0.642	0.675	
13	0.351	0.399	0.467	0.521	0.578	0.615	0.649	
14	0.270	0.421	0.492	0.546	0.602	0.641	0.674	$r_{22} = \frac{x_n - x_{n-2}}{x_n - x_3}$
15	0.353	0.402	0.472	0.525	0.579	0.616	0.647	
16	0.338	0.386	0.454	0.507	0.559	0.595	0.624	
17	0.325	0.373	0.438	0.490	0.542	0.577	0.605	
18	0.314	0.361	0.424	0.475	0.527	0.561	0.589	
19	0.304	0.350	0.412	0.462	0.514	0.547	0.575	
20	0.295	0.340	0.401	0.450	0.502	0.535	0.562	
21	0.287	0.331	0.391	0.440	0.491	0.524	0.551	
22	0.280	0.323	0.382	0.430	0.481	0.514	0.541	
23	0.274	0.316	0.374	0.421	0.472	0.505	0.532	
24	0.268	0.310	0.367	0.413	0.464	0.497	0.524	
25	0.262	0.304	0.360	0.406	0.457	0.489	0.516	

3. Resultados de la esterificación de NTA con metanol

Tabla XXXII. Porcentaje de rendimiento del triéster metílico de NTA vs tiempo

Experimento No.	Tiempo h	Rendimiento %
B1	1.0	43.8
B2	1.5	46.1
B3	2.0	47.9

Nota: Los experimentos B1 y B2 fueron por duplicado.

Tabla XXXIII. Porcentajes de rendimiento del triéster metílico y etílico de NTA

Investigador	Relación mol		Tiempo h	Tipo de éster	Rendimiento %
	H ₂ SO ₄	ROH			
J. V. Dubsky (64)	3.5000	1.0910	4.0	Etílico	41.7
D. J. Alner (47)	1.750	0.5214	4.0	Metílico	45.9

El rendimiento cambió marcadamente cuando el control fue cinético, prueba de ello fue la síntesis del triéster etílico de W. H. Müller (48) al reaccionar pirocarbonato de dietilo con NTA obteniendo un rendimiento de 85.3 %.

Casualmente el rendimiento a una hora se acerca (para un grupo amino) al producto del rendimiento del experimento A39 por $3/4 = (55.73)(3/4) = 41.8$ %

El peso molecular se determinó por equivalente de saponificación, ver subcapítulo 4.

4. Determinación de pesos moleculares por equivalente de saponificación

Tabla XXXIV. Resultados de pesos moleculares del tetraéster metílico de EDTA determinados por equivalente de saponificación

Referencia	Peso molecular g/mol		Porcentaje	D. E.	C. V.
	Calculado	Encontrado	desviación		
D. J. Alner	348.40	348.60	-0.057	-----	-----
Exp. Ae	348.40	347.19	0.347	0.5784	0.167
Exp. A23	348.40	349.35	-0.273	1.1800	0.338
Exp. A27	348.40	348.59	-0.054	2.9205	0.838
Exp. A39	348.40	347.10	0.373	1.3656	0.393

Tabla XXXV. Resultados del peso molecular del triéster metílico de NTA determinado por equivalente de saponificación

Referencia	Peso molecular g/mol		Porcentaje	D. E.	C. V.
	Calculado	Encontrado	desviación		
D. J. Alner	233.22	235.20	- 0.849	-----	-----
Exp. B1	233.22	230.28	1.261	1.8544	0.800

Nota (1): los análisis se realizaron por triplicado.

Nota (2): no se realizó el paso de lavado de la figura 15 en los experimentos: B1, B2 y B3.

5. Resultados del análisis elemental de muestras del tetraéster metílico de EDTA

Tabla XXXVI. Resultados del análisis elemental de muestras del tetraéster metílico de EDTA

Referencia	Porcentajes de elementos en el tetraéster metílico de EDTA		
	Carbón	Hidrógeno	Nitrógeno
Calculado	48.27	6.94	8.04
J. F. W. Keana	48.07	6.96	7.93
Experimento Ae	47.93	7.13	7.20
Experimento A23	47.70	7.16	7.85
Experimento A27	48.02	7.06	7.66
Experimento A39	47.72	6.96	7.37

Los análisis se realizaron en Galbraith Laboratories, Inc.
P. O. Box 51610, Knoxville TN 37950-1610.
Los análisis de este laboratorio son de los más confiables.

La comparación del análisis elemental del tetraéster metílico de EDTA para: Carbón, hidrógeno y Nitrógeno, del calculado con el encontrado, la diferencia es mínima.

6. Espectroscopía infrarroja

6.1. Bandas de estiramiento de espectros IR

Tabla XXXVII. Bandas de estiramientos en cm^{-1}

Exp.	C-H 3000-2840	C=O 1735	COO-C 1440-1435	C-O 1300-1150	N-C 1250-1020
Ae	2999(d), 2954(f) 2848(m).	1747(f)	1435(f)	1196(fa)	1013(f)
A23	2999(d), 2955(f) 2848(m).	1747(f)	1435(f)	1201(fa)	1013(f)
A27	3000(d), 2955(f) 2848(m).	1747(f)	1435(f)	1196(fa)	1013(f)
A39	2999(d), 2955(f) 2848(m).	1747(f)	1436(f)	1202(fa)	1013(f)
B1	3002(m), 2956(f) 2907(m), 2849(d)	1747(f)	1435(f)	1206(fa)	1012(f)

d = débil, m = medio, f = fuerte, fa = fuerte amplio.

Nota: Únicamente el experimento B1 corresponde al triéster metílico de NTA, los restantes son los tetraésteres metílicos de EDTA.

Para los intervalos de estiramiento de los grupos funcionales ver referencia (65). Para el estiramiento COO-C, ver referencia (66).

D. J. Alner reportó que el estiramiento C=O en los tetraésteres de EDTA que sintetizó tienen un intervalo de $1730-1740 \text{ cm}^{-1}$ y para el triéster metílico de NTA un valor de 1745 cm^{-1} . Como se puede apreciar las diferencias en las bandas de estiramiento experimentales con las anteriores son muy pequeñas.

En la región de $3400-3700 \text{ cm}^{-1}$, de todos los espectros (figuras 19-23) se observan tres bandas de estiramiento que corresponden a los armónicos del grupo C=O, con valores promedio: 3628 , 3553 y 3474 cm^{-1} .

