

	TOMO LXXIV	JULY - SEPTEMBER	AFINIDAD 2017
	AFINAE 74 (579)	p. 159- 238	
	ISSN 0001 - 9704 ISSN Electronic version 2339-9686		

AFINIDAD

579

*Journal of Chemical
Engineering, theoretical and
applied chemistry*

EDITED BY

AIQS
N.I.F. G-08392128
© AIQS, 2017

DIRECTOR

Joan O. Grimalt

EDITORIAL BOARD

Joan Genescá Llongueras
Antoni Ginebreda Martí
Raquel Otero Rodríguez
Laia Ros Blanco
Jordi Teixido Closa

**DRAFTING, ADMINISTRATION
AND ADVERTISING**

Via Augusta, 380
08017 Barcelona
Tel. 93 267 20 12
Fax 93 280 42 76
afinidad@aiqs.eu
http://www.aiqs.eu

SP - ISSN 0001 - 9704
D.L.B. 460 - 1958

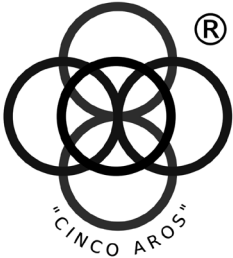
ISSN electronic version 2339-9686

PERIODICITY

4 issues per year

DESIGN AND PRINTING

TORMIQ, S.L.
Major de Sarrià 139
08017 Barcelona
Tel. 93 203 36 98
Fax 93 203 35 12
info@tormiq.com
http://www.tormiq.com



MONGAY, S.A.
FÁBRICA DE PINTURAS, BARNICES Y PRODUCTOS AFINES
Fundada el 9 de mayo de 1917

Miquel Romeu 110-112
08907 L'HOSPITALET - BARCELONA
Telf. 93 337 06 43 Fax. 93 337 29 23
www.mongay.net
mongay@mongay.net

REAL, CINCO AROS, ROYALINA, MUNDIAL, SOL Y TIERRA, NUVODUR, EPOXIDUR, IMPERIAL, MONGAY, GO-GAY, TURIA, HUMO-FIX, BEL-PLAST, UNIMIX, TONO-PLAST

Son un ejemplo de marcas registradas de prestigio internacional

ISO 9001-ISO 14001
BUREAU VERITAS
Certification



AFINIDAD

JOURNAL OF CHEMICAL ENGINEERING,
THEORETICAL AND APPLIED CHEMISTRY
EDITED BY AIQS

Via Augusta, 380
Tel. 93 267 20 12 - Fax 93 280 42 76
afinidad@aiqs.eu - www.aiqs.es
08017 Barcelona



SERVICIO DE DOCUMENTACION

Via Augusta, 390 - 08017 Barcelona
Tel. 93 267 20 00 - Fax 93 205 62 66

BÚSQUEDAS BIBLIOGRÁFICAS RETROSPECTIVAS
DIFUSIÓN SELECTIVA DE LA INFORMACIÓN
SINTESIS BIBLIOGRÁFICAS
SUMINISTROS DE DOCUMENTOS ORIGINALES

SUMMARY

AFINIDAD 579

Sensitive spectrophotometric determination of hydrogen peroxide in aqueous samples from advanced oxidation processes: Evaluation of possible interferences by A. Rubio-Clemente, A. Cardona Chica and G.A. Peñuela

Determinación espectrofotométrica sensible del peróxido de hidrógeno en muestras de agua procedentes de procesos de oxidación avanzada: Evaluación de posibles interferencias

Determinació espectrofotomètrica sensible del peròxid d'hidrogen en mostres d'aigua procedents de processos d'oxidació avançada: Avaluació de possibles interferències

161

Full factorial design to assess the concrete gas permeability by C. Argiz and M.A. Sanjuán

Diseño factorial de experimentos completo para la evaluación de la permeabilidad a los gases del hormigón
Disseny factorial d'experiments complet per l'avaluació de la permeabilitat als gasos del formigó

169

Temperature and pH influence in phenol adsorption from aqueous solution using sugarcane bagasse ash by Y. Miguel-Gallo, I.L. Rodríguez Rico and J.O. Prieto García

Influencia del pH y la temperatura en la adsorción de fenol en agua utilizando ceniza de bagazo de caña de azúcar,

Influència del pH i la temperatura sobre l'adsorció de fenol en aigua utilitzant cendra de bagàs de canya de sucre

176

Determination of p-toluenesulfonic acid in n-butyl-2-cyanoacrylate monomer by liquid-liquid extraction and UV detection by R. M. Guerra Bretaña and M. I. Durán Ramos

Determinación del ácido p-toluensulfónico en el monómero 2-cianoacrilato de n-butilo por extracción líquido-líquido y detección UV

Determinació de l'àcid p-toluènsulfònic en el monòmer 2-cianoacrilat de n-butil per l'extracció líquid-líquid i la detecció UV

180

Study of relationship chemical structure antimalarial activity of quinoidal compounds obtained by synthesis by D. Caro, M. Flórez, R. Gaitán, E. Martínez, R. Baldiris and R. Vivas-Reyes

Estudio de relación estructura química actividad antimalárica de compuestos quinoidales obtenidos por síntesis

Estudi de la relació estructura química-activitat antimalàrica de compostos quinoidals obtinguts per síntesi

185

Adsorption of phenolic compounds on chemically modified activated carbons: effect of the substituent in the aromatic ring on activated carbon-adsorbate interactions by V. Bernal, L. Giraldo and J. C. Moreno-Piraján

Adsorción de compuestos fenólicos sobre carbones activados modificados químicamente: efecto del sustituyente en el anillo aromático en las interacciones carbón activado-adsorbato

Adsorció de compostos fenòlics sobre carbons activats químicament modificats: efecte del substituent en l'anell aromàtic en les interaccions carbó activat-adsorbat

194

Dehydration of ethanol using protic ionic liquids by L. Acosta Cordero, O. Pérez Ones and L. Zumalacárregui de Cárdenas

Deshidratación de etanol empleando líquidos iónicos de naturaleza prótica

Deshidratació de l'etanol emprant líquids iònics de naturalesa pròtica

202

Kinetic of the ethyl oxoacetate thermolysis by A. Reyes Yanes

Estudio cinético de la termólisis del oxoacetato de etilo

Estudi cinètic de la termòlisi del oxoacetato d'etil

208

Kinetics and thermodynamics of adsorption of red dye 40 from acidic aqueous solutions onto a novel chitosan sulfate by N. Ríos-Donato, A.M. Peña-Flores, I. Katime, R. Leyva-Ramos and E. Mendizábal

Cinética y termodinámica de la adsorción del colorante rojo 40 de disoluciones acuosas ácidas utilizando un novedoso sulfato de quitosano

Cinètica i termodinàmica de l'adsorció del colorant vermell 40 de dissolucions aquoses àcides utilitzant un nou sulfat de quitosà

214

Evaluation of the mechanical properties in recycled and sieved low density polystyrene / polyethylene blends by E.A. Franco-Urquiza and Maspoch M.LI.

Evaluación de las propiedades mecánicas en mezclas de Poliestireno/Polietileno de baja densidad reciclado y tamizado

Avaluació de les propietats mecàniques en mesclades de Poliestirè/Polietilè de baixa densitat reciclat i tamisat

221

Recent developments of quinoline based antimalarial agents by H. Mariam Manzoor, M. Ahmad, F. Ahmad Saddique, S. Aslam, S. Gul Khan and A. Saddiqa

Estudios recientes acerca de los agentes antipalúdicos o antimaláricos a base de quinolina

Recent estudis sobre els agents antipalúdics o antimalàrics basats en la quinolina 228

General Information 236

Tecnical Information 237

News Enterprises 238

Sensitive spectrophotometric determination of hydrogen peroxide in aqueous samples from advanced oxidation processes: Evaluation of possible interferences

A. Rubio-Clemente^{a,*}, A. Cardona^b, E. Chica^c and G.A. Peñuela^b

^aFacultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica San Antonio UCAM, Avenida de los Jerónimos, 135, C.P. 30107, Guadalupe-Murcia, España. ^bGrupo GDCON, Facultad de Ingeniería, Sede de Investigaciones Universitarias (SIU), Universidad de Antioquia UdeA, A.A. 1226, Calle 70, No. 52-21, Medellín, Colombia. ^cDepartamento de Ingeniería Mecánica, Facultad de Ingeniería, Universidad de Antioquia UdeA, A.A. 1226, Calle 70, No. 52-21, Medellín, Colombia.

Determinación espectrofotométrica sensible del peróxido de hidrógeno en muestras de agua procedentes de procesos de oxidación avanzada: Evaluación de posibles interferencias

Determinació espectrofotomètrica sensible del peròxid d'hidrogen en mostres d'aigua procedents de processos d'oxidació avançada: Avaluació de possibles interferències

RECEIVED: 11 NOVEMBER 2016; REVISED: 6 DECEMBER 2016; ACCEPTED: 9 JANUARY 2017

SUMMARY

Hydrogen peroxide (H_2O_2) determination in real water samples was carried out in a simple and sensitive way. The resulting optimal operating conditions from a 2^3 full factorial experimental design were 450 nm, 50 mm and 6×10^{-3} M for the absorption wavelength, the quartz cell path length and the final concentration of the ammonium monovanadate solution, respectively; allowing the quantification of H_2O_2 up to 2.94×10^{-3} mM. The proposed analytical method was validated and the effect of the background matrix was investigated, obtaining a selective method. Additionally, the developed analytical method was applied for studying the evolution of H_2O_2 in the decontamination of water containing 6.73×10^{-5} mM of anthracene and 1.19×10^{-5} mM of benzo[a]pyrene using the UV/ H_2O_2 system. It was found that the optimal H_2O_2 level enabling about 45% of mineralisation and a removal of the target polycyclic aromatic hydrocarbons higher than 99% was 2.94×10^{-1} mM, remaining approximately 1.47×10^{-1} mM of H_2O_2 after 90 min of treatment.

Keywords: Advanced oxidation process; ammonium monovanadate; matrix background; residual hydrogen peroxide; spectrophotometry

RESUMEN

La determinación de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en muestras de agua real se llevó a cabo de una manera sencilla y sensible. Las condiciones óptimas de funcionamiento resultantes de un diseño experimental factorial completo fueron 450 nm, 50 mm y 6×10^{-3} M de longitud de onda de absorción, longitud de trayectoria de la celda de cuarzo y concentración final de la solución de monovanadato de amonio, respectivamente; permitiendo la cuantificación de 2.94×10^{-3} mM de H_2O_2 . Se validó el método analítico propuesto y se investigó el efecto de la matriz obteniendo un método selectivo. Además, se aplicó el método analítico desarrollado para estudiar la evolución de H_2O_2 en la descontaminación de agua que contenía $6,73 \times 10^{-5}$ mM de antraceno y $1,19 \times 10^{-5}$ mM de benzo[a]pireno utilizando el sistema UV/ H_2O_2 . Se encontró que el nivel óptimo de H_2O_2 que permitía cerca del 45% de mineralización y una eliminación de los hidrocarburos aromáticos policíclicos objeto de estudio superior al 99% fue de $2,94 \times 10^{-1}$ mM, perma-

*Corresponding author: ainhoa.rubioc@udea.edu.co

neciendo aproximadamente $1,47 \times 10^{-1}$ mM de H_2O_2 después de 90 min de tratamiento.

Palabras clave: Proceso de oxidación avanzada; monovanadato de amonio; constituyentes de la matriz; peróxido de hidrógeno residual; espectrofotometría.

RESUM

La determinació de peròxid de hidrogen (H_2O_2) en mostres autèntiques d'aigua va ser realitzada de forma simple i senzilla. Les condicions de treball òptimes resultants d'un disseny experimental factorial complert 2^3 van ser de 450 nm, 50 mm i 6×10^{-3} M per la longitud de onda d'absorció, la longitud de la trajectòria de les cubetes de quars i la concentració final de la solució de monovanadato de amoni, respectivament; això va permetre una quantificació de $2,94 \times 10^{-3}$ mM de H_2O_2 . Es va avaluar el mètode d'anàlisi proposat i es va investigar l'efecte de la matriu de fons, obtenint un mètode selectiu. Addicionalment, el mètode analític desenvolupat es va aplicar per estudiar la evolució del H_2O_2 en la descontaminació del aigua que contenia $6,73 \times 10^{-5}$ mM de antracens i $1,19 \times 10^{-5}$ mM de benzo(a)pireno, fent servir el sistema UV/ H_2O_2 . Es va descobrir que el nivell òptim de H_2O_2 capaç de una mineralització del 45% i de una eliminació dels hidrocarburs aromàtics policíclics major del 99% era de $2,94 \times 10^{-1}$ mM, quan era aproximadament de $1,47 \times 10^{-1}$ mM de H_2O_2 després de 90 minuts de tractament.

Paraules clau: Procés de oxidació avançat; monovanadato de amoni; matriu de fons; peròxid de hidrogen residual; espectrofotometria

INTRODUCTION

Hydrogen peroxide (H_2O_2) is a manufactured product but it can be naturally found at low concentrations in atmospheric, soil and aqueous ecosystems^{1,2}. H_2O_2 is widely used for water treatment purposes. With an oxidation potential of 1.763 V³, H_2O_2 is known to be a powerful oxidant⁴, able to oxidise organic pollutants. However, the greater relevance of using H_2O_2 for water treatment mainly resides in its ability to undergo photolysis in contact with UV radiation, producing hydroxyl radicals ($\text{HO}^\bullet$)⁵, whose standard electrode potential is higher than that of H_2O_2 ($E^\circ = 2.80$ V)⁶ and, subsequently, is able to remove a larger amount of organic pollutants⁷.

The photolytic ability of H_2O_2 is exploited by several advanced oxidation processes (AOPs), such as UV/ H_2O_2 , UV/ $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$, UV/ $\text{US}/\text{H}_2\text{O}_2$ and photo-Fenton (UV/ Fe^{2+} , $^{3+}/\text{H}_2\text{O}_2$) systems, among other processes.

Recently, a great number of works reporting the efficiency of AOPs for degrading persistent and recalcitrant toxics has been published⁷⁻¹⁰. Due to the demonstrated effectiveness of using H_2O_2 in both photolytic and non-photolytic AOPs, its determination is of spe-

cial interest for efficient water decontamination. Additionally, considering that an excess of H_2O_2 is involved in $\text{HO}^\bullet$ scavenging processes, and because of it is a costly reagent¹¹, the analysis of H_2O_2 is even more significant when it is added in a continuous way in order to know when a new addition of H_2O_2 is required for the oxidation of pollutants to continue.