ESPECTRO IR

TETRAESTER METILICO DE EDTA

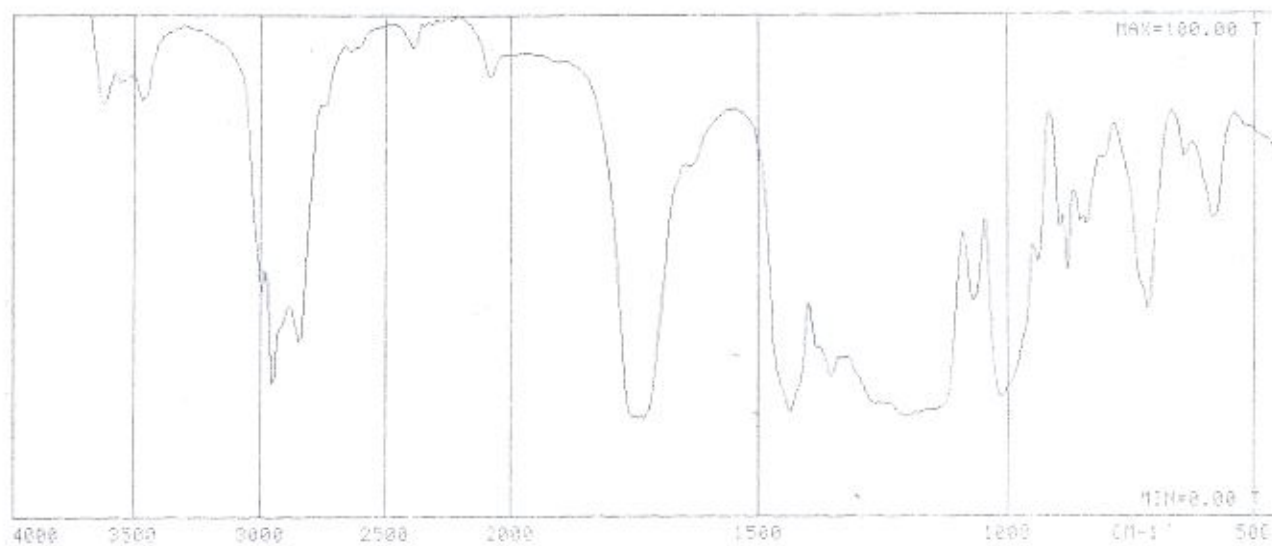


Fig. 19. Experimento Ae

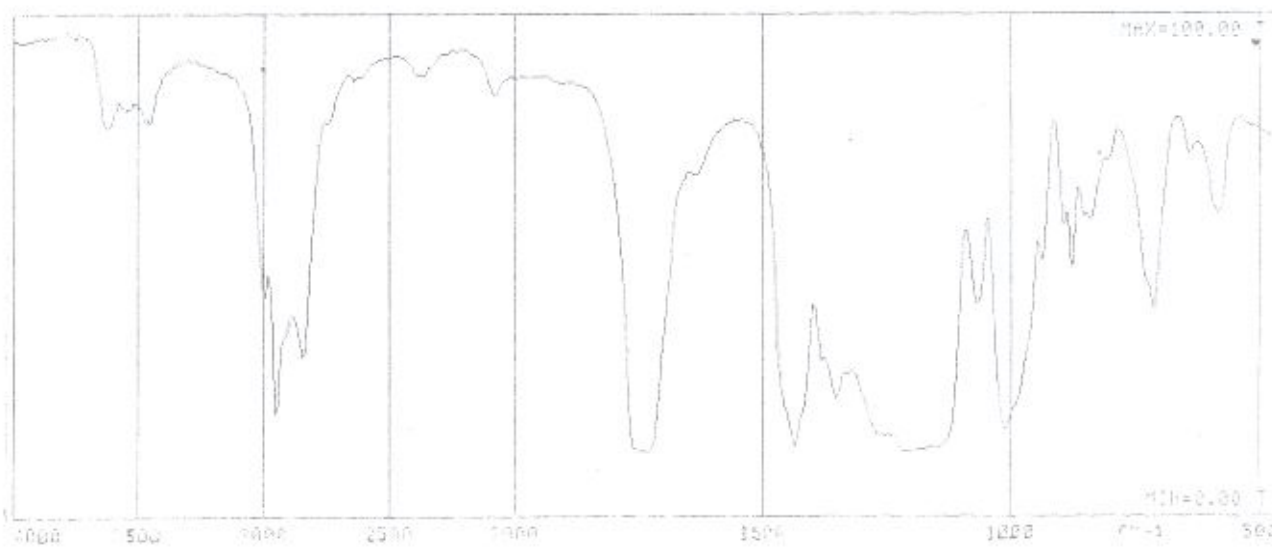


Fig. 20. Experimento A23

ESPECTRO IR

TETRAESTER METILICO DE EDTA

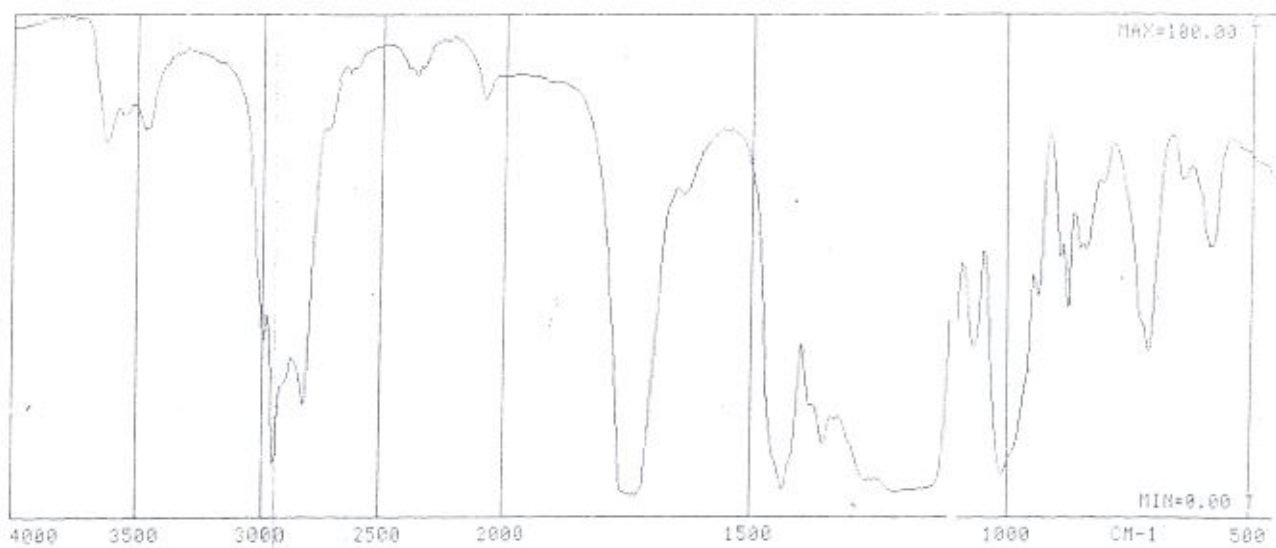


Fig. 21. Experimento A27

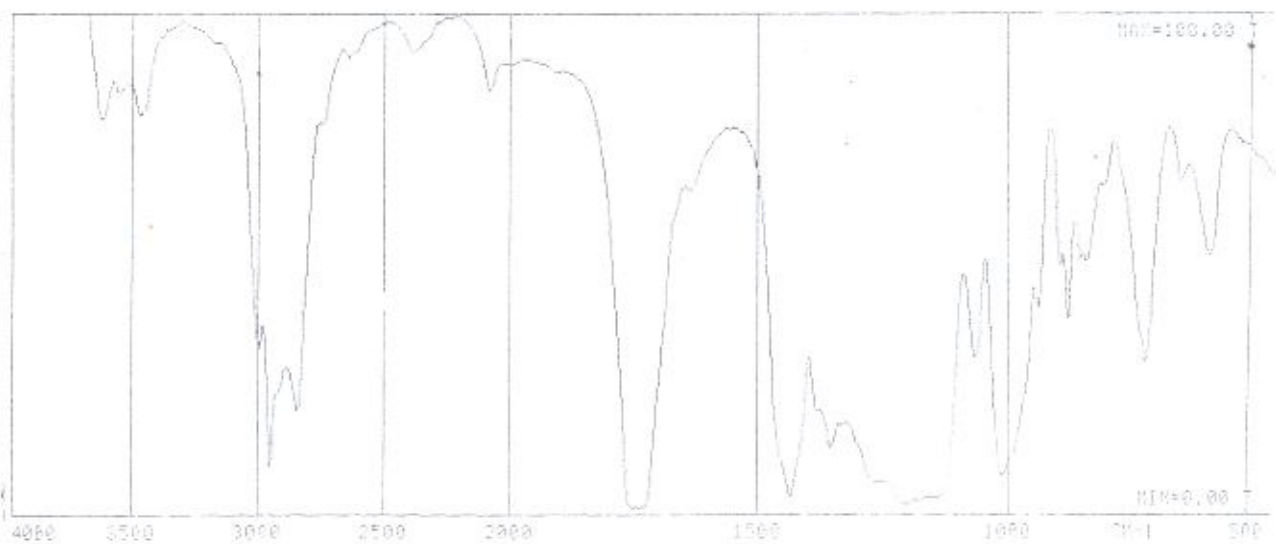


Fig. 22. Experimento A39

ESPECTRO IR

TRIESTER METILICO DE NTA

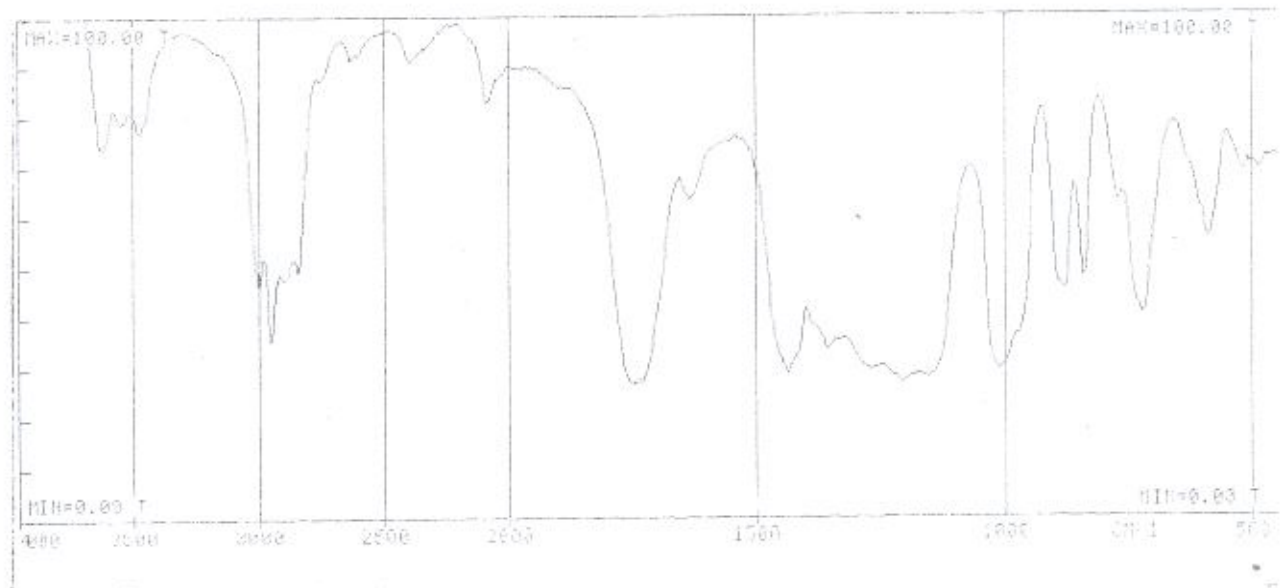


Fig. 23. Experimento B1.

7. Espectroscopía de resonancia magnética nuclear

7.1. Tipos de hidrógenos presentes en espectros ^1H -RMN del tetraéster metílico de EDTA

En la figura 24 se representan los tipos de hidrógenos del tetraéster metílico de EDTA siguiendo la misma nomenclatura propuesta por D. J. Alner (47).

Tabla XXXVIII. Tipo de Hidrógenos en escala delta

Referencia	Hz. 2H Centrales CH ₂	Hz. 2H Intermedios CH ₂	Hz. 3H Exteriores CO ₂ CH ₃
D. J. Alner (1972)	2.88 (S, 4H)	3.57 (S, 8H)	3.70 (S, 12H)
J. F. W. Keana (1990)	2.92 (S, 4H)	3.63 (S, 8H)	3.70 (S, 12H)
Experimento Ae	2.83 (S, 4H)	3.53 (S, 8H)	3.65 (S, 12H)
Experimento A23	2.80 (S, 4H)	3.50 (S, 8H)	3.63 (S, 12H)
Experimento A27	2.81 (S, 4H)	3.50 (S, 8H)	3.61 (S, 12H)
Experimento A39	2.80 (S, 4H)	3.50 (S, 8H)	3.61 (S, 12H)

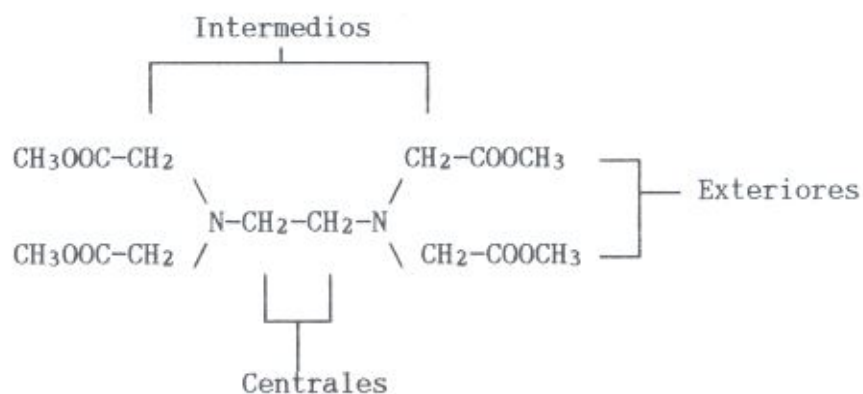


Figura 24. Distribución del tipo de hidrógenos presentes en el tetraéster metílico de EDTA

7.2. Tipos de hidrógenos presentes en espectros ^1H -RMN del triéster metílico de NTA

En la figura 25 se representan los tipos de hidrógenos del triéster metílico de NTA siguiendo la misma nomenclatura propuesta por D. J. Alner (47).

Tabla XXXIX. Tipo de Hidrógenos en escala delta

Referencia	Hz. 2H Centrales CH ₂	Hz. 3H Exteriores CO ₂ CH ₃
D.J. Alner (1972)	3.61 (S, 6H)	3.67 (S, 9H)
Experimento B1	3.57 (S, 6H)	3.67 (S, 9H)

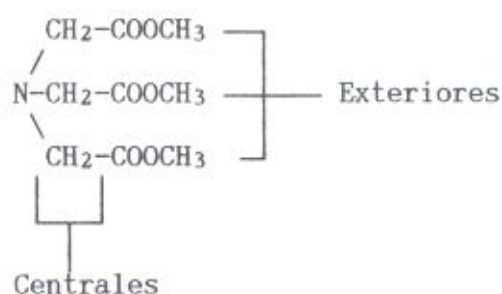


Figura 25. Distribución del tipo de hidrógenos presentes en el triéster metílico de NTA

ESPECTRO ^1H -RMN

TETRAESTER METILICO DE EDTA

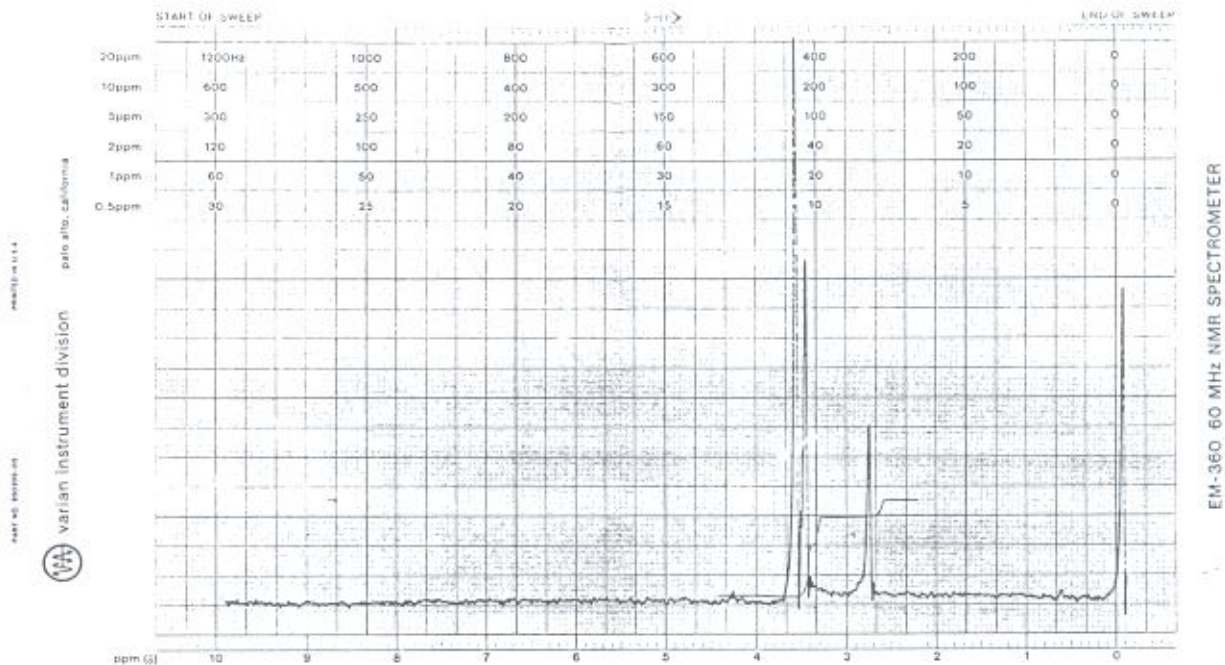


Fig. 26. Experimento Ae

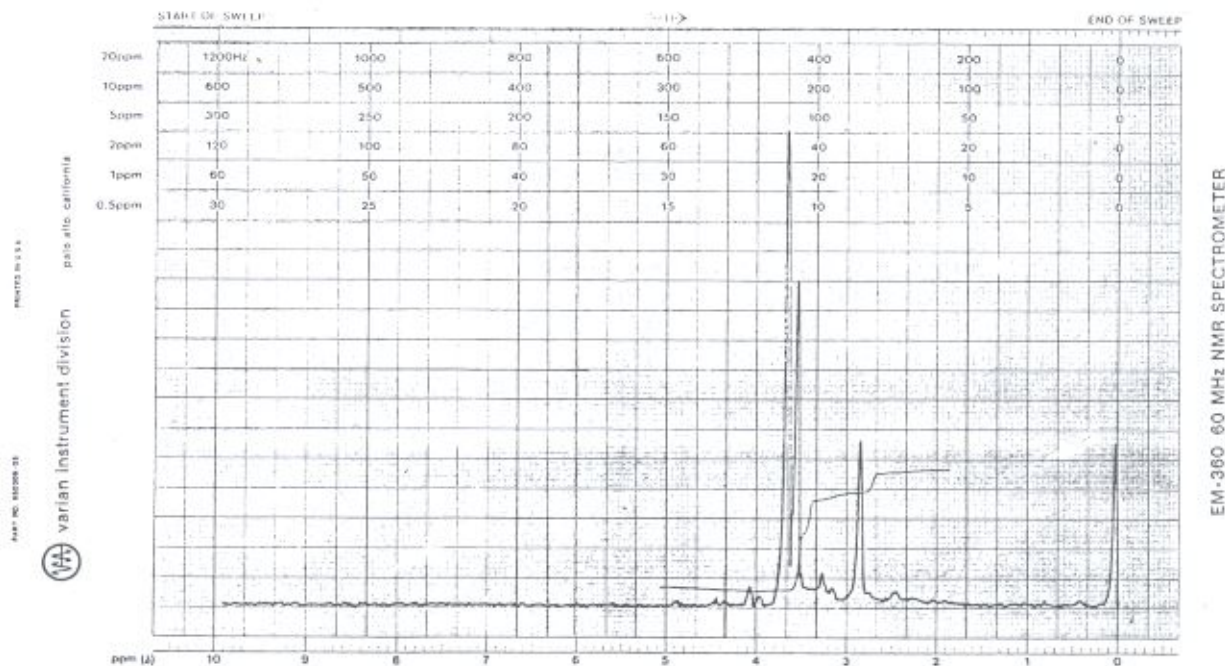


Fig. 27. Experimento A23

ESPECTRO ^1H -RMN

TETRAESTER METILICO DE EDTA

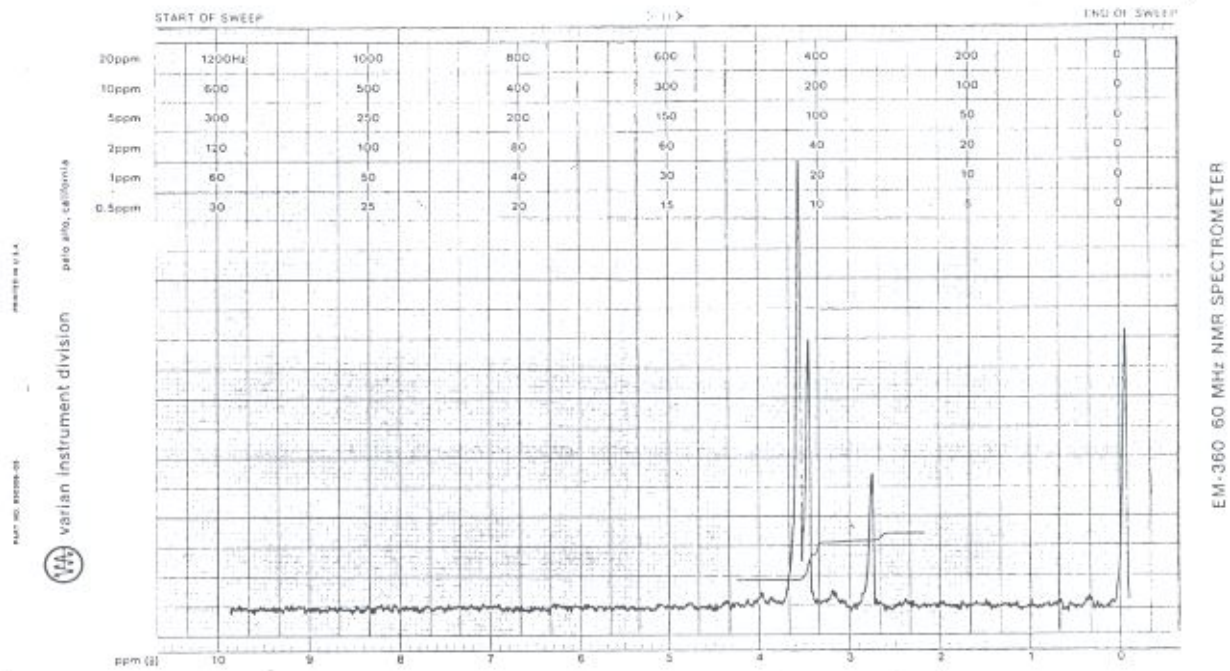


Fig. 28. Experimento A27

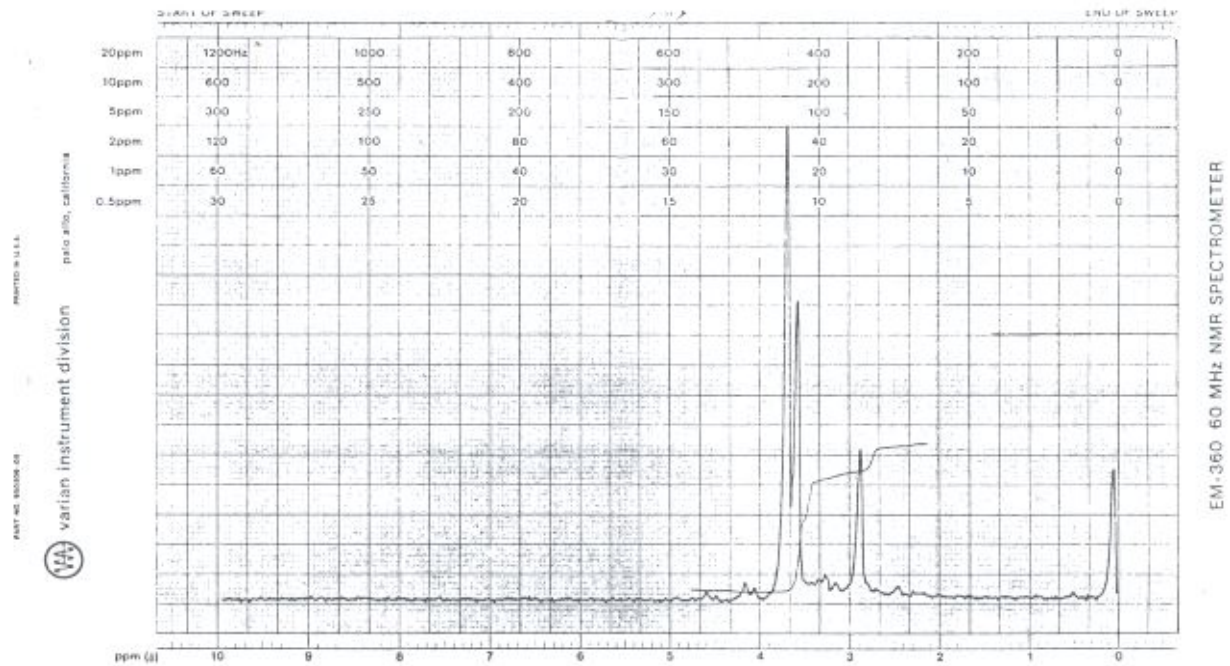


Fig. 29. Experimento A39

ESPECTRO ^1H -RMN

TRIESTER METILICO DE NTA

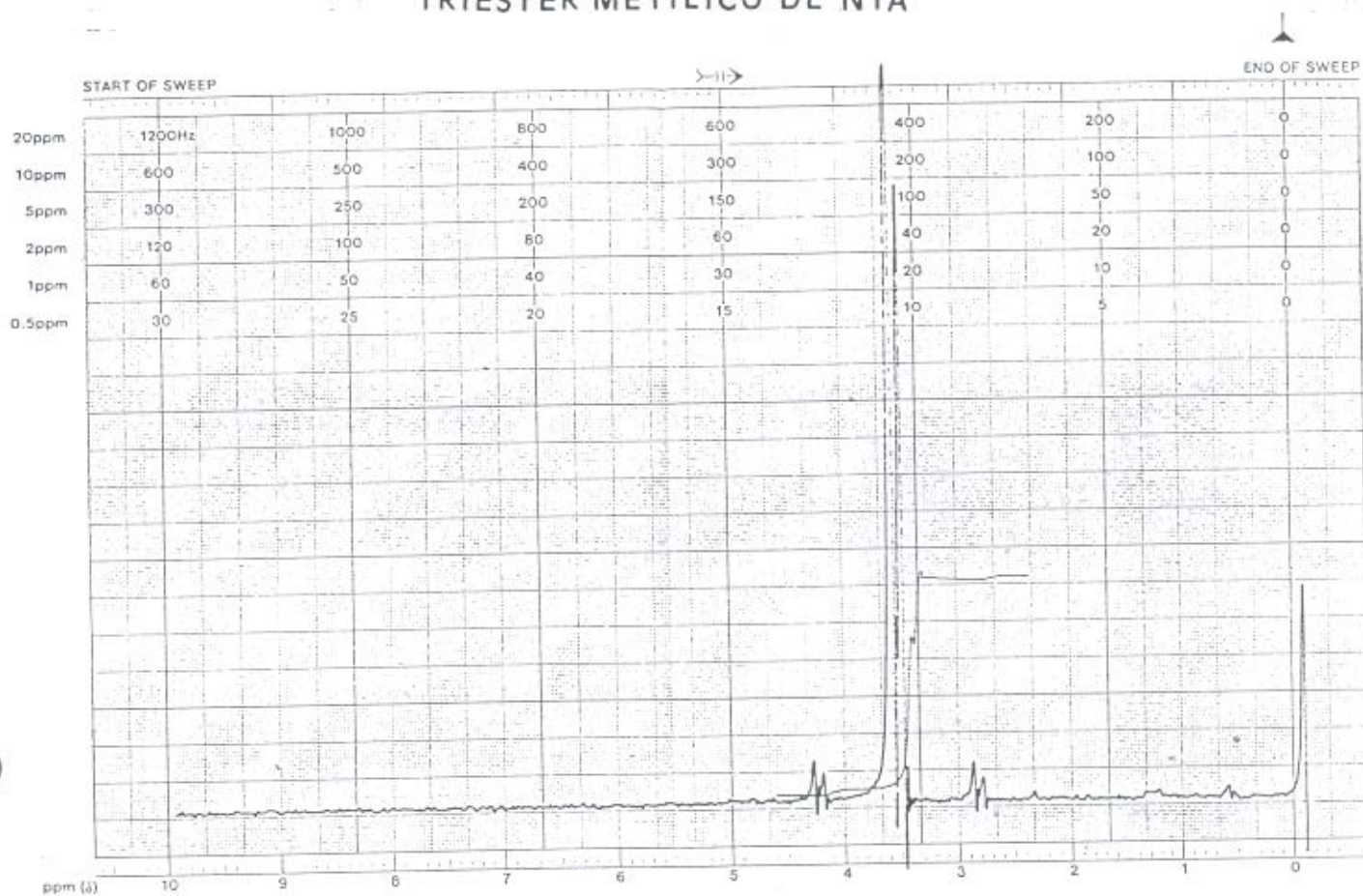


Fig. 30. Experimento B1



8. Análisis cromatográfico

8.1. Discusión del desarrollo de cromatografía de gases

Para realizar el análisis cromatográfico se adaptó el método propuesto por K. Momoki y T. Sakamoto (45). Las modificaciones de las condiciones fueron:

- a) Cambio en las dos rampas de la temperatura y tiempos.
 - Para disminuir las desviaciones de la línea base.
 - Para una mejor separación de los picos de los componentes.
 - La temperatura de la primera rampa inició con 90 °C para poder separar los picos de solventes residuales.
- b) Cambio en el gas de acarreo de nitrógeno por helio.
 - Era el único gas de acarreo de que se disponía en el laboratorio donde se realizaron los análisis cromatográficos.
- c) Cambio de flujo del gas de acarreo de 52 a 31 mL/min.
 - A un flujo de 31 mL/min la presión de 25 lib/pulg² (172 KPa) del helio se mantenía con poca variación al iniciarse el ascenso de temperatura de 90 a 220 °C durante el análisis, evitándose así en buena medida variaciones de la línea base durante el análisis de cromatografía de gases.
 - Con el cambio en el flujo del gas del acarreo se economizó helio.
- d) Cambio de la velocidad calentamiento de 20 a 15 °C/min.
 - Para el incremento de temperatura de 90 a 220 °C la velocidad de calentamiento de 15 °C/min fue satisfactoria; en cambio K. Momoki requirió 20 °C/min para que el horno rápidamente alcanzara la temperatura final de 270 °C.