On the other hand, there are other AOPs where H_2O_2 is generated. This is the case of heterogeneous photo-catalysis processes using semiconductors such as TiO_2 . When TiO_2 is illuminated and a photon with energy above its bandgap energy is absorbed, a pair hole (h^+)–electron (e^-) is formed. Both the h^+ and e^- can oxidise and reduce H_2O and O_2 , respectively, resulting in the production of H_2O_2 . The generated H_2O_2 acts to prevent the recombination of h^+ and e^- , leading to a higher decontamination. However, although the generation of H_2O_2 has a positive effect, residual H_2O_2 can also pose a risk for the living beings in the receptor systems of the AOP effluent. H_2O_2 is a widely recognised biocide, since it may interact with organism biomolecules, causing their oxidation¹². Therefore, the quantification of H_2O_2 is essential for both water treatment and ecosystem conservation purposes.

Several techniques for H_2O_2 determination in solid, gas and aqueous samples have been reported^{2,13-16}. For H_2O_2 analysis in water, one of the most applied methods is the permanganate titration. However, it is interfered by Fe^{2+} ions, which are catalysing agents in Fenton and photo-Fenton systems, due to the complexes formed between these ions and permanganate¹⁴. In turn, the use of enzyme-catalysed reactions can be a quite sensitivity method; nevertheless, the use of enzyme requires strict experimental conditions, limiting the application of this technology. Under this scenario, Pupo Nogueira and co-workers¹⁴ proposed a colorimetric method based on the formation of complexes between H_2O_2 and ammonium monovanadate in acidic medium. Even though this method can be applied for a wide range of water samples, it does not allow analysing H_2O_2 at residual levels, since its limit of quantification is 2.5×10^{-2} mM¹⁴. In this sense, the current work aims at extending this limit of quantification. Additionally, the interfering substances commonly found in water matrices, such as Fe^{3+} , Fe^{2+} , Cl^- , NO_3^- , PO_4^{3-} , NH_4^+ , Mg^{2+} , Na^+ , Mn^{2+} , F^- , K^+ , CO_3^{2-} and Ca^{2+} , were evaluated. Furthermore, the proposed analytical method was validated and applied to study the H_2O_2 evolution in real natural water treated using the UV/ H_2O_2 system.

MATERIALS AND METHODS

Reagents and chemicals

All reagents were analytical grade and the solutions were prepared in deionised water. The used reagents were hydrogen peroxide, 30% w/w (H_2O_2 , J.T. Baker); acetonitrile, gradient grade (Merck); orthophosphoric acid, 85% (H_3PO_4 , Carlo Erba); fuming hydrochloric acid, 37% (HCl , Merck); ammonium hydroxide, 28-30% (NH_4OH , Mallinckrodt); nitric acid, 65% (HNO_3 ,

Merck); ammonium monovanadate, 99.9% (NH_4VO_3 , Merck); sulfuric acid, 95-97% (H_2SO_4 , Merck); calcium carbonate (CaCO_3 , Carlo Erba); sodium carbonate (Na_2CO_3 , Merck); ammonium sulfate ($(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, Mallinckrodt); iron (II) sulfate heptahydrate ($\text{Fe}_2\text{SO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, Sigma-Aldrich); iron (III) chloride hexahydrate ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Panreac); standard solution of iron (III) nitrate ($\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$, Merck); manganese (II) sulfate monohydrate ($\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, Merck); anthracene 99% and benzo[a]pyrene 96% (Alfa Aesar).

Solutions

Standard stock solutions of H_2O_2 were prepared by diluting suitable amounts of H_2O_2 . H_2O_2 working solutions were prepared by diluting the stock solutions of H_2O_2 and a calibration curve was built from 2.94×10^{-3} to 4.41×10^{-1} mM. Additionally, a 0.06 M NH_4VO_3 stock solution was prepared by using a 0.36 M H_2SO_4 stock solution and completing with deionised water.

H_2O_2 analysis procedure and apparatus

The optimal procedure for the determination of H_2O_2 in water samples consisted of adding 40 mL of the sample to be analysed and 5 mL of the NH_4VO_3 stock solution in a 50 mL flask. Deionised water was added to the mark and the mixture was transferred to the quartz cell. The control standards of this procedure corresponding to the low, medium and high levels of the calibration curve were 2.94×10^{-3} , 5.88×10^{-2} and 4.41×10^{-1} mM, respectively. In addition, a reagent blank was performed by adding 5 mL of the NH_4VO_3 stock solution into a 50 mL volumetric flask and diluting with deionised water to the mark. With this reagent blank, the baseline of the spectrophotometer was built.

Spectrophotometric studies were carried out using a UV-Vis spectrophotometer Evolution 300 (Thermo Scientific) and a quartz cell of 50 mm optical path length (Macherey-Nagel), unless indicated otherwise. Measures of absorbance were taken by triplicate using a Xenon lamp at a wavelength of 450 nm, unless specified otherwise. For the analysis of anthracene and benzo[a]pyrene, an Agilent RP-HPLC system (series 1100/1200) with a fluorescence detector was used under the operating conditions specified elsewhere¹⁷. Total organic carbon was measured using an Apollo 9000 series total organic carbon analyser (Teledyne Tekmar).

Experimental design and irradiation tests

In order to determine the most favourable conditions for H_2O_2 quantification, a 2^3 full factorial experimental design was used. The influence of the final concentration of NH_4VO_3 reacting with H_2O_2 in the sample, the absorption wavelength and the quartz cell path length were studied at two main levels. This experimental design resulted in 8 runs, executed in a randomised order. The considered responses were the absorbance maximisation of the calibration curve levels at 2.94×10^{-3} , 5.88×10^{-2} and 4.41×10^{-1} mM; and the maximisation of the correlation coefficient (R^2). Statgraphics Centurion XVII program package (Stat-

Point Technologies) was used for the statistical analysis of the data with a confidence interval of 95%.

UV/ H_2O_2 photo-degradation experiments were carried out in batch mode using a 2 L annular borosilicate glass photo-reactor. One and three 8 W Hg low-pressure lamps emitting at 254 nm and contained in different quartz tubes were used. The irradiation intensity was measured with a UVX radiometer equipped with a UVX-25 sensor (UVP), resulting to be of 170 and 460 $\mu\text{W}/\text{cm}^2$ for 1 and 3 UV-C lamps, respectively. The photo-reactor was equipped with a cooling jacket, allowing maintaining constant the bulk temperature. The irradiated solution was natural water from "El Peñol" dam, located in Guatapé (Antioquia, Colombia), which was spiked with 6.73×10^{-5} and 1.19×10^{-5} mM of anthracene and benzo[a]pyrene, respectively.

RESULTS AND DISCUSSION

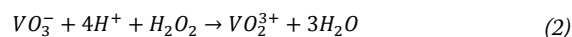
Preliminary assumptions

As it is widely known, the absorbance of a substance can be expressed as Equation (1).

$$A = \epsilon bc \quad (1)$$

where A is the absorbance of the chemical species; ϵ , the molar absorptivity coefficient or molar attenuation coefficient, related to the absorption wavelength; b, the optical path length of the cell containing the sample; and c, the concentration of the target substance.

According to Pupo Nogueira and co-workers¹⁴, H_2O_2 reacts with ammonium monovanadate in acidic medium, yielding a peroxovanadium cation, characterised by its orange-red colour, as indicated in Equation (2).



Since the generated compound is able to absorb light, in order to determine the optimal wavelength at which the maximum absorption is obtained, a wavelength scan was performed in the range from 370 to 770 nm (Figure 1). As shown in the figure, a maximal absorption is located around 450 nm. Although this value was already reported¹⁴, high absorptions were also evidenced at 454 nm. Therefore, for discerning which wavelength is the optimal one, both of the wavelength values were considered in the 2^3 experimental design.

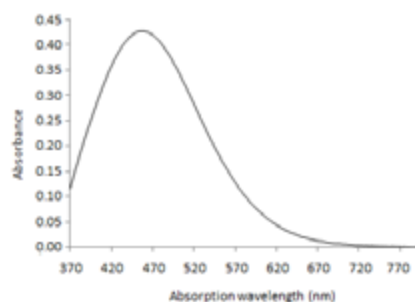


Figure 1. UV-visible absorption spectrum of the peroxovanadium cation. H_2O_2 and NH_4VO_3 concentrations were 2.94×10^{-1} mM and 6×10^{-3} M, respectively.

As indicated, the path length of the cell is a crucial factor in the spectrophotometric response regarding the amount of absorbed radiation, since a higher cell path length results in a higher amount of energy absorbed by the molecules in the sample. Therefore, lower quantification limits can be obtained with higher cell path lengths, allowing the determination of residual levels of H_2O_2 . In this sense, two quartz cells of 10 and 50 mm path lengths were studied.

In addition to the absorption wavelength and the cell path length, previous experiments evidenced that the concentration of NH_4VO_3 in acidic medium influenced also the system¹⁴. The effect of the NH_4VO_3 level was ascribed to the number of the formed coloured peroxovanadium cation, which were dependent on the amount of H_2O_2 and the final reacting level of NH_4VO_3 . In order to determine the optimal concentration of NH_4VO_3 for forming coloured peroxovanadium cations, 6×10^{-3} and 1.2×10^{-2} M final solution levels in the 50 mL flask were tested. In turn, unlike NH_4VO_3 , H_2SO_4 was not observed to influence the system¹⁴. Therefore, its effect was not studied and a final solution of 0.036 M H_2SO_4 was used during the optimization step and analysis of H_2O_2 . This concentration of H_2SO_4 provided the reaction medium with the required acidic conditions ($\text{pH} < 2$) for the generation of peroxovanadium cations, avoiding using high concentrations of acid.

Optimal condition experiments

The absorption wavelength, the cell path length and the final concentration of NH_4VO_3 were considered as factors affecting the spectrophotometric system. In

order to find the optimal set of values for those factors, a full factorial experimental design was used in water samples spiked with a concentration of 2.94×10^{-1} mM H_2O_2 . The studied levels of NH_4VO_3 final concentration, absorption wavelength and quartz cell path length were 6×10^{-3} – 1.2×10^{-2} M, 450–454 nm and 10–50 mm, respectively. The optimisation goal was to maximise the absorption for the low, medium and high level, corresponding to 2.94×10^{-3} , 5.88×10^{-2} and 4.41×10^{-1} mM H_2O_2 , as well as to obtain an excellent R^2 .

Analysis-of-variance tests were used to find the statistically significant factors for the considered domain. Graphically, the significance of the examined parameters can be observed from the Pareto plots of the considered responses (Figure 2). This graphical tool informs about the estimated effect of each factor through bars, where the bar at the top corresponds to the most statistically significant factor. In turn, the vertical line refers to the value beyond which all the bars exceeding it are considered statistically significant under a significance level of 5%. Thus, as shown in Figure 2a, 2b and 2c, the quartz cell path length is the sole main factor significantly influencing the system for the responses related to the absorption at a low, medium and high level, with a confidence interval of 95%. It was found that the influence of the cell path length was positive. As expected, an increase in the irradiated path length resulted in a higher absorption at the three considered levels. For R^2 (Figure 2d), none of the examined parameters resulted to be statistically significant. A possible explanation can be found in the fact that the obtained responses were quite similar for all of the executed runs.

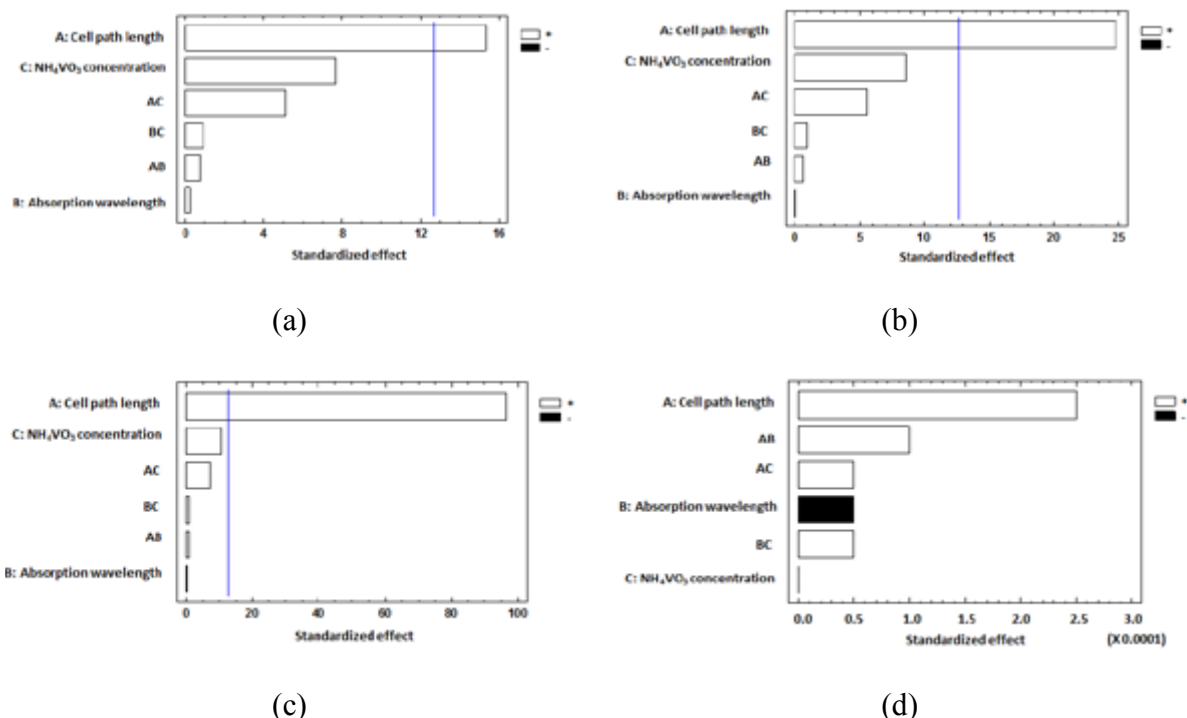


Figure 2. Pareto charts for the absorbance at a low (a), medium (b) and high (c) level, and for the R^2 (d). The black and white colours indicate the positive and negative effects, respectively, of the considered factors and interactions. Working ranges: 6×10^{-3} – 1.2×10^{-2} M (NH_4VO_3 final concentration), 450–454 nm (absorption wavelength) and 10–50 mm (cell path length). $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 2.94 \times 10^{-1}$ mM.