En el integrador se manejó una atenuación de 1024 para obtener una línea base continua.

Para verificar las temperaturas del horno se usó un termómetro de mercurio con escala máxima de 260°C, marca Branann únicamente cuando se efectuaron los análisis.

La columna se acondicionó a una temperatura de 320°C por dos períodos de 12 horas; para evitar la contaminación del detector no se conectó la toma de salida de la columna. Después de cada período se bajó a temperatura ambiente para poder conectar la terminal de salida de la columna al detector y así observar si se presentaban desviaciones de la línea base.

A consecuencia de que las jeringas se sellaban (aún filtrando las muestras en Gooch antes de diluir), después de inyectar la dilución del tetraéster metílico de EDTA con tetracloruro de Carbono (solvente recomendado por los citados autores) lo cual repercutió en un gasto de cerca de 500 dólares, se suspendió el uso de solvente, inyectándose las muestras directamente y sin estándar.

Antes de cada análisis cromatográfico se mantuvo el horno a 320° C por un período de 3 horas.

8.2. Cromatografía del tetraéster metílico de EDTA

En los cromatogramas de los tetraésteres metílicos de EDTA y el triéster metílico de NTA se encontró un componente principal y trazas de impurezas. La técnica fue una herramienta complementaria a los otros análisis realizados (subcapítulos 4. al 7.). Se supone que los factores de respuesta son iguales.

Los porcentajes de área se obtuvieron al dividir el área decada pico entre el área total, realizando previamente ajuste de la línea base. Todos los análisis fueron por triplicado.

Tabla XL. Tiempos de retención y porcentajes de área de muestras cromatografiadas del tetraéster metílico de EDTA

Exp.	Tiempo Ret. min.	D. E.	C. V.	Porcentaje Área	D. E.	C. V.
Ae	13.14	0.093	0.707	99.47	0.307	0.309
A23	13.12	0.070	0.533	99.67	0.173	0.173
A27	13.07	0.059	0.448	99.61	0.121	0.121
A39	13.11	0.026	0.201	99.67	0.046	0.046

Nota: el número de moles de EDTA para los experimentos: A23, A27, A39 = 0.1368738 y para el Ae = 0.1667.

Al compara los resultados de peso molecular y análisis elemental (subcapítulos 4. y 5.) con los de la tabla anterior se observa una buena concordancia.

8.3. Cromatografía del triéster metílico de NTA

Como se indicó en el capítulo IV. 10., el triéster metílico de NTA se preparó para identificarlo en los cromatogramas del tetraéster metílico de EDTA.

En los cromatogramas no se observó una variación importante en el tiempo de retención del triéster metílico de NTA de la muestra que se inyectó por separado como de una mezcla con el tetraéster metílico de EDTA (figuras 35 y 36).

Tabla XLI. Tiempo de retención y porcentaje de área de la muestra cromatografiada del tetraéster metílico de NTA

Exp.	Tiempo Ret. min.	D. E.	C. V.	Porcentaje Area	D. E.	C. V.
B1	7.66	0.0	0.0	98.90	0.8522	0.862

Nota: el análisis se realizó a las mismas condiciones del tetraéster de EDTA. El resultado esta de acuerdo con la tabla XXXV.

En los cromatogramas del tetraéster metílico de EDTA se observó la presencia de un componente entre los 7.4 - 7.8 min comparándolo con el valor anterior del triéster metílico de NTA se puede decir con cierta reserva que se trata de él. El porcentaje de área del triéster metílico de N.T.A en el experimento "Ae" fue de 0.26 % y de 0.14 % en promedio para A23, A27 y A39 (los valores son aproximaciones).

Los citados ésteres de aminoácidos policarboxílicos por pertenecer a una serie homóloga se espera que sus propiedades físicas y químicas aumenten hasta cierto punto con linealidad al pasar de un compuesto más simple a otro más complejo. Para el ajuste en la predicción de las propiedades es necesario un factor de corrección. Por ejemplo: el tiempo de retención del tetraéster metílico de EDTA se pudo predecir al hacer una adaptación de la correlación que obtuvo H. F. Martin (55) de ésteres de barbitúricos, generandose la siguiente fórmula empírica:

$$\text{Tiempo de Ret. tetraéster metílico de EDTA} = \frac{\left[\text{Tiempo de Ret. triéster metílico de NTA} \right] \left[\text{P.M. tetraéster metílico de EDTA} \right]^{1/2}}{(3/4) \left[\text{P.M. triéster metílico de NTA} \right]^{1/2}}$$

Donde:

Tiempo de Ret. = tiempo de retención

P.M. = peso molecular en g/mol

3/4 = factor usado en la capítulo IV. 10.

Sustituyendo:

$$\text{Tiempo de ret. tetraéster metílico de EDTA} = \frac{(7.66 \text{ min})(348.4 \text{ g/mol})^{1/2}}{(3/4)(233.22 \text{ g/mol})^{1/2}} = 12.48 \text{ min}$$

Porcentaje de desviación = 4.8 %

8.4. Tiempos de retención relativos para el triéster metílico de NTA y tetraéster metílico de EDTA

Para obtener los tiempos relativos de retención se usó el acetato de octilo [112-14-1] como una referencia. Como el objetivo fue obtener los tiempos relativos no se tuvo cuidado especial en las cantidades de la mezcla de acetato de octilo con el triéster metílico de NTA y el tetraéster metílico de EDTA (ver figura 37).

Tabla XLII. Tiempos de retención relativos del tetraéster metílico de EDTA y el triéster metílico de NTA

Especie	Tiempos de Ret. min.	Tiempos relativos	D. E.	C. V.
Acetato de Octilo	4.24	1.00	0.0	0.0
Triéster metílico de NTA	7.38	1.74	0.0115	0.156
Tetraéster metílico de EDTA	13.12	3.10	0.0290	0.220

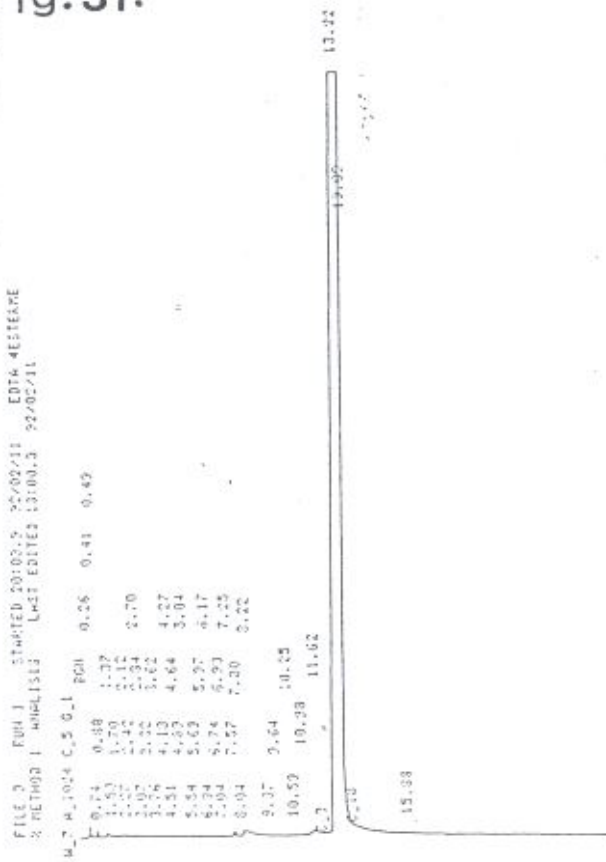
Nota: los resultados son los promedios de tres ensayos en todos los casos.

La información anterior puede ser útil para comprobar las condiciones de operación en cualquier lugar.

CROMATOGRAMA

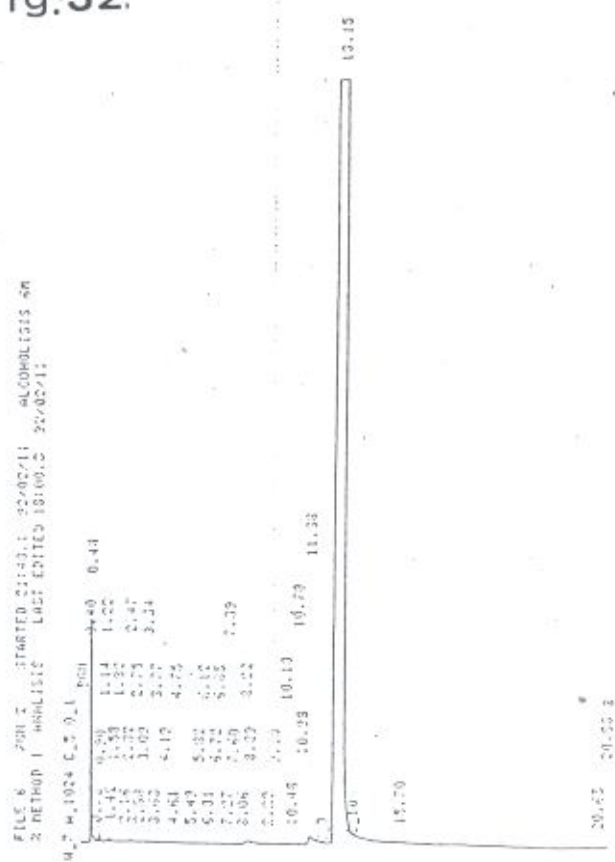
TETRESTER METILICO DE EDTA

Fig.31.



EXPERIMENTO Ae

Fig.32.