Consequently, the quartz cell path length was considered at its high level; i.e., a cell path length of 50 mm was used for subsequent studies. With regard to the final concentration of NH_4VO_3 solution, due to it was statistically non-significant for the investigated conditions and in order to save in reagent costs, it was used at its low level (i.e., at 6×10^{-3} M).

As far as the absorption wavelength is concerned, even though it is a parameter of great importance in spectrometry, for this study it was statistically non-significant under a confidence interval of 95% because of the low range studied, from 450 to 454 nm. Nevertheless, from the R^2 results, higher values were achieved at 450 nm. Therefore, this absorption wavelength was selected as the optimal one.

The constructed models for the absorbance at the low (Abs LL), medium (Abs ML), and high (Abs HL) level, as well as for the R^2 , with adjusted R-squared statistics higher than 97.5%, are expressed by Equations (3)–(6).

$$\begin{aligned} \text{Abs LL} = & 3.23513 - 0.0324875\text{PL} - 0.00715625\text{AW} - 0.163862\text{AmV} \\ & + 0.000071875\text{PL} * \text{AW} + 0.00021125\text{PL} * \text{AmV} + 0.003625\text{AW} * \text{AmV} \end{aligned} \quad (3)$$

$$\begin{aligned} \text{Abs ML} = & 3.24775 - 0.023925\text{PL} - 0.0071875\text{AW} - 0.1694\text{AmV} \\ & + 0.00005625\text{PL} * \text{AW} + 0.00021\text{PL} * \text{AmV} + 0.000375\text{AW} * \text{AmV} \end{aligned} \quad (4)$$

$$\begin{aligned} \text{Abs HL} = & 2.542 - 0.0169\text{PL} - 0.005625\text{AW} - 0.12425\text{AmV} + 0.0000625\text{PL} \\ & * \text{AW} + 0.00021\text{PL} * \text{AmV} + 0.000275\text{AW} * \text{AmV} \end{aligned} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} R^2 = & 1.03887 - 0.0005625\text{PL} - 0.0000875\text{AW} - 0.0011375\text{AmV} + 0.00000125\text{PL} \\ & * \text{AW} + 2.5\text{E} - 7\text{PL} * \text{AmV} + 0.0000025\text{AW} * \text{AmV} \end{aligned} \quad (6)$$

where PL, AW and AmV correspond to the cell path length, the absorption wavelength and the final concentration of NH_4VO_3 , respectively.

It is important to note that the main effect plot in Figure 3 shows that there were no curvature effects in the considered domain for the studied parameters. That was the reason why the quadratic terms were not included in the constructed models.

Hence, from the statistical analysis, the optimal operating conditions were 50 mm, 6×10^{-3} M and 450 nm for the quartz cell path length, the final concentration of NH_4VO_3 solution and the absorption wavelength, respectively.

Validation of the developed analytical method

In order to evaluate the practical application of the proposed analytical method, performance parameters such as linearity, limit of quantification, precision and accuracy were measured under the optimal analysis conditions. Results of the validation parameters are given in Table 1.

Table 1. Data obtained from the validation of the proposed analytical method

	Working range (mM) (n=3)	Inter-day precision (n=10) (RSD, %)			Accuracy (n=10) (absolute value and RSD, %)			Recovery (n=10) (absolute value and RSD, %)	
		LL	ML	HL	LL	ML	HL	30	70
H_2O_2	2.94×10^{-3} – 4.41×10^{-1}	10.14	1.89	0.87	87.87 (10.14)	100.12 (1.90)	99.87 (0.86)	103.47 (13.97)	99.71 (9.79)
LL: Low level (2.94×10^{-3} mM) ML: Medium level (5.88×10^{-2} mM) HL: High level (4.41×10^{-1} mM)									

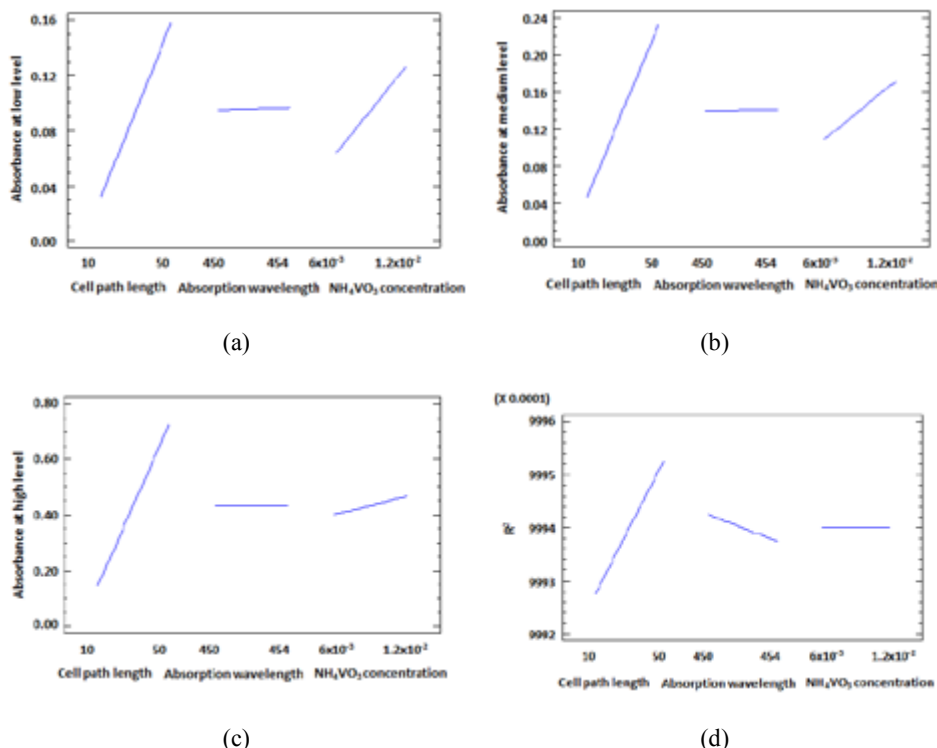


Figure 3. Main effect plots for the absorbance at a low (a), medium (b) and high (c) level, and for the R^2 (d). Working ranges: 6×10^{-3} – 1.2×10^{-2} M (NH_4VO_3 final concentration), 450–454 nm (absorption wavelength) and 10–50 mm (cell path length). $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 2.94 \times 10^{-1}$ mM.

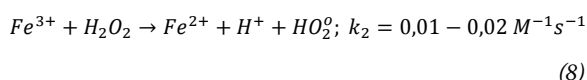
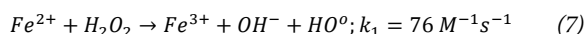
The linearity of the calibration curve was observed over a concentration range of 2.94×10^{-3} – 4.41×10^{-1} mM for triplicate measurements and an excellent linearity, with a R^2 equal to 1, was achieved. The limit of quantification was found to be 2.94×10^{-3} mM. It is highlighted that concentration of H_2O_2 in water samples higher than 4.4×10^{-1} mM can be determined by appropriately diluting the sample of interest and introducing the correction factor when calculating the level of this species.

Additionally, the instrumental repeatability was also evaluated at 2.94×10^{-3} mM H_2O_2 and the relative standard deviation (RSD) resulted to be 0.96%, lower than the reference value of the spectrophotometer used in this study (1%). In turn, the inter-day precision and accuracy RSDs for the low, medium and high level were lower than 11%.

On the other hand, to analyse the applicability of the proposed analytical method, fresh natural water was used ($n=10$). Recoveries of the analyte were measured by speaking this matrix with H_2O_2 at concentrations levels of 30% and 70% (concentration factor) for 1.47×10^{-1} mM. As it can be observed from Table 1, quite acceptable recoveries were obtained.

Matrix background. Evaluation of the interfering effect from ions

The effect of common ions present in water was investigated by measuring the absorbance of peroxovanadium complexes in acidic conditions. Several concentrations of foreign ions were studied using a standard solution of 2.94×10^{-1} mM H_2O_2 in deionised water under the determined optimal conditions. In Table 2 the levels of the studied ions and their tolerance limits, i.e., the highest concentration causing a signal variation lower than $\pm 5\%$ in the absorbance, are listed. It was found that Fe^{2+} was a major interfering substance, as well as CO_3^{2-} . The interfering effect of Fe^{2+} at a concentration higher than 0.005 mM can be attributed to the Fenton reaction expressed by Equation (7). When H_2O_2 is in the bulk, it can react with Fe^{2+} , giving $HO^\bullet$ and Fe^{3+18} . Therefore, the catalytic decomposition of H_2O_2 is produced and the higher the level of Fe^{2+} , the faster the reaction is produced; attaining an absorbance reduction. It is noteworthy that Fe^{3+} can also react with H_2O_2 to regenerate Fe^{2+} , as indicated in Equation (8). However, the reaction rate constant (k_2) is 7600 times slower than k_1^{10} . Therefore, for practical purposes, it can be affirmed that Fe^{3+} does not influence the absorbance of the considered system.



With regard to CO_3^{2-} , changes in colour at the concentration of 25 mM using both $CaCO_3$ and Na_2CO_3 as CO_3^{2-} sources were observed, resulting in an absorbance increase. Additionally, when $CaCO_3$ was used as the reactant for providing CO_3^{2-} , turbidity was also found at the level of 7.5 mM $CaCO_3$, being more noticeable for 50 mM $CaCO_3$. Nevertheless, by filtering the samples, suspended solids were removed.

Table 2. Influence of coexisting ions for a solution of 2.94×10^{-1} mM of H_2O_2

Interference ion	Concentration range (mM)	Tolerance limit (mM)
Fe^{3+} ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$), ($Fe(NO_3)_3$)	0.001 - 1	1
Fe^{2+} ($FeSO_4 \cdot 7H_2O$)	0.001 - 1	0.005
Cl^- (HCl)	0.05 - 1000	1000
NO_3^- (HNO_3)	0.01 - 5	5
PO_4^{3-} (H_3PO_4)	0.001 - 1	1
NH_4^+ (NH_4OH)	0.01 - 10	10
Mg^{2+} ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$)	0.001 - 1	1
Na^+ (NaCl)	0.05 - 75	75
Mn^{2+} ($MnSO_4 \cdot H_2O$)	0.001 - 1	1
F^- (NaF)	0.001 - 1	1
K^+ (KCl)	0.05 - 75	75
Ca^{2+} (CaCl)	0.05 - 50	50
CO_3^{2-} ($CaCO_3$), (Na_2CO_3)	0.01 - 50	15

From these results, it can be asserted that the proposed analytical method is quite selective for the determination of low levels of H_2O_2 in different kinds of water.

Application to real samples. Photo-degradation experiments

The studied method was applied for the determination of residual H_2O_2 in natural water samples treated with the UV/ H_2O_2 advanced oxidation system in the annular photo-reactor described above. Natural water was taken from “El Peñol” dam, located in Guatapé (Colombia), whose characteristics are summarised in Table 3.

Table 3. “El Peñol” dam water characteristics

Parameter	Value
Temperature ($^{\circ}C$)	23.58
pH	7.35
Dissolved oxygen ($mg O_2 L^{-1}$)	8.61
Total organic carbon ($mg C L^{-1}$)	2.03
Conductivity ($mS m^{-1}$)	39.87
Turbidity (NTU)	1.09
Redox potential (meV)	222.59
Dissolved Fe ($mg L^{-1}$)	< 0.05
Total alkalinity ($mg CaCO_3 L^{-1}$)	16.33
Total hardness ($mg CaCO_3 L^{-1}$)	17.67
NO_3^- ($mg L^{-1}$)	2.99
Cl^- ($mg L^{-1}$)	3.393
SO_4^{2-} ($mg L^{-1}$)	1.949
PO_4^{3-} ($mg L^{-1}$)	0.026
Anthracene	n.d. [*]
Benzo[a]pyrene	n.d. [*]

^{*}Non-detected.

The water was spiked with 6.73×10^{-5} mM anthracene and 1.19×10^{-5} mM benzo[a]pyrene. Different levels of H_2O_2 (1.47×10^{-1} ; 2.94×10^{-1} ; 4.41×10^{-1} and 5.88×10^{-1} mM) were tested during a reaction time of 90 min. Additionally, the efficiency of 1 and 3 lamps UV-C lamps, corresponding to 8 and 24 W, respectively, was examined for anthracene and benzo[a]pyrene degradation. Measurements of anthracene and benzo[a]pyrene reduction, total organic carbon removal and H_2O_2 evolution were taken in three replicates at different time intervals. The samples were collected in glass containers, stored in the dark at $4^{\circ}C$ and treated as soon as possible.



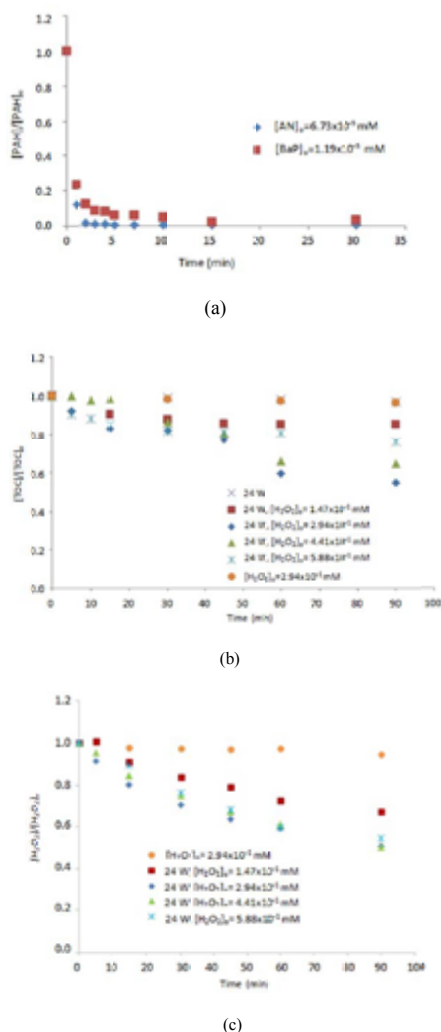


Figure 4. (a) Anthracene (AN) and benzo[a]pyrene (BaP) removal using 1 UV-C lamp. (b) Total organic carbon (TOC) reduction. (c) H_2O_2 evolution. $[AN]_0 = 6.73 \times 10^{-5} \text{ mM}$; $[BaP]_0 = 1.19 \times 10^{-5} \text{ mM}$; $[TOC]_0 = 2.04 \text{ mgC L}^{-1}$; $[H_2O_2]_0 = 1.47 \times 10^{-1}$, 2.94×10^{-1} , 4.41×10^{-1} and $5.88 \times 10^{-1} \text{ mM}$; UV-C lamps = 1 and 3 lamps, corresponding to 8 and 24 W, respectively.

When H_2O_2 is irradiated, it interacts with photons, generating $HO^\bullet$, as expressed by Equation (9). The formed $HO^\bullet$ reacts with the water organic matter, oxidising it and forming reaction intermediate products up to a complete mineralisation to form H_2O and CO_2 . As illustrated in Figure 4a, a removal of anthracene and benzo[a]pyrene higher than 99% was achieved in 30 min of irradiation with 1 UV-C lamp and without the use of H_2O_2 . This is due to the absorbance properties of these compounds at 254 nm¹⁹, especially of anthracene. However, this result did not assure the mineralisation of the target compounds. In fact, in Figure 4b, which represents the evolution of the total organic carbon, it can be observed that the mineralisation attained by using 3 UV-C lamps without H_2O_2 was < 5%. Although the obtained value of organic matter is within the range allowable in the legislation for drinking water, the mineralisation of the target compounds is not assured, and the presence of degradation by-products with a toxicity even

higher than that of the parent compounds can occur. Hence, the mineralisation evolution must be studied combining the action of 3 UV-C lamps and adding different amounts of H_2O_2 . As illustrated in the figure, the use of 3 UV-C lamps and $2.94 \times 10^{-1} \text{ mM}$ of H_2O_2 resulted in a sample mineralisation of about 45% after 90 min of reaction time. Additionally, under these working conditions, no toxic reaction intermediate products were evidenced. Therefore, these operating conditions allowed an efficient conversion of anthracene and benzo[a]pyrene to harmless degradation by-products. Moreover, the higher the organic matter removal, the lower the possibility of disinfection by-product formation.

With regard to the evolution of H_2O_2 , Figure 4c shows that $2.94 \times 10^{-1} \text{ mM}$ H_2O_2 remained almost constant throughout the reaction time when dark conditions were used, which was expected since in Figure 4b the total organic carbon removal by using this level of H_2O_2 in the dark can be neglected. On the other hand, when H_2O_2 is irradiated, there is a H_2O_2 reduction during the reaction time because of the formation of $HO^\bullet$, as indicated in Equation (9). High reductions of H_2O_2 were observed when 2.94×10^{-1} , 4.41×10^{-1} and $5.88 \times 10^{-1} \text{ mM}$ were used. However, higher levels of total organic carbon removal were found when $2.94 \times 10^{-1} \text{ mM}$ H_2O_2 was added to the reaction medium. This result indicated that levels of H_2O_2 higher than $2.94 \times 10^{-1} \text{ mM}$ resulted in an unnecessary reagent cost, since an excess of H_2O_2 can also act as a quencher of $HO^\bullet$, as expressed in Equation (10); subsequently, reducing the efficiency of the oxidation system.

CONCLUSION

In the current work, an analytical method for the determination of the residual and/or produced H_2O_2 from AOPs for water decontamination was developed in a simple and rapid way. The effects of the quartz cell path length, the final concentration of the NH_4VO_3 solution and the absorption wavelength were studied. The optimal conditions allowing the quantification of H_2O_2 in natural water were 450 nm of absorption wavelength, 50 mm of quartz cell path length and $6 \times 10^{-3} \text{ M}$ of NH_4VO_3 final concentration solution. The developed method was validated and the influence of several ions commonly present in water was examined, resulting to be a selective method. In this sense, due to the achieved low quantification limit and because of the proposed analytical method is relatively free from interferences; it can be used for several types of water. In fact, it was applied for studying the evolution of H_2O_2 in the decontamination of real natural water spiked with anthracene and benzo[a]pyrene at a level of 6.73×10^{-5} and $1.19 \times 10^{-5} \text{ mM}$, respectively. It was found that after 90 min of treatment and using 3 UV-C lamps, approximately $1.47 \times 10^{-1} \text{ mM}$ H_2O_2 were consumed obtaining a reduction of the total organic carbon around 45% and a removal of anthracene and benzo[a]pyrene higher than 99%.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the Spanish Agency for International Development Cooperation (AECID), the Colombian Administrative Department of Science, Technology and Innovation (COLCIENCIAS), and the Sustainability Fund of Universidad de Antioquia.

REFERENCES

1. Kormann, C.; Bahnemann, D. W.; Hoffmann, M. R. Photocatalytic production of H_2O_2 and organic peroxides in aqueous suspensions of TiO_2 , ZnO , and desert sand. *Environ. Sci. Technol.* **1988**, *22*, 798-806.
2. Olasehinde, E. F.; Makino, S.; Kondo, H.; Takeda, K.; Sakugawa, H. Application of Fenton reaction for nanomolar determination of hydrogen peroxide in seawater. *Anal. Chim. Acta* **2008**, *627*, 270-276.
3. Bratsch, S. G. Standard electrode potentials and temperature coefficients in water at 298.15 K. *J. Phys. Chem. Ref. Data* **1989**, *18*, 1-21.
4. Chen, H.; Yu, H.; Zhou, Y.; Wang, L. Fluorescent quenching method for determination of trace hydrogen peroxide in rain water. *Spectrochim. Acta Part A* **2007**, *67*, 683-686.
5. Kralik, P.; Kusic, H.; Koprinavac, N.; Bozic, A. L. Degradation of chlorinated hydrocarbons by UV/ H_2O_2 : the application of experimental design and kinetic modeling approach. *Chem. Eng. J.* **2010**, *158*, 154-166.
6. Rubio-Clemente, A.; Chica, E.; Peñuela, G. A. Application of Fenton process for treating petrochemical wastewater. *Ing. Compet.* **2014**, *16*, 211-223.
7. Rubio-Clemente, A.; Torres-Palma, R. A.; Peñuela, G. A. Removal of polycyclic aromatic hydrocarbons in aqueous environment by chemical treatments: a review. *Sci. Total Environ.* **2014**, *478*, 201-225.
8. Karci, A. Degradation of chlorophenols and alkylphenol ethoxylates, two representative textile chemicals, in water by advanced oxidation processes: the state of the art on transformation products and toxicity. *Chemosphere* **2014**, *99*, 1-18.
9. Ribeiro, A. R.; Nunes, O. C.; Pereira, M. F. R.; Silva, A. M. T. An overview on the advanced oxidation processes applied for the treatment of water pollutants defined in the recently launched Directive 2013/39/EU. *Environ. Int.* **2015**, *75*, 33-51.
10. Rubio-Clemente, A.; Chica, E.; Peñuela, G. A. Petrochemical wastewater treatment by photo-Fenton process. *Water Air Soil Pollut.* **2015**, *226*, 61-79.
11. Comninellis, C.; Kapalka, A.; Malato, S.; Parsons, S. A.; Poullos, I.; Mantzavinos, D. Advanced oxidation processes for water treatment: advances and trends for R&D. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2008**, *83*, 769-776.
12. Linley, E.; Denyer, S. P.; McDonnell, G.; Simons, C.; Maillard, J. Y. Use of hydrogen peroxide as a biocide: new consideration of its mechanisms of biocidal action. *J. Antimicrob. Chemother.* **2012**, *67*, 1589-1596.
13. Sunil, K.; Narayana, B. Spectrophotometric determination of hydrogen peroxide in water and cream samples. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* **2008**, *81*, 422-426.
14. Pupo Nogueira, R. F.; Oliveira, M. C.; Paterlini, W. C. Simple and fast spectrophotometric determination of H_2O_2 in photo-Fenton reactions using metavanadate. *Talanta* **2005**, *66*, 86-91.
15. Ribeiro, J. P. N.; Segundo, M. A.; Reis, S.; Lima, J. L. F. C. Spectrophotometric FIA methods for determination of hydrogen peroxide: Application to evaluation of scavenging capacity. *Talanta* **2009**, *79*, 1169-1176.
16. Klassen, N. V.; Marchington, D.; McGowan, H. C. E. H_2O_2 determination by the I_3^- -method and by $KMnO_4$ titration. *Anal. Chem.* **1994**, *66*, 2921-2925.
17. Rubio-Clemente, A.; Chica, E.; Peñuela, G. A. Rapid determination of anthracene and benzo(a)pyrene by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Anal. Lett.* **2017**, *50*, 1229-1247.
18. Pignatello, J. J.; Oliveros, E.; MacKay, A. Advanced oxidation processes for organic contaminant destruction based on the Fenton reaction and related chemistry. *Critical Rev. Environ. Sci. Technol.* **2006**, *36*, 1-84.
19. Sanches, S.; Leitão, C.; Penetra, A.; Cardoso, V. V.; Ferreira, E.; Benoliel, M. J.; Crespo, M. T.; Pereira, V. J. Direct photolysis of polycyclic aromatic hydrocarbons in drinking water sources. *J. Hazard. Mater.* **2011**, *192*, 1458-1465.

Full factorial design to assess the concrete gas permeability

C. Argiz¹ and M.A. Sanjuán^{2,*}

¹Civil Engineering School, Polytechnic University of Madrid, C/ Profesor Aranguren, s/n, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid, Spain; ²Spanish Institute of Cement and its Applications (IECA), C/ José Abascal, 53, 28003 Madrid, Spain.

Diseño factorial de experimentos completo para la evaluación de la permeabilidad a los gases del hormigón

Disseny factorial d'experiments complet per l'avaluació de la permeabilitat als gasos del formigó

RECEIVED: 16 DECEMBER 2016; ACCEPTED: 9 JANUARY 2017

SUMMARY

Novel composite material durability is mainly affected by the transport of fluids and ions through the pore system which are potentially able to produce damage. Then, a key indicator of long-term durability of the structures can be the ease with which aggressive agents are transported through the pore system, i.e. composite material permeability. The purpose of this paper is to broaden our knowledge of air permeability testing conditions and, in particular, how it is affected by the preconditioning temperature and testing pressure. Optimization of variables to determinate the air permeability coefficient was done by using a 2³ full factorial design. Air permeability results are recorded in Ø150x70 mm³ concrete specimens. The air permeability determination procedure gives reliable information about the quality of concrete with regard to its durability.

Keywords: Concrete; durability; full factorial design; Non-destructive testing.

RESUMEN

La durabilidad de los nuevos materiales compuestos viene influenciada, principalmente, por el transporte de fluidos y de iones a través del sistema de la red de poros, los cuales son potencialmente capaces de producir daños. Por tanto, un indicador clave para establecer la durabilidad de las estructuras a largo plazo puede ser la facilidad con la que los agentes agresivos son transportados a través del sistema de poros, es decir, la permeabilidad del material compuesto.

El objeto de este artículo es la ampliación de nuestro conocimiento sobre las condiciones de ensayo de la permeabilidad al aire y, en particular, cómo la temperatura de pre-acondicionamiento y la presión de

ensayo influyen en él. La optimización de las variables para obtener el coeficiente de permeabilidad al aire se realizó con un diseño factorial de experimentos completo 2³. Los resultados de permeabilidad al aire se obtuvieron en probetas de hormigón cilíndricas de dimensiones Ø150x70 mm³. El procedimiento de la determinación de la permeabilidad al aire da una información fiable de la calidad del hormigón con relación a su durabilidad.

Palabras clave: Hormigón; durabilidad; diseño factorial completo; ensayos no destructivos.

RESUM

La durabilitat dels nous materials compostos ve influenciada, principalment, pel transport de fluids i de ions a través del sistema de la xarxa de porus, els quals són potencialment capaços de produir danys. Per tant, un indicador clau per establir la durabilitat de les estructures a llarg termini pot ser la facilitat amb què els agents agressius són transportats a través del sistema de porus, és a dir, la permeabilitat del material compost.

L'objecte d'aquest article és l'ampliació del nostre coneixement sobre les condicions d'assaig de la permeabilitat a l'aire i, en particular, com la temperatura de pre-condicionament i la pressió d'assaig hi influeixen. L'optimització de les variables per obtenir el coeficient de permeabilitat a l'aire es va realitzar amb un disseny factorial d'experiments complet 2³. Els resultats de permeabilitat a l'aire es van obtenir en provetes de formigó cilíndriques de dimensions Ø150x70 mm³. El procediment de la determinació de la permeabilitat

*Corresponding author: masanjuan@ieca.es

a l'aire dona una informació fiable de la qualitat del formigó amb relació a la seva durabilitat.

Paraules clau: Formigó; durabilitat; disseny factorial complet; assajos no destructius.

INTRODUCTION

Currently, a performance criterion to get a reliable durability estimation of new composite materials based on concrete is one of the main topics regarding the concrete research field¹. Several years ago, compressive strength was considered as the only indicator for concrete durability. Recently, durability control was guaranty by fixing lower limits of compressive strength, cover thickness and curing time. Also, upper limits of some constituents and mix proportions (water-cement ratio) were established². Nevertheless, the durability of the new concrete composite materials is governed mainly by resistance to be penetrated by aggressive agents¹. Such resistance is related to the moisture degree and pore structure of the composite. As a consequence, permeability can be estimated by means of the air permeability coefficient which might be taken as a reliable estimator of durability. Gas permeability stands as a critical material parameter, which characterizes the structure and the durability of novel composite materials³.

The air permeability coefficient is not only influenced by the quality of the material, but also by the preconditioning of the sample before testing. Then, it is essential to establish the preconditioning and testing conditions in order to get a good relationship between permeability and durability.

Permeability and porosity relationship in hardened cement paste is well-known⁴⁻⁷. Porosity sizes ranges from 30 to 40 percent by volume in hardened cement paste⁸ with either gel or capillary pores which have diameters about 2 nm and 1000 nm, respectively. Particularly, pores greater than 132 nm have a strong influence on cement paste permeability⁷ as well as their shape and interconnection. Permeability of concrete can be about 100 times greater than cement paste permeability⁸. The reason of this huge difference can be found in the effect of the aggregates and the cement paste-aggregate transition zone on the material. Novel composites exhibit much lower permeability is required for especial applications⁹. Concrete gas permeability testing methods have been developed to check the quality of the concrete. In all the cases is of great importance the sample preconditioning^{10,11,12} and testing conditions¹³ to reach a good testing reproducibility¹⁴.

Some fluids have been proposed to measure permeability of cement-based composites: water, solutions, oil, air, oxygen, nitrogen, water vapor, and so on¹⁵⁻¹⁶. Aqueous solutions have as a disadvantage the potential reaction with the cement phases modifying the real permeability. On the other hand, gas permeability testing methods depend on the sample moisture content, and therefore, testing samples must be preconditioned usually by drying the specimen. The way

in which preconditioning process is performed has a direct effect on the outcome of tests¹⁷.