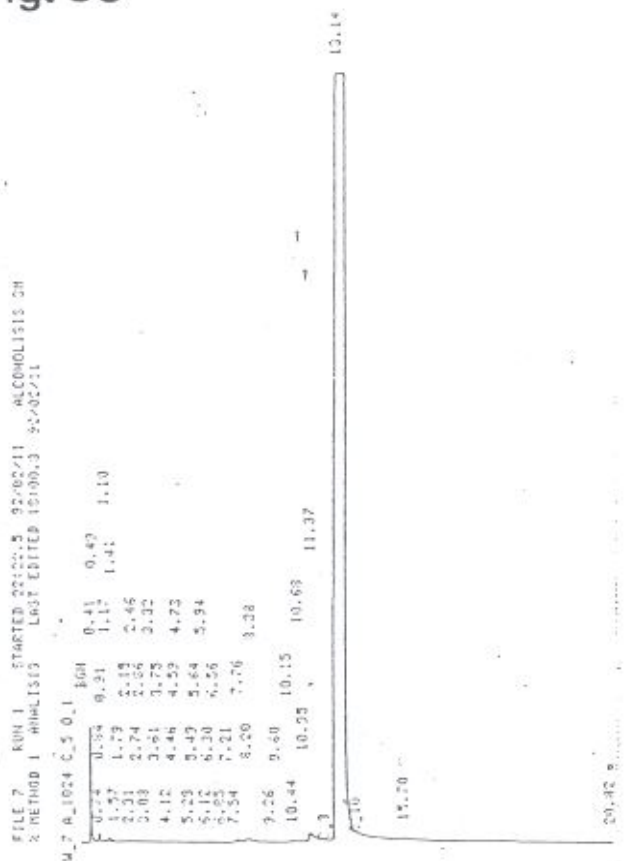


EXPERIMENTO A23

CROMATOGRAMA

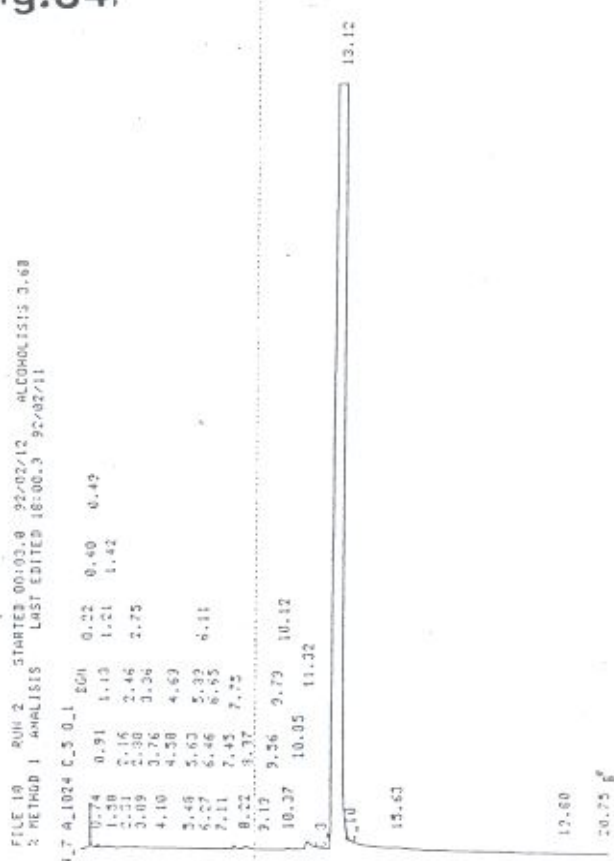
TETRESTER METILICO DE EDTA

Fig. 33



EXPERIMENTO A27

Fig. 34



EXPERIMENTO A39

CROMATOGRAMA

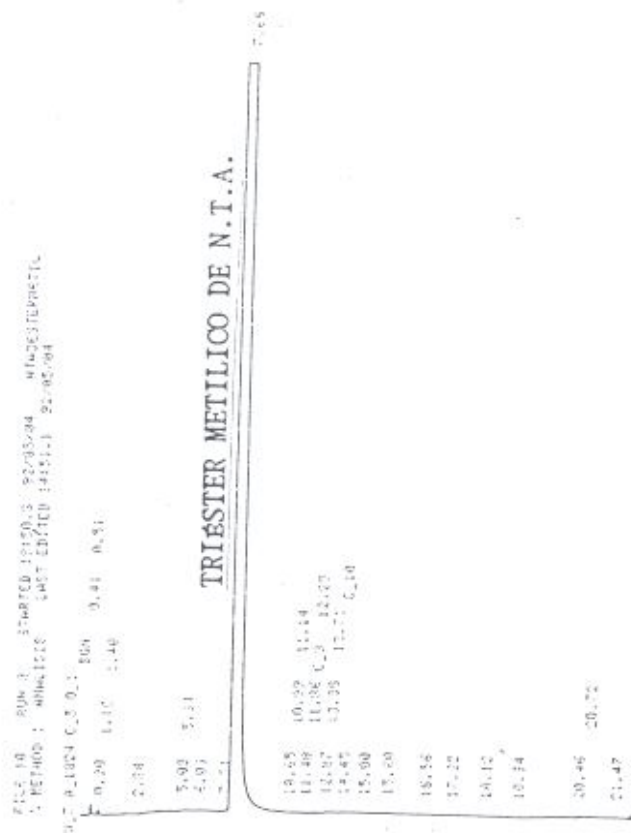


Fig. 35. EXPERIMENTO B1

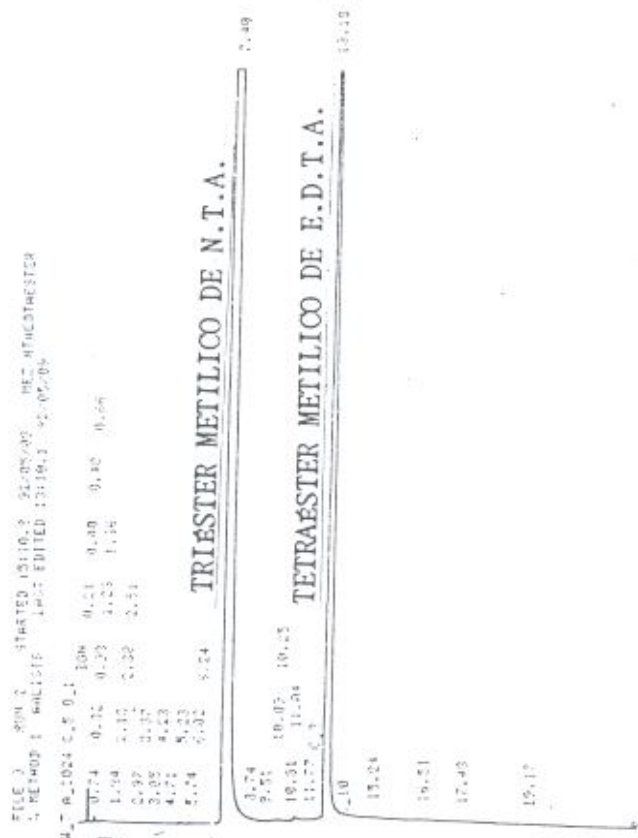
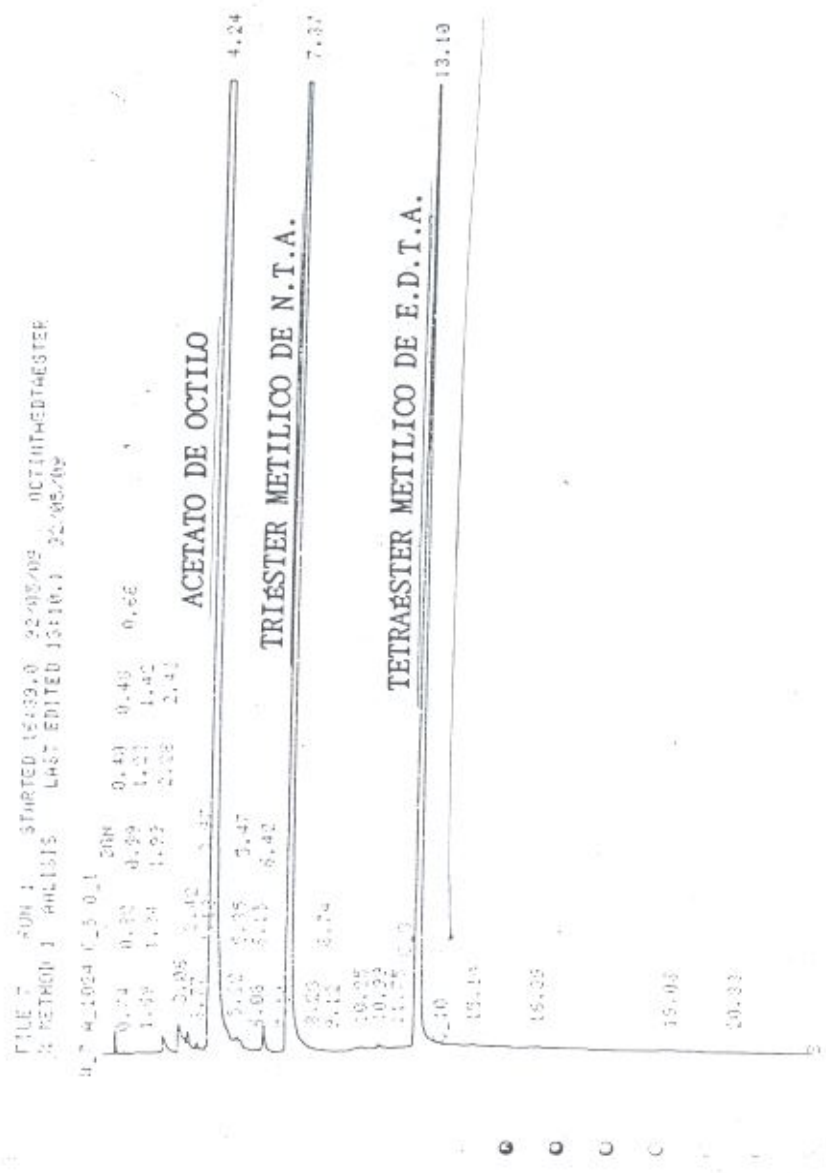


Fig. 36. MEZCLA DE ÉSTERES DE AMINOACIDOS POLICARBOXÍICOS

CROMATOGRAMA

Fig.37.TIEMPOS DE RETENCION RELATIVOS

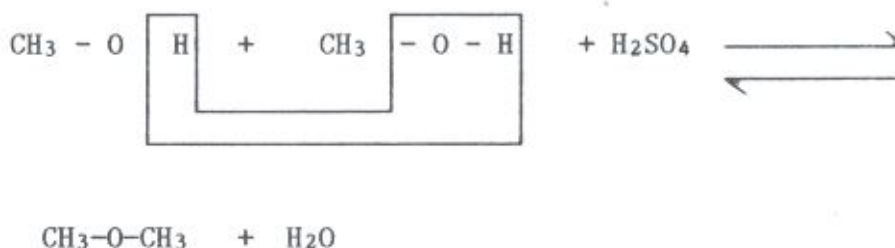


9. Discusión sobre el efecto del agua

Como se recordará en la primera serie de experimentos A1-A8, (subcapítulo 1.5.) se observó que los rendimientos se ven afectados por la adición de agua, la temperatura y tiempos prolongados.

En el análisis del diseño de experimentos la interacción más grande fue la de agua por temperatura (AxT), lo cual como era de esperarse afecta una esterificación normal. Así que en los siguientes experimentos ya no se agregó agua.

Durante la esterificación de EDTA y metanol, se generó una cantidad de agua igual a los grupos carboxilo esterificados, a esta agua hay que añadir la que posiblemente se generó por la reacción de deshidratación del metanol, para producir dimetil éter [115-10-6], esta reacción es conocida desde hace muchos años (67) como se muestra a continuación:



La sal $\text{EDTA} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$ puede que también participe como catalizador en combinación con el ácido sulfúrico.

El punto de ebullición -24.8°C (67) del dimetil éter provoca que en el momento que se llegara a formar se desprenda en forma de gas.

Como ejemplo de la generación de agua por reacción del ácido sulfúrico con un alcohol durante la esterificación: el artículo publicado por Charles E. Leyes y Donald F. Othmer en 1945 (68), sobre la esterificación de acetato de butilo es muy ilustrativo.

La siguiente tabla muestra el efecto de la presencia de agua sobre el rendimiento del tetraéster metílico de EDTA en combinación con las variables temperatura, tiempo y concentración de ácido sulfúrico.

Tabla XLIII. Continuación de experimentos de exploración.
Efecto de la presencia de agua en combinación
con otras variables.

Exp.	Relación mol		Temp °C	Tiempo h	Rendimiento %
	H ₂ SO ₄	H ₂ O			
Af	2.0356	1.3545	72.5-77	5.0	12.9
Ag	4.8731	1.3541	85-87	10.0	24.3
Ah	4.8725	1.3562	96-107	10.0	16.2
A6	4.8712	1.3526	85-87	5.0	30.5
A5	4.8735	1.3538	93-95	5.0	24.9

Nota: la forma cristalina de EDTA que se usó fue la Beta.
Moles de EDTA = 0.13687
Moles de metanol = 1.6021
Para la D.E. y C.V. ver subcapítulo 2.

Como se puede observar aún a condiciones drásticas se sigue produciendo el tetraéster metílico de EDTA. El rendimiento experimentó un cambio importante debido al poder deshidratante del ácido sulfúrico en los experimentos Af y A6.

Para transformar el tetraéster metílico de EDTA al triéster metílico, es necesario saponificar uno de los grupos éster. Para otro triéster de EDTA con impedimento estérico bastaría con más tiempo de reacción o un incremento de temperatura para transformar el tetraéster al triéster teniendo en cuenta que las condiciones drásticas puede genera productos que contaminen.