Microcracking will form in the cement matrix in reinforced concrete induced by drying when the structures are kept in an environment not immersed in water. Also, microcracks can be formed by the action of external forces and heating gradients¹⁸. Thus, civil engineers need to get a preliminary knowledge about how novel composite materials used in structures will behave under real conditions, i.e. its ability to crack. The aim of this study is to investigate the best use of a preconditioning temperature and testing pressure taken into account the water-cement ratio of the concrete. In this study, the experimental system was modeled using a 2³ full factorial experimental design¹⁹.

EXPERIMENTAL SECTION

Materials and testing specimens

A common Portland cement CEM I 32.5 N according to the European standard EN 197-1:2011²⁰ and siliceous aggregates with a maximum size of 30 mm were used.

Cylindrical concrete specimens of Ø15 x 30 cm with two water/cement ratios of 0.42 and 0.52 were made. Table 1 shows the concrete dosage. The casting was done in two layers and the mass was consolidated by vibration. Then, the specimens were cured at 100% of relative humidity for 24 hours. Later, the specimens were kept at 25°C or oven-dried at 40°C up to a constant weight before testing. Cylindrical concrete specimens were cut into Ø15 x 7 cm discs. The 28-day compressive strength was 30 MPa tested in Ø15 x 30 cm cylindrical specimens.

Table 1. Concrete mixes (kg per cubic meter).

Concrete	A	B
Water/cement	0.42	0.52
Gravel	372	372
Pebble	842	842
Sand	628	628
Cement	382	307
Water	160	160

Testing procedure

Gas permeability testing was performed following the RILEM recommendations²¹. Concrete air permeability experimental testing system is shown in Fig. 1, which is composed of two metallic cells placed at each side of the concrete specimen. Both of them were designed to stand for pressure of 50 MPa. In the first one, inlet air is held at the chosen pressure by means of a compressor controlled by a precision pressure regulator. In the second one, the passing air is collected in a cylinder and the outflow is measured at atmospheric pressure. The air flow rate is measured in steady-state conditions. The two cells were screwed to the concrete specimens leaving a circular passing area of 0.005 m² in both sides.

Air flow, Q (m³.s⁻¹), at the environmental temperature, T , and pressure, P , under steady-state conditions was recorded. It was then transformed to normal conditions by using equation (1), where Q_0 , P_0 and T_0 are

the air flow, pressure and temperature at normal conditions, respectively. This transformation leads to remove the air kinematic viscosity increase and air volume expansion effects when the temperature increases.

$$Q_0 = \frac{T_0}{T} \frac{P}{P_0} \cdot Q \quad (1)$$

The Hagen-Poiseuille equation was used to determine the air permeability coefficient, D_{air} (m^2) in steady-state conditions (equation (2)). This equation can be used for a compressible fluid with laminar flow passing through a porous material composed of a network of small capillary pores from air flow data, Q (m^3s^{-1}).

$$D_{air} = 2L\eta \frac{Q}{A(P^2 - P_a^2)} \quad (2)$$

Air dynamic viscosity, η , is $1.8 \cdot 10^{-5}$ N.s. m^{-2} at 20°C. The absolute inlet pressures in the test method, P , have been 200 mmHg (26,665 N.m $^{-2}$) and 400 mmHg (53,329 N.m $^{-2}$); whereas the outlet and measuring pressures, P_a and P_o , respectively, were equal to the atmospheric pressure. The specimen cross-sectional area, A , was 0.005 m 2 and the thickness, L , was 0.07 m.

Taking into account the inlet, outlet and measuring pressures, P , P_a and P_o , respectively, the specimen thickness, L , and the cross-sectional area, A in equation (2), the air permeability coefficient can be calculated for each pressure directly from the air flow data, Q (m^3s^{-1}), by means of equations (3) and (4).

$$D_{air(200mmHg)} = 5.34 \cdot 10^{-9} Q_{200mmHg} [m^2] \quad (3)$$

$$D_{air(400mmHg)} = 6.88 \cdot 10^{-9} Q_{400mmHg} [m^2] \quad (4)$$

Determination of the experimental error

In order to calculate the experimental error of the gas permeability method, the ideal gas equation shown in equation (5) was differentiated, and then, the finite increments equation (6) was obtained.

$$\frac{P \times V}{T} = n \times R = \text{CONSTANT} \quad (5)$$

$$\frac{\Delta V}{V} = \frac{\Delta T}{T} - \frac{\Delta P}{P} \quad (6)$$

Considering the testing air permeability conditions, a volume of 0.01 m 3 , a pressure of 710 mmHg and a temperature of 293 K, were used.

To calculate the error (ϵ) of non-considering the pressure and temperature variations, values of temperature and pressure of 1°C and 1 Torr were taken as shown in equation (7).

$$\epsilon = 100 \times \frac{\Delta V}{V} = \left(\frac{1}{293} \pm \frac{1}{710} \right) \times 100 = 0.2\% - 0.5\% \quad (7)$$

The experimental error, ϵ , ranges from 0.2% to 0.5%. For testing volumes between 50 and 500 cm 3 , pressure and temperature variations of one unit leads to an error equal to the same order of magnitude than the measured value (equation (8)).

$$\frac{\Delta V}{V} \times 100 = 0.5\% - 5\% \quad (8)$$

Given that, non-corrected pressure and temperature values provide an error range from 0.5% to 5% of vol-

ume. Summing up, parameter correction is of great importance.

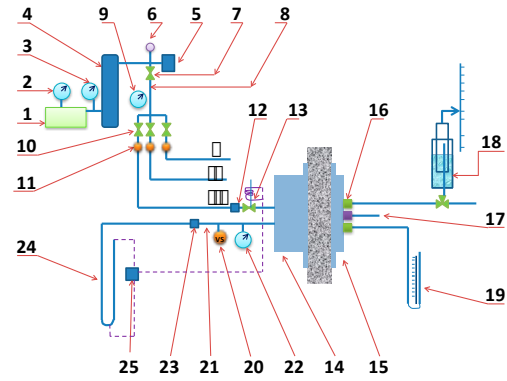


Figure 1. Air permeability testing system: (1) Compressor with a maximum pressure of 7355 mmHg; (2) and (3) Stainless steel manometers of 5884 mmHg; (4) Compressed air reservoir; (5) Pressure gauge “Billman” PD38 type (ΔP from 3 to 8 kg/cm 2); (6) Safety valve set at 4 kg/cm 2 ; (7) 1/2” in-take valve; (8) relief valve; (9) Iron manometer of 5 Kg/cm 2 ; (10) 1/2” in-take valves; (11) 3/8” SAE connecting nuts; (12) 1/2” SAE connecting nut; (13) Solenoid check valve “DANFOSS” EVJ 10 - 220V type; (14) inlet pressurized air cell; (15) outlet air cell; (16) 3/8” SAE connecting nut; (17) Mercury thermometer; (18) Cylinder containing a piston which collects the outflow (12 cm diameter and 50 cm height); (19) Manometer U-type; (20) Safety valve (set at 2.5 Kg/cm 2); (21) relief valve; (22) Metallic manometer of 3 Kg/cm 2 ; (23) 3/8” SAE connecting nuts; (24) Manometer U-type; (25) Inlet air pressure electrical control system. Units: 1mmHg (1 Torr) = 133.32236 N.m $^{-2}$ (Pa)

RESULTS AND DISCUSSION

Modeling approach

In order to compare the experimental results with the theoretical calculations and optimize the testing conditions, a full factorial design was used. In this method, once the experimental design was determined and the trials were carried out, the measured performance characteristic from each trial was used to analyze the relative effect of the different parameters. Then, the factorial design is used to evaluate three factors simultaneously. The treatments are combinations of levels for each factor. The advantages of factorial designs over one factor at a time experiments are that they are more efficient and, also, they allow interactions to be detected¹⁹.

Full factorial experimental design

A design structure was determined which is called full factorial design. In this design, three factors and two levels were chosen (2 3 design). Then, it requires a total of 8 experiments which is found adequate to determine the effects of water/cement (w/c), pre-conditioning temperature and testing pressure on air permeability coefficient, D_{air} . The selected levels were 0.42 and 0.52 for w/c, 25 and 40°C for pre-conditioning temperature and, finally, 200 and 400 mmHg for

testing pressure. The experimental set up is given in Table 2. The resulting outcome is the air permeability coefficient of the concrete, D_{air} . The complete design matrix together with the response values obtained from the experimental work is given in Table 2.

Table 2. Experimental setup.

Run	Experimental Point	Experimental Matrix			Experimental Plan			Response
		x1	x2	x3	Pressure (mmHg)	Temperature (°C)	water/cement	
								D_{air} ($\times 10^{-16} m^2$)
1	y1	-	-	-	200	25	0.42	9.228
2	y2	+	-	-	400	25	0.42	9.032
3	y3	-	+	-	200	40	0.42	12.82
4	y4	+	+	-	400	40	0.42	12.64
5	y5	-	-	+	200	25	0.52	16.01
6	y6	+	-	+	400	25	0.52	15.55
7	y7	-	+	+	200	40	0.52	19.61
8	y8	+	+	+	400	40	0.52	19.44
							Grand Mean	14.29

Summarizing up, a total of 8 tests were performed to obtain the effects of w/c, pre-conditioning temperature and testing pressure on air permeability coefficient, D_{air} . The materials designer can control these three variables during the testing process (each at two levels):

- Factor A: Pressure with levels 200 and 400 mmHg.
- Factor B: Preconditioning temperature with levels 25 and 40°C.
- Factor C: Water-cement ratio with levels 0.42 and 0.52.
- Unit: D_{air} .
- Response variable: Deviation from the actual D_{air} .

Thus, six hypotheses will be simultaneously tested. In Table 2, minus symbol (-) represents factors A, B and C at the low level whereas plus symbol (+) represents factors A, B and C at the high level. The minimum value of air permeability coefficient recorded was $9.032 \times 10^{-16} m^2$, this value corresponds to 0.42, 25°C and 400 mmHg testing parameters; whereas the maximum one was $19.61 \times 10^{-16} m^2$ and this value corresponds to 0.52, 40°C and 200 mmHg testing parameters. According to the experimental data, air permeability coefficient, D_{air} , increases by oven-drying the concrete specimens up to 40°C ($D_{air} = 19.61 \times 10^{-16} m^2$). On the contrary, the value of air permeability coefficient, D_{air} , decreases when the pressure of gas injection increases due to the slip phenomenon²².

While the overall average of the results ((i.e. the Grand Mean) is 14.29×10^{-16} , the average of the results for A- (factor A run at low level) is $((9.228 + 12.82 + 16.01 + 19.61) \times 10^{-16}) / 4 = 1.44154 \times 10^{-15}$; whereas 1.41635×10^{-15} is the average value of the test results for A+ (factor A run at a high level). The B and C averages at low and high levels are also calculated (Table 3).

A main effect is the difference between the factor average and the Grand Mean (Table 3). These main effects or effect sizes determine which factors have the most significant impact on the results. Finally, Table 3 also shows the sum of squares (SS). Then, calculations in ANOVA determine the significance of each factor based on these effect calculations.

Table 3. A, B and C averages, main effects and main effects squared at low and high levels (D_{air} , m^2) and sum of squares (SS).

	A avg.	B avg.	C avg.	A Effect	B Effect	C Effect	A effect squared	B effect squared	C effect squared
low	1.44×10^{-15}	1.25×10^{-15}	1.09×10^{-15}	1.26×10^{-17}	-1.84×10^{-16}	-3.36×10^{-16}	1.59×10^{-34}	3.37×10^{-32}	1.13×10^{-31}
high	1.42×10^{-15}	1.61×10^{-15}	1.77×10^{-15}	-1.26×10^{-17}	1.84×10^{-16}	3.36×10^{-16}	1.59×10^{-34}	3.37×10^{-32}	1.13×10^{-31}
Sum of Squares (SS)		SS _A		SS _B		SS _C			
SS		1.2692×10^{-33}		2.69527×10^{-31}		9.04×10^{-31}			

Main Effects are a quick and efficient way to visualize effect size. Fig.2 shows that C+ has a higher mean D_{air} than C-. B+ also has a higher mean value than B-. On the contrary, A- has a higher mean D_{air} than A+. In addition, the size effect of factor C, water-cement ratio, is larger than the other two factor effects.

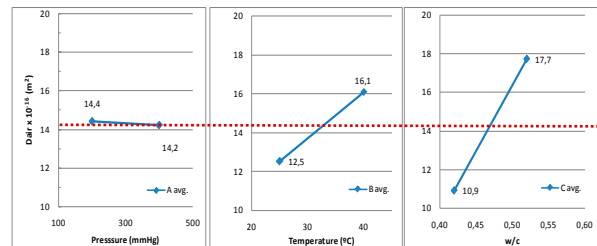


Figure 2. Main effects for results ($D_{air} \times 10^{-16} m^2$).

Interaction Effects

With the aim of determining the main effects for each factor, it is often significant to identify how multiple factors interact in effecting the results. An interaction occurs when one factor effects the results differently depending on a second factor. For instance, to find the AB interaction effect, first, the average result for each of the four level combinations of A and B was calculated. Given that, the average value when factors A and B are both at the low level, $(9.228 \times 10^{-16} + 16.01 \times 10^{-16}) / 2 = 12.62 \times 10^{-16}$, was calculated. And then, the mean when factors A and B are both at the high level, $(12.64 \times 10^{-16} + 19.44 \times 10^{-16}) / 2 = 16.04 \times 10^{-16}$, was also calculated. Following the same procedure, the average result for each of the remaining levels, AC and BC, was also calculated. Then, in this work, there are 8 runs (observations) and 8 ABC interaction levels (Tables 4 and 5).

Fig. 3 shows the interaction (or 2-way effects) of all three factors. When the lines are parallel, interaction effects are null. The more different the slopes, the more influence the interaction effect has on the results. To visualize these effects, the Y axis is always the same for each combination of factors. According to Fig. 3, the BC interaction effect is the largest (Temperature and water-cement ratio).

The size effect is the difference between the average and the partial fit; whereas the partial fit is the effect of all the influencing factors. For main effects, the partial fit is the Grand Mean. For instance, the effect of AB is calculated according to equation (9).

Effect of AB = ABAvg. -- [effect of A + effect of B + the Grand Mean] (9)

The effect size for 3-way interactions is calculated by finding the appropriate average and subtracting the partial fit. Then, to calculate the ABC effect when A and B are high and C is low (A+B+C-), equation (10) is applied.

Effect of (A+B+C-) = A+B+C-average - [A+effect + B+effect + C-effect + A+B+effect + A+C-effect + B+C-effect + Grand Mean] (10)

It is quite convenient to notice that each effect column sums to zero (Table 3). This will always be true whenever calculating effects. This is not surprising since effects measure the unit deviation from the observed value and the mean.

Table 4. Interaction effects setup.

Run	Effect Matrix							
	Average	x1	x2	x3	x1*x2	x1*x3	x2*x3	x1*x2*x3
1	+	-	-	-	+	+	+	-
2	+	+	-	-	-	-	+	+
3	+	-	+	-	-	+	-	+
4	+	+	+	-	+	-	-	-
5	+	-	-	+	+	-	-	+
6	+	+	-	+	-	+	-	-
7	+	-	+	+	-	-	+	-
8	+	+	+	+	+	+	+	+

Table 5. Interaction effects results.

Parameter	Interaction effects	D_{air} (x 10 ⁻¹⁶ m ²)
0 (Average)	(+ y1 + y2 + y3 + y4 + y5 + y6 + y7 + y8) / 8	14.2895
A	(- y1 + y2 - y3 + y4 - y5 + y6 - y7 + y8) / 4	-0.251908
B	(- y1 - y2 + y3 + y4 - y5 - y6 + y7 + y8) / 4	3.67101
C	(- y1 - y2 - y3 - y4 + y5 + y6 + y7 + y8) / 4	6.7214
AxB	(+ y1 - y2 - y3 + y4 + y5 - y6 - y7 + y8) / 4	0.0736998
AxC	(+ y1 - y2 + y3 - y4 - y5 + y6 - y7 + y8) / 4	-0.0620141
BxC	(+ y1 + y2 - y3 - y4 - y5 - y6 + y7 + y8) / 4	0.0735081
AxBxC	(- y1 + y2 - y3 - y4 + y5 - y6 - y7 + y8) / 4	0.0680099
Parameter	Interaction effects	D_{air} (x 10 ⁻¹⁶ m ²)

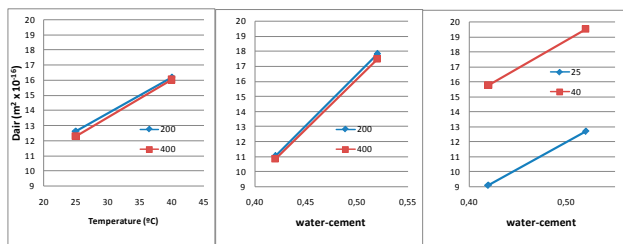


Figure 3. Interaction plots for results ($D_{air} \times 10^{-16} \text{ m}^2$).

Analysis of variance (ANOVA)

Although effect plots help to visualize the impact of each factor combination, and also, they are quite useful to identify which factors are most influential, a statistical hypotheses test is needed in order to determine if any of these effects are significant. ANOVA is a statistical technique that subdivides the total variation, in a set of data, into element items relating to specific sources of variation for the purpose of testing hypotheses on the parameters of the model. Therefore, the statistical significance of the ratio of mean square variation due to regression and mean square residual error was checked using ANOVA method²³.

Analysis of variance (ANOVA) consists of simultaneous hypothesis tests to determine if any of the effects are significant (Table 6). When “factor effects are zero” this means that “the means for all levels of a factor are equal”. Thus, for each factor combination ANOVA tests the null hypothesis that the population means of each level are equal, versus them not all being equal. Several calculations have been made for each main factor and interaction term as shown in Table 6. Results in Table 6 show that there are only two significant parameters: Temperature and water/cement ratio. These results support that the concrete permeability is determined not only by concrete dosage, but also by the percentage and distribution of macro-pores.

Table 6. Analysis of variance (ANOVA).

SOURCE	DF	SS	MS	F	p-value	F-critical value	Remark
A	1	1.27E-33	1.27E-33	13.72	0.105	161	No significant
B	1	2.70E-31	2.70E-31	2913.59	0.139	161	Significant
C	1	9.04E-31	9.04E-31	9767.33	0.177	161	Significant
A x B	1	1.09E-34	1.09E-34	1.17	0.374	161	No significant
A x C	1	7.69E-35	7.69E-35	0.83	0.705	161	No significant
B x C	1	1.08E-34	1.08E-34	1.17	0.500	161	No significant
Error	1	9.25E-35	9.25E-35				

Sum of Squares (SS)= sum of all the squared effects for each factor, Degrees of Freedom (df)= number of free units of information, Mean Square (MS)= SS/df for each factor, Mean Square Error (MSE), Mean Square Error (MSE)= pooled variance of samples within each level, FF-statistic = MS for each factor/MSE.

Modeling approach

A polynomial regression equation was obtained by using a central composite design to analyze the factor interactions by identifying the significant factors contributing to the regression model. The ANOVA for the fitted equation shown in Table 7 shows the performance of the full factorial design. The ANOVA results showed that the equations adequately represented the real relationship between the significant variables and response. This design is generally used for fitting the second order model by the regression method as shown in equation (11).

$$D_{air} (x 10^{-16} \text{ m}^2) = \beta_0 + \sum_{i=1}^n \beta_i x_i + \left(\sum_{i=1}^n \beta_i x_i \right)^2 + \left(\sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n \beta_{ij} x_i x_j \right) \quad (11)$$

where β_0 is the constant term, β_i is the slope or linear effect of the input factor x_i , β_{ij} is the linear by linear interaction effect between the input factor x_i and x_j .

The final empirical model in terms of coded factors after excluding the insignificant terms for testing pressure is shown in equation (12) and Fig. 4.

$$D_{air} (x 10^{-16} \text{ m}^2) = -4.986 + 48.406 T - 0.786 WC + 16.678 T^2 + 0.015 WC^2 + 0.097 T*WC \quad (12)$$

Generally, adjusted R^2 value is used for the accuracy of the modeled system. In this case, adjusted R^2 is

calculated as 0.9907 and it means that the accuracy of the equation (12) is 99.07%. This model provides reasonable predictions as some concrete air permeability models generated elsewhere¹.

Positive sign in front of the terms indicates synergistic effect, whereas negative sign indicates antagonistic effect. The quality of the model developed was evaluated based on the correlation coefficient value. The R^2 value for equation (12) was 0.9987. This indicated that 99.87% of the total variation in the D_{air} was attributed to the experimental variables studied. The closer the R^2 value to unity, the better the model will be as it will give predicted values which are closer to the actual values for the response. The R^2 of 0.9987 for equation (12) is considered relatively high, indicating that there was a good agreement between the experimental and the predicted D_{air} .

Analysis of variance (ANOVA) was further carried out to justify the adequacy of the model. The ANOVA for the quadratic model for D_{air} is listed in Table 7. From the ANOVA for response surface quadratic model for D_{air} , the Model F-value of 301.61 and Prob > F of 0.0033 implied that the model was significant.

Table 7. Analysis of variance (ANOVA).

Source	Sum of Squares	DF	Mean Square	F Statistic	P>F
Regression	117.36904	5	23.473808	301.607	0.00331
Error	0.155658	2	0.077829		
Total	117.5247	7			

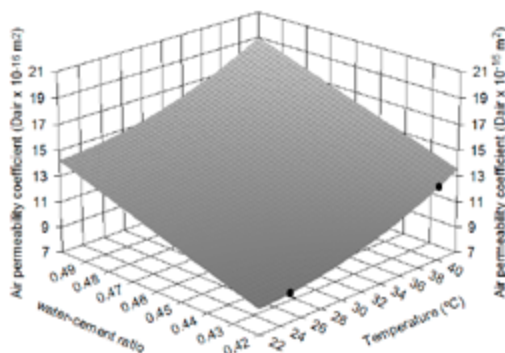


Figure 4. Three-dimensional response surface plot of air permeability coefficient ($D_{air} \times 10^{-16} m^2$) (effect of preconditioning temperature and water-cement ratio).

CONCLUSIONS

A quadratic model was developed to correlate the significant variables to the D_{air} . Interaction between the most important preconditioning parameter (temperature), testing variable (pressure) and concrete characteristic (water-cement ratio) with regard to the air permeability coefficient (D_{air}) have been evaluated. The main conclusions are summarized as follow:

- Testing pressure is not a significant variable.
- Preconditioning temperature and concrete quality (water-cement ratio) were found to have the greatest effect on concrete air permeability coefficient (D_{air}).

- Analyzing the measured responses, the fit summary of the output indicates that the model is statistically highly significant on the air permeability coefficient (D_{air}).
- Air permeability test is a reliable method to assess the concrete quality.

ACKNOWLEDGMENTS

Authors gratefully acknowledge to Prof. Rafael Muñoz-Martínez for his support and valuable advice in the experimental phase of this study. The authors also wish to thank to the Nuclear Applications Committee for the Public Works from Spain for their kind cooperation with this work.

REFERENCES

1. Balcikanli, M.; Ozbay, E. Optimum design of alkali activated slag concretes for the low oxygen/chloride ion permeability and thermal conductivity. *Composites Part B*. **2016**, *91*, 243-256.
2. EN 206-2016. Concrete Performance Production, Placing and Compliance Criteria; CEN, the European Committee for Standardization, Brussels, Belgium, 2016.
3. Bubacz, M.; Beyle, A.; Hui, D.; Ibeh, C.C. Helium permeability of coated aramid papers. *Composites Part B*. **2008**, *39*, 50-56.
4. Schönlin, K.; Hilsdorf, H.K. Permeability as a measure of potential durability of concrete -development of a suitable test apparatus. In: Proceedings of ACI SP-108-06: Permeability of concrete. Detroit, Michigan, USA, 1988, 99-115.
5. Powers, T.C.; Copeland, L.E.; Hayes, J.C.; Mann, H.M. Permeability of Portland cement paste. *Proc J Am Concr Inst*. **1954**, *51*, 285-298.
6. Goto, S.; Roy, D.M. The effect of w/c ratio and curing temperature on the permeability of hardened cement paste. *Cem Concr Res*. **1981**, *11*, 575-579.
7. Nyame, B.K.; Illson, J.M. Relationships between permeability and pore structure of hardened cement paste. *Mag Concr Res*. **1981**, *33*, 139-146.
8. Young, F.J. Review of the pore structure of cement paste and concrete and its influence on permeability, permeability of concrete. In: Proceedings of ACI SP-108-06: Permeability of concrete. Detroit, Michigan, USA, 1988, 1-18.
9. Sukjoo, C.; Sankar, B.V. Gas permeability of various graphite/epoxy composite laminates for cryogenic storage systems. *Composites: Part B*. **2008**, *39*, 782-791.
10. Ewertson, C.; Peterson, P.E. The influence of Curing Conditions on the permeability and durability of concrete. Results from a field exposure test. *Cem Concr Res*. **1993**, *23*, 683-692.
11. Kumar, A.; Roy, D.M. The effect of desiccation on the porosity and pore structure of freeze dried hardened portland cement and slag-blended pastes. *Cem Concr Res*. **1986**, *16*, 74-78.

12. Argiz, C.; Sanjuán, M.A.; Muñoz-Martínez, R. Effect of the aggregate grading on the concrete air permeability. *Mater Constr.* **2014**, *64*, e026.
13. Hansen, A.J.; Ottosen, N.S.; Petersen, C.G. Gas-Permeability of Concrete In situ: Theory and Practice. In: Proceedings of ACI SP-82-27: In situ/nondestructive testing of concrete. Detroit, Michigan, USA, 1984, 543-556.
14. Cabrera, J.G.; Lynsdale, C.J. A new gas permeameter for measuring the permeability of mortar and concrete. *Mag Concr Res.* **1988**, *40*, 177-182.
15. Zhang, P.; Li, Q. Effect of polypropylene fiber on durability of concrete composite containing fly ash and silica fume. *Composites: Part B.* **2013**, *45*, 1587-1594.
16. Mills, R.H. Mass transfer of water vapour through concrete. *Cem Concr Res.* **1985**, *15*, 74-82.
17. Tanahashi, I. Evaluation of Durability for Concrete in Terms of Watertightness by Permeability Coefficient Test Results. In: Proceedings of ACI SP-100-13: Concrete Durability. Detroit, Michigan, USA, 1987. 187-206.
18. Khoury, G.A. Effect of fire on concrete and concrete structures. *Prog Struct Eng Mat.* **2000**, *2*, 429-447.
19. Box, G.E.P.; Hunter, J.S.; Hunter, W.G. Statistics for Experimenters: Design, Innovation, and Discovery. John Wiley & Sons, New York, USA, 2005.
20. Sanjuán, M.A.; Argiz, C. The new European standard on specifications for common cements UNE-EN 197-1:2011. *Mater Constr.* **2011**, *62*, 425-430.
21. RILEM TC 116-PCD. Permeability of concrete as a criterion of its durability Final report: Concrete durability - An approach towards performance testing. *Mater Struct.* **1999**, *32*, 163-173.
22. Lafhaj, Z.; Richard, G.; Kaczmarek, M.; Skoczylas, F. Experimental determination of intrinsic permeability of limestone and concrete: Comparison between in situ and laboratory results. *Build Environ.* **2007**, *42*, 3042-3050.
23. Armstrong, R.A.; Slade, S.V.; Eperjesi, F. An introduction to analysis of variance (ANOVA) with special reference to data from clinical experiments in optometry. *Ophthalmic Physiol Opt.* **2000**, *20*, 235-241.

Influencia del pH y la temperatura en la adsorción de fenol en agua utilizando ceniza de bagazo de caña de azúcar

Y. Miguel-Gallo¹, I.L. Rodríguez Rico² y J.O. Prieto García²

¹Laboratorio de Ensayos Ambientales, Centro de Estudios Ambientales de Cienfuegos, Cuba. ²Facultad de Química-Farmacia, Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas, Cuba.

Temperature and pH influence in phenol adsorption from aqueous solution using sugarcane bagasse ash

Influència del pH i la temperatura sobre l'adsorció de fenol en aigua utilitzant cendra de bagàs de canya de sucre

RECEIVED: 1 OCTOBER 2015; REVISED: 5 JANUARY 2016; ACCEPTED: 11 JANUARY 2016

SUMMARY

The removal of the phenol from aqueous solution by adsorption with sugarcane bagasse ash was carried out at different temperatures in this study. The pH range where the maximum percent removal of phenol was reached is 6.85 – 7.09. For the adsorption study in batch systems, the ash was taken directly of the oven of a Sugar Factory, it was prepared and a small quantity was put in contact with aqueous phenol solutions having concentrations between 31.25 and 500 mg/L at pH=7. The experiments at different temperatures show a maximum average value of phenol removal of 62.8 % at 27 °C. The adsorption isotherm model of Langmuir fitted well the experimental data describing the best adsorption process and the higher value for the maximum monolayer adsorption capacity (Q^0) was 142.86 mg/g at 40 °C. All phenol concentrations in the aqueous phase were determined using UV-Visible spectrometry.