Como ejemplo de síntesis de triésteres de EDTA se tiene el triéster hexílico de EDTA que reportaron el equipo: James P. Sluka, John H. Griffin, David P. Mack y Peter B. Dervan* en el artículo "Reagents and Methods for the Solid-Phase Synthesis of Protein-EDTA for use in affinity Cleaving" (69). Ellos reaccionaron 340 mmoles de EDTA con 673 mmoles de ciclohexanol [108-93-0], para catalizar la esterificación se usaron 36.6 mmoles de ácido sulfúrico, por un período de 10 horas y a una temperatura de 115 °C, obteniendo un rendimiento del 21 % del triéster hexílico de EDTA al cual denominaron " TCE ".

10. Discusión sobre el efecto en el tiempo de reacción

En los experimentos de esterificación de EDTA en microescala que reportan K. Momoki y T. Sakamoto (45), se observó que en el catalizado por ácido sulfúrico, el rendimiento tiene un máximo y que después disminuye con el tiempo. Lo anterior también se observó en los experimentos A23 y A27 la siguiente tabla es ilustrativa:

Tabla XLIV. Efecto del tiempo de reacción sobre el porcentaje de rendimiento del tetraéster metílico de EDTA

Tiempo h	Micro escala	Serie A23	Serie A27
1.0	76.7	52.7	47.1
2.0	73.8	54.1	52.8
3.0	72.5	50.0	49.4
4.0	71.2		

Nota: para la serie A23 y A27 la
D. E. = 1.1371 y el C. V. = 2.1
En microescala el C. V. = 11.6

El rendimiento del tetraéster se incrementa a medida que transcurre la reacción hasta llegar al equilibrio, en ese punto la cantidad de agua presente tanto por la esterificación como por las reacciones laterales del ácido sulfúrico con metanol, provocan un aumento en la polaridad y por ende que el ácido sulfúrico se disocie más, lo cual repercutirá en que se hidrolize sensiblemente el tetraéster, disminuyendo su concentración. En esta hidrólisis no es despreciable la participación de la sal $\text{EDTA} \cdot \text{H}_2\text{SO}_4$.

En tiempos muy prolongados de reacción quizás se formen subproductos de descarboxilación (se sabe que a temperaturas de 150°C el EDTA se descarboxila, dependiendo de las condiciones del medio puede ocurrir a otras temperaturas), y ruptura de la molécula, a condiciones de reflujo (2, 47).

11. Comentarios sobre el mecanismo de reacción

El mecanismo que esta acorde con la esterificación del EDTA es el $A_{AC}2$ (S_N2CA).

La esterificación del EDTA se esta llevando acabo el mecanismo que se muestra en la figura 12 (capítulo II. 8.) en los cuatro grupos carboxilo, sin embargo durante la reacción no se descartan las interacciones con los grupos carboxilo vecinos tales como, la acidólisis (reacción de un éster con un ácido carboxílico) y el efecto salino por la sal de amonio $EDTA \cdot H_2SO_4$, en donde los átomos de nitrógen pueden también interaccionar (70).

12. Estimación de la constante de equilibrio

La constante de equilibrio en una esterificación esta dada por el producto de las concentraciones del ester y agua dividido por el producto de la concentraciones del ácido y alcohol (42).

$$K_{eq} = \frac{[\text{ÉSTER}][\text{AGUA}]}{[\text{ACIDO}][\text{ALCOHOL}]}$$

Para el caso de la esterificación de ácido acético con alcohol etílico descrito en el capítulo II. 4.0, la conversión del acetato de etilo fue de 66.5 %, y si por cada mol de éster se produce otro de agua, entonces la constante de equilibrio es igual a:

$$K_{eq} = \frac{[66.5][66.5]}{[100 - 66.6][100 - 66.5]}$$

$$K_{eq} = 3.94$$

Sudborough y Lloyd, obtuvieron las constantes de equilibrio de la esterificación de derivados de ácido acetico con alcohol etílico a 14.5 °C (71).

La constante de equilibrio fue afectada por el impedimento estérico y la constante de acidez, disminuyendo su valor al incrementarse estos dos efectos.

Tabla XLV. Constantes de equilibrio de esterificaciones de derivados del ácido acético con etanol a 14.5° C.

No. C.A.	ACIDO	K eq.	Ka.(72)	pKa
[64-19-7]	CH ₃ COOH	3.66	1.76 X10 ⁻⁵	4.75
[79-11-8]	ClCH ₂ COOH	2.43	1.40 X10 ⁻³	2.85
[79-43-6]	Cl ₂ CHCOOH	0.064	3.32 X10 ⁻²	1.48
[76-03-9]	Cl ₃ CCOOH	0.370	2.00 X10 ⁻¹	0.70
[79-08-3]	BrCH ₂ COOH	1.990	2.05 X10 ⁻³	2.69
[631-64-1]	Br ₂ CHCOOH	0.051		
[75-96-7]	Br ₃ CCOOH	0.013		
[64-69-7]	ICH ₂ COOH	1.710	7.50 X10 ⁻⁴	3.12
[79-09-4]	CH ₃ CH ₂ COOH	3.050	1.34 X10 ⁻⁵	4.87
[79-31-2]	(CH ₃) ₂ CHCOOH	1.020	1.44 X10 ⁻⁵	4.84
[75-98-9]	(CH ₃) ₃ CCOOH	0.091	9.40 X10 ⁻⁶	5.03
[103-82-2]	C ₆ H ₅ CH ₂ COOH	2.070	5.20 X10 ⁻⁵	4.28
[117-34-0]	(C ₆ H ₅) ₂ CHCOOH	0.056	1.15 X10 ⁻⁴	3.94

12.1. Estimación de la constante de equilibrio por un tratamiento de probabilidad para eventos simples

Como se mencionó en el capítulo IV. 12.1., inciso "c" se realizó una investigación bibliográfica en el Chemical Abstracts (73) buscando información sobre la constante de esterificación de la Glicina [56-40-6]. El único artículo publicado que se encontró fue el de Susan C. Artz y R. K. Burkhard (74).

Ellos esterificaron Glicina con mezclas de Etanol-Agua, determinandose que la constante de equilibrio observada $K_{eq,obs}$ tiende a uno para mezclas con muy poca agua.

La constante se consideró ser igual a 1.

$$K_{eq} = \frac{[H_2N-CH-COOR][H_2O]}{[H_2N-CH-COOH][ROH]} = 1$$

Para mayor facilidad la expresión se modificó como sigue:

$$K_{eq} = \frac{[nRCOOR][nH_2O]}{[nR'COOH][nR'OH]} = 1$$

Donde:

n = número de moles, finales = f, iniciales = i.

En el equilibrio los moles están dados por:

$$1 = \frac{[nRCOOR][nRCOOR]}{[niR'COOH - nR'COOH][niR'OH - nRCOOR]}$$

$$1 = \frac{[nRCOOR]^2}{[niR'COOH - nR'COOH][niR'OH - nRCOOR]}$$

$$[niR'COOH - nR'COOH][niR'OH - nRCOOR] = [nRCOOR]^2$$

$$[niR'COOH][niR'OH] - [nRCOOR][niR'OH] - [niR'COOH][nRCOOR] + [nRCOOR]^2 = [nRCOOR]^2$$

$$[niR'COOH][niR'OH] - [nRCOOR][niR'OH] - [niR'COOH][nRCOOR] = 0$$

$$[niR'COOH][niR'OH] - [nRCOOR]\{[niR'OH] + [niR'COOH]\} = 0$$

$$[nRCOOR] = \frac{[niR'COOH][niR'OH]}{[niR'COOH] + [niR'OH]}$$

En el experimento A23, A27, y A39 las cantidades reaccionadas de las especies son:

Moles de EDTA = 0.1368738

Moles de metanol = 3.1944703

Moles de Glicina = (0.1368738)(4) = 0.5474952
Sustituyendo valores en la ecuación anterior

$$[nRCOOR] = \frac{[0.5474952][3.1944703]}{[0.5474952] + [3.1944703]}$$

$[nRCOOR] = 0.4673872$

$[nfrCOOH] = [niRCOOH] - [nRCOOR]$

$[nfrCOOH] = 0.5474952 - 0.4673872 = 0.0801079$

El porcentaje de éster esta dado por:

$$\% RCOOR = \frac{0.4673872}{0.4673872 + 0.0801079} (100)$$

$\% RCOOR = 85.37 \approx 85.0 \%$

$\% RCOOH = 14.63 \approx 15.0 \%$

En el procedimiento anterior se separo la molécula de EDTA en cuatro unidades de Glicina, determinandose la conversión del ester de la expresión de la constante de equilibrio considerando un valor de uno.

Con la información anterior ahora se calcularon las especies tetra, tri, di y mono, ésteres al integrar las respectivas unidades: 4, 3, 2 y 1 de éster de Glicina a la molécula de EDTA en base a la probabilidad de eventos simples (inciso "d" capítulo IV 12.1.).

El tratamiento es similar al clásico de una mezcla de canicas blancas y negras, para determinar la probabilidad de las espepecies indicadas anteriormente.

Las canicas blancas son los moles de éster, RCOOR.
 Las canicas negras son los moles de Glicina, RCOOH.

Como base se tomarán 40 canicas totales, siendo el 15 % de-
 negras y el 85 % de blancas.

Determinar la probabilidad de sacar 4 canicas en la siguiente
 combinación de colores:

Tabla XLVI. Consideración para la distribución de las
 especies en equilibrio en la esterificación
 de EDTA usando un tratamiento de probabilidad
 para eventos simples

Especie	Combinación
Tetraéster	4 blancas y 0 negras
Triéster	3 blanca y 3 negras
Diéster	2 blancas y 2 negras
Monoéster	1 blancas y 1 negras
EDTA remanente	0 blancas y 0 negras

La probabilidad está dada por la fórmula:

$$P = \frac{C_b(nb, eb) * C_n(nn, en)}{C_t(N, et)} \quad (75)$$

Donde:

C_b = combinación de canicas blancas
 C_n = combinación de canicas negras
 C_t = combinaciones totales
 nb = # total de canicas blancas
 eb = # de canicas blancas extraídas
 nn = # total de canicas negras
 en = # de canicas negras extraídas
 N = # total de canicas blancas y negras
 et = # de canicas blancas y negras en cada extracción

El cálculo de probabilidad para la extracción de 4 canicas
 blancas y 0 negras es el siguiente:

$$P = \frac{Cb(34,4)*Cn(6,0)}{Ct(40,4)} = \frac{\left[\frac{34!}{(30!)(4!)} \right] * \left[\frac{6!}{6!} \right]}{\left[\frac{40!}{(36!)(4!)} \right]}$$

$$P = 50.745 \%$$

Para la extracción de 3 canicas blancas y una negra:

$$P = \frac{Cb(34,4)*Cn(6,0)}{Ct(40,4)} = \frac{\left[\frac{34!}{(31!)(3!)} \right] * \left[\frac{6!}{(5!)(1!)} \right]}{\left[\frac{40!}{(36!)(4!)} \right]}$$

$$P = 39.29 \%$$

Continuando con el procedimiento anterior se genera la tabla siguiente:

Tabla XLVII. Porcentaje de especies encontradas en el equilibrio por un tratamiento de probabilidad para eventos simples

ESPECIE	CANICAS		Porcentaje Probabilidad
	BLANCAS	NEGRAS	
Tetraéster EDTA	4	0	50.745
Triéster EDTA	3	1	39.287
Diéster EDTA	2	2	9.208
Monoéster EDTA	1	3	0.744
EDTA remanente	0	4	0.016

El cálculo de la constante de equilibrio global K_G con los porcentajes de las especies anteriores es:

$$[HX] = 0.016 \%, [H_3XMe] = 0.744 \%, [H_2X_2Me] = 9.208 \%$$

$$[HX_3Me] = 39.287 \%, [X_4Me] = 50.745 \%$$

$$[W] = 0.0$$

$$[C] = 3.1944703 \text{ moles}$$

$$M = 0.1368738 \text{ moles}$$

El valor de la constante es $K_G = 2.68$

De los experimentos realizados con máximo rendimientos el que se encuentra en condiciones intermedias es el A27, adaptando los porcentajes y considerando la cantidad de agua proveniente del ácido sulfúrico.

$$[HX] = 0.016 \%, [H_3XMe] = 0.744 \%, [H_2X_2Me] = 9.208 \%$$

$$[HX_3Me] = 37.192 \%, [X_4Me] = 52.84 \%$$

$$[W] = 0.0665207 \text{ moles}$$

$$[C] = 3.1944703 \text{ moles}$$

$$M = 0.1368738 \text{ moles}$$

El valor de la constante es $K_G = 4.9 \approx 5.0$
(inciso "e" capítulo IV. 12.1.)

13. Análisis de resultados experimentales

- A) Después de los experimentos de exploración y el arreglo factorial, se fueron optimando en cada caso los experimentos con rendimientos máximos, hasta que las condiciones ya no incrementaron más los rendimientos del tetraéster metílico de EDTA, después se realizaron otra serie de experimentos confirmatorios para determinar si realmente se llegó al máximo.

Los métodos empíricos son otra manera de llegar al máximo donde planeación y análisis de resultados, acercarán o alejarán del camino cuando no sean bien realizados.

El uso de las gráficas lineales de Taguchi permitió determinar que la interacción más importante es la de (Agua)X(Temperatura).

La relación que se encontró en los experimentos A23 y A27 fue que ambos requirieron la misma relación molar de metanol de 5.83.

A relaciones molares de ácido sulfúrico mayores a las del experimento A27 no se observó un incremento importante en el rendimiento del tetraéster metílico de EDTA.

Los experimentos A23, A27 y A39, ofrecieron los mejores rendimientos, siendo los valores 54.1 %, 53.7 % y 55.7 % respectivamente. De estos experimentos las condiciones A27 son las más adecuadas para la operación en escala más grande.

- B) La calidad del tetraéster metílico de EDTA es mejor a la obtenida por A. Badinand y similar al de D. J. Alner y J. F. W. Keana. (tabla XXXVI).

El rendimiento es bueno en comparación de los métodos con reactivos peligrosos, caros y que requieren de un tiempo de reacción considerable. La siguiente tabla comparativa confirma lo anterior.

Tabla XLVIII. Comparación de rendimientos del tertaéster metílico de EDTA por diferentes rutas de síntesis

Referencia	Reactivos	Relación molar EDTA	Rendimiento		Peso molecular g/mol	
			Tiempo	Calc.	Experim.	
A. Badinand (14)	HCl/MeOH	2/35.9	40.0 2 h.	348.4	339.0	
K. Momoki (45)	HCl/MeOH	47/29.62	66.24 3 h.	348.4	-----	
D.J. Alner (47)	SOCl ₂ /MeOH	0.3/11.2	41.0 20 días	348.4	348.6	
J.F.W. Keana (39)	SOCl ₂ /MeOH	2.4/67.6	78.0 16 h.	348.4	-----	
EXP. A27	H ₂ SO ₄ /MeOH	4.9/5.8	53.0 2 h.	348.4	348.6	

Nota: Las relaciones molares y tiempo de reacción de A. Badinand son una aproximación.

Las afirmaciones de D. J. Alner de que su método es el que produce tetrésteres de EDTA muy puros y que el procedimiento usando ácidos minerales no son buenos, están en tela de juicio.

C) El tiempo de reacción en el procedimiento desarrollado para la síntesis del tetréster metílico de EDTA concuerda con el intervalo de 2 a 2.5 horas recomendado por Bersworth en la síntesis del triéster metílico de EDTA (13).

La molécula de EDTA se puede separar en sintones que corresponden a el aminoácido conocido como Glicina [56-40-6].

Si el tiempo de reacción lo dividimos entre cuatro (refiriéndose a los cuatro sintones de Glicina) se obtiene que es igual a 0.5 horas. Casualmente por cada sinton de Glicina se necesitaron 0.5 horas, tomándolo desde un punto de vista simplista.

- D) El porcentaje del tetraéster metílico de EDTA de 50.7 % que se obtuvo por un tratamiento de probabilidad para eventos simples es muy cercano a los rendimientos de los experimentos en especial A27. Aparentemente el rendimiento fue igual al calculado considerando cuatro etapas sucesivas de esterificación de sintones de Glicina.
- E) Futuras investigaciones de la constante de equilibrio para esta esterificación, refutarán o confirmarán los resultados obtenidos.
- F) Es posible obtener el tetréster metílico de EDTA por un procedimiento sencillo y una mínima relación molar de reactivos, como se puede apreciar en la siguiente tabla:

Tabla XLIX. Cocientes de relaciones molares de reactivos en la síntesis del tetraéster metílico de EDTA

Referencia	Reactivos	Cocientes de relaciones mol
A. Badinand	HCl/MeOH	0.0279
K. Momoki	HCl/MeOH	0.7934
D.J. Alner	SOCl ₂ /MeOH	0.0268
J.F.W. Keana	SOCl ₂ /MeOH	0.0355
EXP. A27	H ₂ SO ₄ /MeOH	0.8448

Nota (1): valores cercanos a 1 indican exceso de catalizador o agente acilante. Valores menores de 1 indican exceso de metanol. El cociente teórico es de 1.

Nota (2): las relaciones molares de HCl se adaptaron para visualizar la comparación.

- G) El tetraéster metílico de EDTA, puede ser obtenido por otras rutas de síntesis aún no probadas, en las que el análisis retrosintético será de gran utilidad, el conocimiento de precursores e intermediarios en la preparación de EDTA comercial y los métodos de síntesis para ésteres (76, 77).

VI. CONCLUSIONES

A) Tetraéster metílico de EDTA

En la síntesis por esterificación de Fischer de EDTA con metanol y ácido sulfúrico como catalizador:

- El uso de las gráficas lineales de Taguchi permitió determinar que la interacción más importante es la de (Agua)X (Temperatura).
- Se encontró que los experimentos con rendimientos máximos A23 y A27 tienen la misma relación molar metanol/EDTA de 5.83.
- Se observó que en el transcurso del tiempo el rendimiento del tetraéster metílico de EDTA tiene un máximo a 2 h, y después disminuye lentamente. El fenómeno anterior también se presentó en la esterificación en microescala de K. Momoki y T. Sakamoto, pero con un máximo a 1 h.
- Las condiciones del experimento A27 son las más adecuadas para la operación a escala más grande.
- El porcentaje del tetraéster metílico de EDTA de 50.7 % que se obtuvo por un tratamiento de probabilidad para eventos simples, tiene un porcentaje de desviación de 5.8 % con respecto al rendimiento del experimento A27 (57.3%). Aparentemente el rendimiento fue igual al calculado considerando cuatro etapas sucesivas de esterificación de sintones de Glicina.
- El valor de la constante de equilibrio global estimada por el tratamiento de probabilidad citado anteriormente fue de 2.68 y la calculada experimental (con una adaptación del tratamiento anterior) fue 5.0 para el experimento A27. Este último valor es similar al de la constante de equilibrio del acetato de metilo de 5.03 (78).
- Las condiciones encontradas para la esterificación de EDTA se pueden usar, previamente adaptadas, para otros homólogos como por ejemplo: ácido propilendiaminotetraacético, ácido 1,2-propilendiaminotetraacético, ácido dietilentriaminopentaacético y el ácido dietilentriaminotetraacético. El método empírico usado para la esterificación del NTA es una guía.
- Se espera que los rendimientos para otros alcoholes como el etílico y propílico sean cercanos al del tetraéster metílico, a medida que el alcohol presente más impedimento estérico el rendimiento disminuye (14, 47) y aumentan las posibilidades de contaminación.

B) Síntesis del triéster metílico de NTA

- El triéster metílico de NTA se sintetizó por un método empírico en base a la información experimental que se generó del tetraéster metílico de EDTA. Se obtuvo un rendimiento del 48 % a un tiempo de 2 h. A este tiempo de reacción de este rendimiento fue mejor que el reportado por D. J. Alner a 4 h (47). La calidad del triéster metílico de NTA que se encontró en el experimento B1 es igual a la obtenida por este autor.

C) Análisis elemental

- Se encontró una buena concordancia entre los resultados de peso molecular por equivalente de saponificación y análisis elemental del tetraéster metílico de EDTA.

D) Peso molecular por equivalente de saponificación

- El método desarrollado para determinar el peso molecular del tetraéster metílico EDTA y el triéster metílico de NTA por equivalente de saponificación, se puede usar para el control de calidad de estas especies.

E) Análisis instrumental

- La información de los espectros IR y ^1H -RMN del tetraéster metílico de EDTA y el triéster metílico de NTA está de acuerdo con los reportes de anteriores investigadores.

F) Análisis cromatográfico

- En el análisis de cromatografía de gases fue posible predecir el tiempo de retención del tetraéster metílico de EDTA a partir de la medición experimental del triéster metílico de NTA con una desviación del 4.8 %.

G) Destrucción de efluentes

- Se propone la solución de hipoclorito de sodio al 6 % de cloro activo para la destrucción del EDTA, sus homólogos y sus ésteres que se deseen eliminar de aguas contaminadas o para la destrucción de sus quelatos, obtenidos de la extracción de minerales por acomplejamiento en operaciones de recuperación de metales (79).

H) Usos potenciales del tetraéster metílico de EDTA

- Las propiedades del tetraéster metílico de EDTA (acomplejamiento, solubilidad tanto en solventes polares y no polares y su alto punto de ebullición $186-7^{\circ}\text{C}/3\text{ mm Hg}$) abren una área de oportunidad para aplicaciones a nivel industrial y científico. Por ejemplo: a partir del tetraéster metílico de EDTA se pueden preparar otros tetraésteres y amidas.

I) Objetivos

- Se lograron los objetivos de obtener el tetraéster metílico de EDTA por un método sencillo y una baja relación molar de reactivos $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{MeOH}$; con un rendimiento máximo del 55.73 % (ver tablas XLVIII y XLIX) y una calidad similar a la obtenida por otras rutas de síntesis que lo generan con alta pureza (39, 45, 47).

VII. ABREVIATURAS

"A"	Mecanismo ácido
A	Relación molar de agua
AC	Ruptura oxígeno-acilo
Art	Artículo
ASTM	American Society for Testing and Materials
"B"	Mecanismo básico
[C]	Concentración de metanol inicial
Cat	Catálogo
C. V.	Coefficiente de Variación, capítulo V. 2.
D. E.	Desviación Estándar, capítulo V. 2.
DEP	Pirocarbonato de dietilo
DCC	Diciclohexilcarbodiimida
DICE	Diciclohexiletamina
DTTA	Resina quelante dietilentriaminotetraacético
DTPA	Acido dietilentriaminopentaacético
EDTA	Acido etliendiaminotetraacético
EDTA*Na ₂ 2H ₂ O	Sal disódica dihidrato de EDTA
H ₄ Y	EDTA
H ₂ Y ⁻²	Dianión de EDTA
HEIDA ⁻²	Anión del ácido iminodiacético N-(2-hidroxí- hidroxietanol)
hν	Radiación
H ₄ X	Sal de EDTA*H ₂ SO ₄
H ₃ XMe	Monoéster metílico de la sal EDTA*H ₂ SO ₄
H ₂ X ₂ Me	Diéster metílico de la sal EDTA*H ₂ SO ₄
HX ₃ Me	Triéster metílico de la sal EDTA*H ₂ SO ₄

ABREVIATURAS

⁻² IDA	Anión del ácido iminodiacético
K _a	Constante de disociación
K _{eq}	Constante de equilibrio
K _G	Constante de equilibrio global
M	Moles inicial de EDTA
MeOH	Metanol
n-ButOH	n-butanol
NTA	Acido nitrilotriacético
N.D.	No detectable
Q. P.	Químicamente puro
PVC	Policloruro de vinilo
r _n	Criterio para poner a prueba "n" valores Capítulo V. 2.
Rend.	Rendimiento
Rend. opt.	Rendimiento óptimo
Ret.	Retención
S	Relación molar de ácido sulfúrico
SXA	Interacción (ácido sulfúrico)x(Agua)
SXT	Interacción (ácido sulfúrico)x(Temperatura)
T	Factor temperatura
TosOH	Acido p-toluensulfónico
TosOMe	Éster metílico del ácido p-toluensulfónico
TMS	Tetrametilsilano
\bar{X}	Media de rendimiento capítulo V. 2.
X ₄ Me	Tetraéster metílico de la sal EDTA*H ₂ SO ₄
\bar{Y}	Rendimiento promedio capítulo V. 1.4.