Keywords: Adsorption; sugarcane; bagasse ash; phenol; isotherm.

RESUMEN

La remoción del fenol en medio acuoso mediante adsorción con ceniza de bagazo de caña de azúcar, fue llevada a cabo a diferentes temperaturas en este estudio. El rango de pH donde ocurre el máximo por ciento de remoción de fenol es 6,85 - 7,09. Para el estudio de adsorción a batch la ceniza tomada directamente del horno de un Central Azucarero fue preparada y una pequeña cantidad de esta, se puso en contacto con soluciones acuosas de fenol, de concentraciones entre 31,25 y 500 mg/L, a pH 7. Los experimentos a diferentes temperaturas muestran un máximo valor promedio del por ciento de remoción de fenol de 62,8 % a 27

°C. La isoterma del modelo de Langmuir, fue la más apropiada para describir el proceso de adsorción y el mayor valor para la capacidad máxima de adsorción en la monocapa (Q^0) fue de 142,86 mg/g a 40 °C. Todas las concentraciones de fenol en la fase acuosa fueron determinadas mediante espectrometría UV-Visible.

Palabras clave: Adsorción; caña de azúcar; ceniza de bagazo; fenol; isoterma.

RESUM

La remoció del fenol en un medi aquós mitjançant l'adsorció amb cendra de bagàs de canya de sucre, va ser portada a terme en aquest estudi a diferents temperatures. El rang de pH on te lloc el màxim percentatge de remoció de fenol és 6,85-7,09. Per a l'estudi d'adsorció a *batch* la cendra presa directament del forn d'una Central Sucrera va ser preparada i una petita quantitat d'aquesta, es va posar en contacte amb solucions aquoses de fenol, de concentracions entre 31,25 i 500 mg/L, a pH 7. Els experiments a diferents temperatures mostren un màxim valor mitjà del percentatge de remoció de fenol de 62,8% a 27°C. La isoterma del model de Langmuir, va ser la més apropiada per descriure el procés d'adsorció i el valor més alt per la capacitat màxima d'adsorció en la monocapa (Q^0) va ser de 142,86 mg /g a 40°C. Totes les concentracions de fenol en la fase aquosa van ser determinades mitjançant espectrometria UV-Visible.

Paraules clau: Adsorció; canya de sucre; cendra de bagàs; fenol; isoterma.

*Corresponding autor: yan@ceac.cu

INTRODUCCIÓN

La presencia de una gran diversidad de contaminantes orgánicos en el agua, ha motivado un creciente desarrollo en la investigación de métodos eficaces para su eliminación. Dentro de estos contaminantes se encuentran el fenol y sus derivados los cuales han sido catalogados como sustancias tóxicas por la Agencia de Protección Ambiental (EPA) y por Organización Mundial de la Salud (OMS). Existen en la actualidad métodos que permiten reducir la concentración de fenol, tales como tratamientos biológicos, la adsorción y la oxidación electroquímica; siendo las dos últimas las más empleadas¹.

La adsorción con carbón activado de origen vegetal, ha sido recomendado por la EPA como una de las mejores tecnologías disponibles en la remoción de contaminantes orgánicos²; sin embargo, el alto costo del material, ha motivado la búsqueda de otros precursores adecuados, económicos y disponibles, así como métodos más efectivos para su preparación³.

Las cenizas volantes, la turba, la cáscara de arroz, la madera, el aserrín, el bagazo y el ladrillo carbonizado son algunos de los nuevos adsorbentes usados para los contaminantes orgánicos⁴. La remoción de fenol ha sido estudiada por varios autores utilizando muchos de estos adsorbentes; obteniendo carbón activado preparado a partir de cáscara de arroz y bagazo de caña de azúcar⁵, o utilizando turba, ceniza de carbón mineral, suelo y bentonita⁶.

Las cenizas volantes se pueden considerar como aluminosilicatos y se pueden utilizar como estos⁷. Otra característica que facilita el poder adsorptivo de las mismas es el alto contenido de sílice, óxido de aluminio, óxido de calcio y óxido de hierro, que le permiten tener un comportamiento similar a los materiales zeolíticos, incluso el proceso de convertir la ceniza volante en zeolita cristalina o en geopolímeros amorfos ha sido recientemente un tema a considerar⁸ en diferentes estudios.

Existen varios factores que afectan el fenómeno de adsorción en sistemas líquido-sólido, como los son: la naturaleza física del adsorbente (estructura porosa, contenido de cenizas, grupos funcionales), la naturaleza del adsorbato (pKa, grupos funcionales presentes, polaridad, peso molecular y tamaño de molécula) y por último, las condiciones de la solución, como el pH, la fuerza iónica y la concentración del adsorbato⁹.

En este estudio se ha empleado ceniza de la quema del bagazo de la caña de azúcar en un Central Azucarero de Cuba, con el objetivo de determinar, a través de un estudio en sistemas batch, la capacidad de adsorción de este material para remover el fenol del agua a diferentes temperaturas y determinando la influencia del pH de este proceso.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se tomó cierta cantidad de ceniza de bagazo de la caña de azúcar directamente de la salida del horno del Central Azucarero, la cual fue tamizada por un tamiz de 1 mm, fracción que fue utilizada en el estudio y fue activada por calentamiento en estufa a 110 °C por 6 h, luego fue puesta a enfriar en desecadora.

Para la determinación analítica del fenol se utilizó el método B de la norma ASTM Designation: D 1783 – 01 Standard Test Methods for Phenolic Compounds in Water¹⁰. Se preparó una curva de calibración para el fenol, obteniéndose un $R^2 = 0,999$ con buena linealidad para este estudio, todas las mediciones de fenol se realizaron utilizando un espectrofotómetro GENESYS 10S UV-VIS, Thermo Scientific.

Se preparó una solución de 50 mg/L de fenol y se tomaron tres alícuotas de 100 mL de esta concentración, se utilizó NaOH para llevar el pH a 11 de una de las soluciones y HCl para llevar las dos restantes a pH 2 y 5, luego fueron puestas en contacto con 2 g de ceniza, con agitación a 150 rpm, durante media hora. Cada 5 minutos se fue determinando la concentración de fenol y el pH. El pH fue medido con una sonda multiparamétrica modelo 340i WTW y se determinó su influencia con respecto a la remoción del fenol.

Los experimentos batch se desarrollaron a tres temperaturas 27; 40 y 60 °C, a partir de las siguientes concentraciones iniciales 500; 250; 125; 62,5; 31,25 mg/L, poniendo en contacto 50 mL de estas soluciones por 50 minutos con 0,2 g de ceniza, debido a que en el estudio cinético a los 30 minutos se alcanzaba el equilibrio de adsorción. De acuerdo con estudios previos de remoción de fenol usando carbón activado preparado a partir de bagazo de caña de azúcar, los cuales mostraron una remoción efectiva en un rango de pH de 6-7¹¹, en nuestro estudio se utilizó un pH de 7, también se ha utilizado este valor en otros estudios¹². La agitación se llevó a cabo a 150 rpm y las concentraciones de las soluciones después de los 50 minutos fueron determinadas por espectrofotometría por el método descrito anteriormente.

A partir de estos experimentos se determinó la capacidad de sorción de la ceniza, en condiciones estáticas para remover el fenol auxiliándonos de la siguiente ecuación:

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e) * V}{m} \quad (1)$$

Donde:

q_e : capacidad de sorción estática (mg/g)

C_0 : concentración inicial (mg/L)

C_e : concentración de equilibrio (mg/L)

V : volumen del sistema (L)

m : masa del sorbente (g)

Se determinó el % de remoción de fenol, mediante la siguiente ecuación:

$$\% \text{Remoción} = \frac{(C_0 - C_e)}{C_0} \times 100 \quad (2)$$

Existen varias isotermas para identificar los mecanismos más apropiados de adsorción, los modelos de Langmuir y Freundlich son muy utilizados para describir estos mecanismos y fueron los utilizados en este estudio.

Modelo de Langmuir

El modelo de Langmuir está basado en varias suposiciones y la adsorción está limitada a una adsorción en monocapa. Se asume que la energía de adsorción es la misma sobre toda la superficie, no hay interacciones entre las moléculas adyacentes en la superficie y las adsorbidas en sitios fijos y no migran sobre la superficie¹³.

El modelo está representado por la ecuación:

$$q_e = \frac{Q^0 K C_e}{1 + K C_e} \quad (3)$$

Donde C_e es la concentración en equilibrio (mg/L), q_e es la cantidad adsorbida en el equilibrio (mg/g) y Q^0 y K son parámetros que definen la capacidad máxima de adsorción en la monocapa y la afinidad entre el sorbente y el sorbato respectivamente.

Modelo de Freundlich

El modelo de Freundlich describe el equilibrio en superficies heterogéneas y no está limitado a la adsorción en una monocapa¹¹.

$$q_e = K_F C_e^{1/n} \quad (4)$$

Donde K_F y n son parámetros de Freundlich que definen la capacidad y la intensidad de la adsorción respectivamente.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Influencia del pH

El pH de la solución afecta la carga de la superficie de los adsorbentes, así como el grado de ionización y especiación de los diferentes contaminantes¹⁴, por esta razón se determinó su efecto en la remoción del fenol en el proceso de adsorción con ceniza de bagazo de caña de azúcar. En la Figura 1 se muestra como varía el pH en el tiempo a partir de las tres soluciones a pH iniciales de 2; 5 y 11 y como varía el % de remoción de fenol en el tiempo a partir de las soluciones citadas anteriormente, mostrando un máximo del % de remoción de fenol de 62,7 % a pH inicial 5, a los 20 minutos de iniciado el proceso de adsorción.

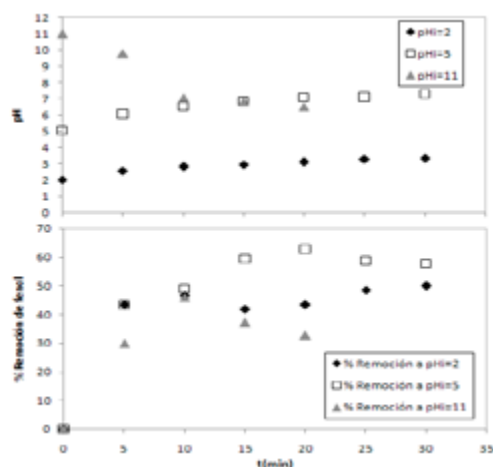


Figura 1. Variación del pH y del % de remoción de fenol en el tiempo.

Influencia de la temperatura

Se determinó el por ciento de remoción de fenol para cada solución a diferentes temperaturas, obteniendo el mayor valor promedio a 27 °C, estos resultados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Por ciento de remoción a diferentes temperaturas para cada solución utilizada.

C_0 (mg/L)	% Remoción de fenol		
	Temperatura		
	27 °C	40 °C	60 °C
500	66,8	27,5	48,5
250	82,8	23,0	46,9
125	67,2	24,9	20,8
62,5	45,6	26,3	18,6
31,25	51,7	23,9	17,5
Media	62,8	25,1	30,5

Isotermas de Adsorción

La isoterma de adsorción de fenol a diferentes temperaturas se muestra en la Figura 2, en la cual se observa que la cantidad adsorbida de soluto (q_e) alcanza el mayor valor de 83,48 mg/g a 27 °C y el menor valor de 34,40 mg/g a 40 °C, lo que demuestra una influencia no uniforme de la temperatura con respecto a la cantidad adsorbida de soluto, pueden estar poniéndose de manifiesto dos procesos, la adsorción que es un proceso exotérmico, el cual con un aumento en la temperatura provoca una disminución de la capacidad de sorción y el proceso de difusión el cual aumenta la capacidad de sorción con un aumento en la temperatura¹⁴.

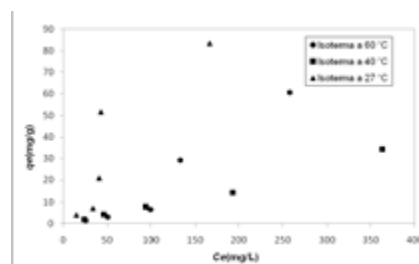


Figura 2. Isotermas de adsorción de fenol a diferentes temperaturas.

Los modelos de Langmuir y Freundlich fueron aplicados, en las Figuras 3 y 4 se representan las isotermas de estos modelos respectivamente. Las isotermas a las tres temperaturas para la adsorción de fenol se ajustan mejor al modelo de Langmuir que al de Freundlich.

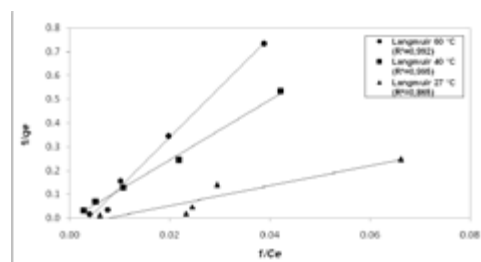


Figura 3. Ajuste de los datos experimentales al modelo de isoterma de Langmuir.

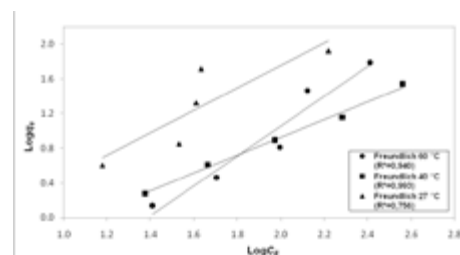


Figura 4. Ajuste de los datos experimentales al modelo de isoterma de Freundlich.

Para el modelo de Langmuir se obtuvo el mayor valor para la capacidad máxima de adsorción en la monocapa (Q^0) de 142,86 mg/g y un coeficiente de correlación (R^2) de 0,995 a 40 °C, a la temperatura de 60 °C también el modelo se ajustó bastante bien con un R^2 de 0,992; pero la capacidad máxima de adsorción tuvo un valor menor de 12,5 mg/g y ninguno de los dos modelos se ajustaron a los valores experimentales a la temperatura de 27 °C. El mayor valor para el parámetro de Freundlich (K_F), que representa la capacidad de adsorción del adsorbente¹⁵, fue de 252,3 a 60 °C; pero la correlación a esta temperatura no es muy buena, sin embargo a 40 °C se obtiene un coeficiente de correlación de 0,995 dando un valor para K_F de 13,52; en la Tabla 2 se muestran estos resultados.

Tabla 2. Parámetros de los modelos de las isotermas de Langmuir y Freundlich para la remoción de fenol.