ABREVIATURAS

[W]	Concentración inicial de agua en moles
*	Temperatura de reflujo al colocarse en una tabla de condiciones de reacción
Δ	Diferencia de dos niveles
μ	Fuerza iónica

VIII. BIBLIOGRAFIA

- 1) Münz, Ferdinand., Chemical Abstracts, 1938, Vol. 32, No. P 9100.
- 2) The Merck Index., Merck and Co., Rahway. N.J., eleventh Ed., 1989, 550.
- 3) Bulatov, M. I., Chemical Abstracts, 1974, Vol. 81, No. 54868e.
- 4) Le blanc, R. B., y Spell, H. L., J. Phys. Chem., 1960, 64, 949.
- 5) Kirk-Othmer, Enciclopedia de la Tecnología Química, Unión Tipográfica Editorial Hispano-americana, 1961, Vol. 14, 253.
- 6) Tananaev, I. V., y Tereshin, G. S., Chemical Abstracts, 1965, Vol. 60, No. 5057d.
- 7) Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, 1978, John Wiley & Sons, Inc., second edition, Vol. 5, 353.
- 8) Berswoth, F. C., U.S. Pat. 2,532,392, 1950.
- 9) Palei, P. N., y Udal'tsova, N. I., Zh. Neorgan. Khim., 1960, 5, 2315-18.
- 10) Hoyer, E., Acta. Chim. Acad. Sci. Hung., 1962, 30, 109-117.
- 11) Sniegoski, P. J., Venezky D. L., J. Chromat. Sci., 1974, 12, 359-361.
- 12) Cassidy, R. M., Harpur, R., Elchuk, S., J. Chromatogr., 1980, 190, 188-192.
- 13) Bersworth, Federick C., U.S. Pat. No. 2,428,353.
- 14) Badinand, A ., Bull. Soc. Chim. France, 1958, 1495-6
- 15) Coeur, A., Bull. Soc. Chim. France, 1964, No. 10, 2412-14.
- 16) Coeur, A., Bull. Soc. Chim. France, 1965, No. 5, 1398-9.
- 17) Lenon, W. J., Chemical Abstracts, 1970, Vol. 72, No. P 120264x.
- 18) Lurie, Ju., Handbook of Analytical Chemistry., Ed. Mir Publishers, Second printing, (traducción del ruso al inglés), 1978, U.R.S.S., 232.

- 19) Fritz, J. S., Moyers, E. M., Anal. Chem., 1977, 49, No. 3, 418-423.
- 20) Takeda, Kunihiro., Akiyama, Minoru., Kawakami, Fumiaki., Sasaki, Mitsunaga., Bull. Chem. Soc. Jpn., 1986, 59, 2225-2232.
- 21) Meares, C. F., Sundberg, M. W., Goodwin, D. A., Diamanti, C. I., J. Med. Chem., 1974, 17, No. 12, 1304-1307.
- 22) Schwarzenbach, G., Diderman, W., y Bangerter, B., Helv. Chim. Acta., 1946, 29, 811.
- 23) Chemical Abstracts, 1979, Vol. 90, No. 43673x.
- 24) Chemical Abstracts, 1976, Vol. 85, No. 51569e, 50012f.
- 25) Fujioka, Takaaki., Imagoshi, Morio., Takeshita, Toshio., Yukagaku, 1983, 32(11), 704-9.
- 26) Chemical Abstracts, 1976, Vol. 85, No. 158101y.
- 27) Mamedova, T. D., Issled. po Tekhnol. Rybn. Produktov, 1977, 7, 42-5.
- 28) Chemical Abstracts, 1982, Vol. 96, No. P 201622k.
- 29) Proescher, F., Proc. Soc. Exptl. Biolmed., 1951, 76, 619
- 30) Chemical Abstracts, 1988, Vol. 109, No. 49901c.
- 31) Chemical Abstracts, 1986, Vol. 105, No. 110141r.
- 32) Stewart, I., y Leonard, C., Citrus Mag., 1952, 14, No. 10, 22.
- 33) Chemical Abstracts, 1987, Vol. 106, No. 49185k, 49213t.
- 34) Mitchel, J., Spolsky, R., Williams, L., Ind. Eng. Chem., 1949, 41, 1592.
- 35) Siclari, F., Calgari, S., Jacuone, R., Cesano, M., Ger. offen. 1,940,074., 21 Mayo 1970.
- 36) Chemical Abstracts, 1974, Vol. 81., No. 159612v.
- 37) Snell, F. D., Segura, G., Stigman, S., Soap Sanit Chemicals, 1953, 29, No. 10, 42.
- 38) Chemical Abstracts, 1986, Vol. 105, No. 141821s, 180157z, 215485j.
- 39) Keana, W. J. F., J. Org. Chem., 1990, 55, 2868-71.

- 40) Meares, C. F., J. Nucl. Med., 1981, 22, 787.
- 41) Sundberg, M. W., J. Med. Chem., 1974, 17, 1304.
- 42) Groogglns. P. H., Unit Processes in Organic Synthesis, Mc. Graw-Hill, 1947, 613-648.
- 43) Chemical Abstracts, Período 1938 - 1991.
- 44) Alner, D. J., Chem. Ind. (London)., 1968, 45, 1565-66.
- 45) Momoki, K., y Sakamoto, T., Bull. Fac. Eng. Yokohama Natl. Univ., 1984, 33, 51-8.
- 46) International critical tables of numerical data physics chemistry and technology., Mc. Graw-Hill, 1928, Vol. 3, 135.
- 47) Alner, D. J., J. Appl. Chem. Biotechnol., 1972, 22, 1267-1276.
- 48) Müeller, W. H., Arch. Pharm., 1974, 307(5), 336-40.
- 49) Schürch st., Dübendorfer, G., Mitt. Geb. Lebensmittel-unters. Hyg., 1989, 80(3), 324-34.
- 50) Murray, D., Povoledo, D., J. Fisheries. Res. Board Canada, 1971, 28, 1043-1047.
- 51) Ribick A. M., Jemal M., Cohen, A. I., J. Pharm. Biomed. Anal., 1978, 5(7), 687-94.
- 52) Blank, M. L. y Snyder, F., J. Chromatogr., 1979, 170, 379-383.
- 53) Williams, D. T., J. Ass, Off. Analyt. Chem., 1974, 54, 1383-1385.
- 54) Rudling, L., Water Res., 1972, 6, 871-876.
- 55) Martin, H. F. y Driscoll, J. L., Anal. Chem., 1966, 38, 345-346.
- 56) Hoffman, F. W., y Weiss, H. D., J. Am. Chem. Soc., 1957, 79, 4759-4761.
- 57) Sumrell, G., y Ham, G. E., J. Am. Chem. Soc., 1956, 78, 5573-5575 .
- 58) S. Patai., The Chemistry of Carboxilic acid and esters, Interscience, N. Y., 1969, 508.
- 59) March, J., Advanced Organic Chemistry, John Wiley & Sons, 1985, third edition, 335-6.

- 60) Introducción a los métodos Taguchi, Centro de Calidad I.T.E.S.M., 1989, 83-119.
- 61) Encyclopedia of Industrial Chemical Analysis, Interscience Publisher., John Wiley and Sons, Inc., 1971, Vol. 12, 32. En base a método de "American Chemical Society" 1968.
- 62) Bober, Thomas W., Dagon Thomas J., Slovonosky, Idalee., U.S. Pat. No. 3,767,572.
- 63) Hinchén, J.D., Estadística práctica para la investigación Química., Editorial manual moderno S.A., 1976, 29.
- 64) Dubsky, J. V., Ber. dt. Chem. Ges., 1916, 49, 1041.
- 65) Donald L. Pavia, "Introduction to Spectroscopy"., Ed. Saunders college, 1979, 55-68.
- 66) Cole, A. R. H., Thornton, D. W., J. Chem. Soc., 1956, 1007.
- 67) Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, fifth Edition, 1987, Vol. A8, 541-544.
- 68) Leyes, Charles. E., Othmer, Donald, F., Ind. & Eng. Chem. 1945, 37, No. 10, 968-977.
- 69) Dervan, P. B., Sluka, J. P., Griffin, J. H., J. Am. Chem. Soc., 1990, 112, 6369-6374.
- 70) Referencia 58, 524-5.
- 71) Migrdichian Vartkes, Organic Synthesis, Reinhold Publishing Corporation N. Y., 1957, Vol 1, 317.
- 72) Lide, D. R., CRC Handbook of Chemistry and Physics, 1991-1992, 72 Ed., 8-37 a 8-40.
- 73) Chemical Abstracts, período 1907 - 1991.
- 74) Artz, Susan C., Burkhard, R. K., Biophys. Chem., 1981, 13(2), 167-72.
- 75) Moreira Flores, R., Garza Taméz, M., Rivera Carrillo, P., Guerra Torres, J. L., Introducción a la estadística descriptiva, libro de texto Preparatoria # 15, U.A.N.L, 1979, 33-56.
- 76) Referencia 67, Vol. A9, 576.
- 77) Anderson, E. V., Gaunt, J. A., Ind. Eng. Chem., 1960, 5, 190.

- 78) Svoronos, P., Sarlo, E., Kulas, P., J. Chem. Educ., 1990,
Vol. 67, No. 7-12, 796.
- 79) Chemical Abstracts, 1976, Vol. 85, No. 148610z.

Para los números de casilla del Chemical Abstracts se consultó el catálogo:

Aldrich Chemical Company, Inc. 1990 - 1991
1001 west Saint Paul Avenue
Milwaukee, Wisconsin 53233 U.S.A.
Tel: 414-273-3850
Fax: 414-273-4979

IX. CURRICULUM VITAE

1. Datos personales

Nombre: José Luis Ontiveros Loera

Fecha de : 16 de Junio 1962
nacimiento

Registro de : Cd. Santa Catarina N.L.
nacimiento

Estado Civil: Soltero

Edad: 30 años

Profesión: Lic. en Química Industrial
Con mención título honorífico

Cédula Profesional número: 1078271

Domicilio: Calle Corregidora # 410 Pte.
Santa Catarina Nuevo León, C.P. 66350

Teléfono particular: 88 - 38 - 43

2. Estudios Académicos

Primaria: Simón Bolívar 1969 - 1975
Sta. Catarina N.L.

Secundaria: Lic. Raúl Rangel Frías 1975 - 1978
Sta. Catarina N.L.

Preparatoria: Número 23 U.A.N.L. 1978 - 1980
Sta. Catarina N.L.

Profesional: Fac. de Ciencias Químicas 1980 - 1984
Universidad Autónoma de Nuevo León

Maestría: Sección de graduados de la Fac. de 1986 - 1992
Ciencias Químicas de U.A.N.L.

3. Experiencia de profesional

Ocupación	Institución y período
Analista, efectuando análisis de productos Inorgánicos industriales. Durante el servicio social.	Dpto. de Servicios Profesionales. Fac. de Ciencias Químicas. U.A.N.L., Tel: 76-03-03 Septiembre 1984 - Febrero 1985.
Investigador, en lo concerniente a la fabricación de Carbonatos de Bario y Estroncio.	Sales y Oxidos S. A. Carretera a Villa de García Km. 8.5,. Tel: 44-82-81 44-94-44 al 49. Junio 1985 - Junio 1986
Investigador, en el área de productos terpénicos de la familia del Alfa y Beta Pineno del Aguarrás (Turpentine) y Fabricación de aceite de Pino.	Empresas del grupo AlEn. Síntesis Química S. A. Junio 1986 - Abril 1990
Jefe de Investigación y Desarrollo de Proceso. En área de servicio a las Cías. del Grupo AlEn, como: productos terpénicos, productos de limpieza Plásticos: polietileno y PVC. Electroquímica. Con áreas: soporte técnico, desarrollo de tecnología, capacitación.	Empresas del grupo AlEn. Cía. General de Servicios S. A. Mayo 1990 a Junio 1992 36-30-00 y 36-31-00

Lic. José Luis Ontiveros L.