Modelos de Adsorción		Temperatura		
		27 °C	40 °C	60 °C
Langmuir	$Q^0(\text{mg/g})$	31,25	142,86	12,5
	$K(\text{L/mg})$	0,0076	0,0006	0,0038
$q_e = \frac{Q^0 K C_e}{1 + K C_e}$	R^2	0,865	0,995	0,992
	K_F	7,64	13,52	252,3
Freundlich	n	1,71	0,97	0,58
	R^2	0,756	0,993	0,940

CONCLUSIONES

En este trabajo se obtiene el máximo valor de remoción de fenol de 62,7 % a pH inicial 5. En los experimentos de adsorción a 27; 40 y 60 °C se obtuvo una media de remoción de fenol con el mayor valor a 27 °C. Al aplicar los modelos de Langmuir y Freundlich se determinó que el fenómeno de adsorción de fenol con ceniza de bagazo de caña de azúcar, se ajusta mejor al modelo de Langmuir a las tres temperaturas estudiadas, obteniéndose un mayor factor de correlación (R^2), además se obtuvo el mayor valor para la capacidad máxima de adsorción en la monocapa (Q^0) a 40 °C. Este estudio utiliza como adsorbente un residuo sólido de la industria azucarera, lo cual podría ser una alternativa económica y medioambiental en la remoción de fenol presente en el agua.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Centro de Estudios Ambientales de Cienfuegos (CEAC) por brindar los fondos, la infraestructura y materiales para la realización de esta investigación y también a la Facultad de Química-Farmacia de la Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas por el apoyo científico-técnico desarrollado en este trabajo.

REFERENCIAS

1. Dabrowski, A.; Podkscielny, P.; Hubicki, Z.; Barczak, M. Adsorption of phenolic compounds by activated carbon - a critical review. *Chemosphere*. **2005**, 58, 1049–1070.

2. Fan, M.; Kumar, S.; Misra, A.K.; Mukherjee, S. Removal of phenols from water environment by activated carbon, bagasse ash and wood charcoal. *Chem. Eng. J.* **2007**, 129, 133–142.
3. Delgadillo Gamboa, G.; Sun Kou, M. del R. Adsorción de fenol con carbones activados preparados a partir de pepas de níspero de palo por activación química. *Rev. Soc. Quím. Perú*. **2009**, 75, 64–75.
4. Mahvi, A.H.; Maleki, A.; Eslami, A. Potential of Rice Husk and Rice Husk Ash for Phenol Removal in Aqueous Systems. *Am. J. Appl. Sci.* **2004**, 1, 321–326.
5. Kalderis, D.; Koutoulakis, D.; Paraskeva, P.; Diamadopoulos, E.; Ota, E.; Olivares del Valle, J.; Fernández-Pereira, C. Adsorption of polluting substances on activated carbons prepared from rice husk and sugarcane bagasse. *Chem. Eng. J.* **2008**, 144, 42–50.
6. Viraraghavan, T.; de Maria Alfaro, F. Adsorption of phenol from wastewater by peat, fly ash and bentonite. *J. Hazard. Mater.* **1998**, 57, 59–70.
7. Landman, A.A. Aspects of solid-state chemistry of fly ash and ultramarine pigments. Chapter 1: Literature review of fly ash. **2003**.
8. Javadian H; Ghorbani F; Tayebi H; Asl S.H. Study of the adsorption of Cd (II) from aqueous solution using zeolite-based geopolymer, synthesized from coal fly ash; kinetic, isotherm and thermodynamic studies. *Arab. J. Chem.* **2015**, 8, 837–849.
9. Moreno-Piraján, J.C.; Giraldo, L.; Gonzalez, J.F. Adsorción de Fenol en soluciones acuosas empleando monolitos de carbón activado de cáscara de Coco: isotermas y cinéticas de adsorción. *AFINIDAD*. **2011**, 554, 290–295.
10. ASTM Designation: D 1783 – 01 Standard Test Methods for Phenolic Compounds in Water. **2001**.
11. Karunaratne, H.D.S.S.; Amarasinghe, B.M.W.P.K. Fixed Bed Adsorption Column Studies for the Removal of Aqueous Phenol from Activated Carbon Prepared from Sugarcane Bagasse. *10th Eco-Energy Mater. Sci. Eng. Symp.* **2013**, 34, 83–90.
12. Abdel-Ghani, N.T.; El-Chaghaby, G.A.; Helal, F.S. Individual and competitive adsorption of phenol and nickel onto multiwalled carbon nanotubes. *J. Adv. Res.* **2015**, 6, 405–415.
13. Coulson, J.M.; Richardson, J.F. in *Butterworth-Heinemann*. **2002**, 2.
14. Mall, I.D.; Swamy, M.M.; Prasad, B.; Mishra, I.M.; Srivastava, V.C. Adsorptive removal of phenol by bagasse fly ash and activated carbon: Equilibrium, kinetics and thermodynamics. *Colloids Surf. Physicochem. Eng. Asp.* **2006**, 272, 89–104.
15. King, P.; Rakesh, N.; Beenalahari, S.; Prasanna Kumar, Y.; Prasad, V.S.R.K. Removal of lead from aqueous solution using Syzygium cumini L.: Equilibrium and kinetic studies. *J. Hazard. Mater.* **2007**, 142, 340–347.

Determination of p-toluenesulfonic acid in n-butyl-2-cyanoacrylate monomer by liquid-liquid extraction and UV detection

R. M. Guerra Bretaña* and M. I. Durán Ramos

Center of Biomaterials of the University of Havana, Avenida Universidad e/Ronda y G, Vedado, Habana, Cuba

Determinación del ácido p-toluensulfónico en el monómero 2-cianoacrilato de n-butilo por extracción líquido-líquido y detección UV

Determinació de l'àcid p-toluènsulfònic en el monòmer 2-cianoacrilat de n-butil per l'extracció líquid-líquid i la detecció UV

RECEIVED: 4 FEBRUARY 2016; REVISED: 28 FEBRUARY 2017; ACCEPTED: 2 MARCH 2017

SUMMARY

A simple standard addition method was developed for determination of the anionic inhibitor p-toluenesulfonic acid in n-butyl-2-cyanoacrylate monomer. Aqueous extraction (pH 10) of the monomer samples diluted in chloroform was performed, and the analyte was estimated by means of UV absorption in the range of 0.15 to 1.50 g/l. The method developed provides acceptable precision and linearity and is suitable for use in the routine quality control analysis.

Keywords: Liquid extraction; n-butyl-2-cyanoacrylate; p-toluenesulfonic acid; standard addition.

RESUMEN

Se desarrolló un método sencillo por adición de patrón para la determinación de inhibidor aniónico ácido p-toluensulfónico en el monómero 2-cianoacrilato de n-butilo. Se realizó una extracción acuosa (pH 10) de las muestras del monómero diluidas en cloroformo y el analito fue determinado por su absorción UV en el intervalo de concentraciones entre 0.15 y 1.50 g/l. El método desarrollado brinda una precisión y linealidad aceptables y es adecuado para su uso en los análisis

de rutina de control de calidad del monómero.

Palabras clave: Extracción líquido-líquido; 2-cianoacrilato de n-butilo; ácido p-toluensulfónico; método de adición de patrón.

RESUM

Es va desenvolupar un mètode senzill que consistia en la addició de patró per a la determinació del inhibidor aniònic, el àcid p-toluènsulfònic al monòmer 2-cianoacrilat de n-butil. Es va realitzar una extracció aquosa (pH 10) de les mostres del monòmer diluïdes en cloroform, i l'analit va ser determinat per la seva absorció UV en l'interval de concentracions entre 0.15 i 1.50 g/l. El mètode desenvolupat ofereix una precisió i linealitat acceptables i és adequat per al seu ús en les anàlisis de rutina de control de la qualitat del monòmer.

Paraules clau: Extracció líquid-líquid; 2-cianoacrilat de n-butil; àcid p-toluènsulfònic; mètode d'addició de patró.

*Corresponding author: mayelin@biomat.uh.cu

INTRODUCTION

Alkyl-2-cyanoacrylate (ACA) monomers are widely used as industrial and domestic adhesives because of their fast cure time and high bond strength of the resulting polymers¹. Longer chain ACAs, such as n-butyl-2-cyanoacrylate (Fig. 1) or n-octyl cyanoacrylate, have been developed for biomedical uses such as tissues adhesives and embolic agents^{2,3}. Novel applications of the alkyl-2-cyanoacrylate polymers (PACA) include their use as nanoparticulate drug delivery matrices⁴ and composite materials⁵. Therefore, much attention has been paid to the synthesis, properties and polymerization of the ACA and degradation of the PACA^{6,7}.

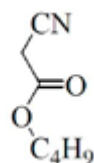


Fig. 1. *N*-butyl-2-cyanoacrylate monomer

The synthesis of cyanoacrylate monomers has been described in the literature since their discovery by Ardis in 1949⁸ and has undergone several modifications^{9,10,11}. The method consists of two stages. The first stage entails the Knoevenagel condensation reaction of the corresponding alkyl cyanoacetate with paraformaldehyde in the presence of a basic catalyst to form the cyanoacrylate polymer. In the second stage, the PACA is depolymerized at high temperatures and reduced pressure and the monomer is distilled in presence of suitable stabilizers.

The ACA monomers are highly reactive, clear and colorless liquids, with a low viscosity. Because of their high reactivity even at room temperature they have a strong tendency to polymerize and for this reason the presence of inhibitors in adhesive formulations are essential to maintain their storage stability. They are able to polymerize instantly in the presence of moisture or traces of basic components by an anionic polymerization mechanism due to the electron withdrawing CN and COOR groups. Therefore, acidic substances such as acidic gases (e.g. SO₂), organic sulfur compounds (e.g. sulfones) and protonic acids (e.g. sulfonic acids) are used as anionic polymerization inhibitors. ACAs also can polymerize by zwitterionic and free-radical mechanism, by exposition to high temperature or radiation. For this reason, free-radical stabilizers such as hydroquinone are also added to adhesive formulations. Nevertheless, because the polymerization is essential to the adhesive action of cyanoacrylates, the concentration of stabilizers has to be controlled. High content of stabilizers can make polymerization slow and reduce adhesive performance. Low content of inhibitors reduces the storage stability of the final products.

The purpose of this investigation was to develop a simple method for determination of the anionic inhibitor p-toluenesulfonic acid (PTSA) in n-butyl-2-cyanoacrylate (BCA) monomer, which can be used for routine quality control of the adhesive formulations.

MATERIALS AND METHODS

Materials

N-butyl-2-cyanoacrylate (BCA, C₈H₁₁NO₂, >99% purity) was synthesized in the Manufacturing Group of the Center of Biomaterials of the University of Havana, using the classic method previously described. Chloroform (UNI-CHEM, 99 %), p-toluenesulfonic acid (Sigma Aldrich, 98.5 %) and butyl cyanoacetate (Aldrich, 95%), acetone (BDH p.a.) and sodium hydroxide solution 1 N (UNI-CHEM) were used as received. Sodium hydroxide solution 1 N was dripped in 1.5 L of distilled water until a pH 10 (water pH 10) was obtained. The working standard solution of p-toluenesulfonic acid (10 g/l) was prepared by dissolving 0.25 g of PTSA in 25 ml of acetone in a volumetric flask. The solution is kept refrigerated until the utilization in a period less than three months.

METHODS

Determination of p-toluenesulfonic acid in n-butyl 2-cyanoacrylate is performed by aqueous extraction (pH 10) of the samples diluted in chloroform, using the method of standard addition and detection of the analyte by UV. In this method, the addition of several different equally-spaced amounts of analyte to separate equal aliquots of test solution is performed. Then, the signal is plotted on the y-axis; and the x-axis is graduated in terms of the amounts of analyte added. The regression line is calculated in the normal way, and it is extrapolated to the point on the x-axis at which y = 0. This negative intercept on the x-axis corresponds to the amount of the analyte in the test sample.

Sample extraction and calibration curve preparation

Three replicates of the blank solution and four calibration points were prepared.

Point 0: Chloroform (15 ml) and 0.5 ml of the BCA sample were poured in a separation funnel and gently mixed. 30 ml of the extraction solution (water pH 10) was added and gently shake for 1 min. After the layers separation, the bottom layer (chloroform + sample) was drained into a conic flask. The upper layer containing the interesting analyte was collected in a 100 ml sample bottle. The extraction procedure was repeated two more times collecting the extracts in the same sample bottle. Ten milliliters of the homogenized sample was centrifuged at 5000 rpm for 10 min.

Point 1: Chloroform (15 ml), 0.5 ml of the BCA sample and 25 µl of the PTSA working standard were poured in a separation funnel and gently mixed. The extraction was carried out as described for the Point 0.

Point 2: Chloroform (15 ml), 0.5 ml of the BCA sample and 50 µl of the PTSA working standard were poured in a separation funnel and gently mixed. The extraction was carried out as described for the Point 0.

Point 3: Chloroform (15 ml), 0.5 ml of the BCA sample and 75 µl of the PTSA working standard were

poured in a separation funnel and gently mixed. The extraction was carried out as described for the Point 0.

Blank solution: Chloroform (15 ml) was poured in a separation funnel and the extraction is carried out as described for the Point 0.

Apparatus

CINTRA 10e double beam UV-VIS was used for spectra recording and absorbance measurements at 228 nm in 1 cm quartz cells.

pH measurements for water solutions were taken on a potentiometer CRISON Basic 20, with combined glass electrode, that was calibrated at pH 4, 7 and 9 with buffer standards.

SACCS T51.1 centrifuge and SARTORIUS 210S analytic balance were used.

CALCULATIONS

Internal quality control

The range ($R = A_{max} - A_{min}$) of the absorbance values obtained was evaluated for each point and compared with the Critical Range ($CR_{0.95}$) for three replicas. If the calculated R was equal or less than the $CR_{0.95}$ the values were accepted and the mean value was calculated. If $R > CR_{0.95}$, the median value was taken because in this case it is a more realistic measure of central tendency than the arithmetic mean¹². If the correlation coefficient of the calibration curve is less than 0.97 the assay was repeated.

Determination of the PTSA concentration in BCA samples

For each point, the mean (or median) of the absorbance values (A_p) versus the concentration of the added PTSA in the sample in g/l was plotted. The concentration of PTSA in the sample was calculated by the following equation¹³:

$$PTSA \% = \frac{\text{Intercept (a)}}{\text{Slope (b)}} \quad (1)$$

All calculations were done in an Excel sheet as shown in the Fig. 2.

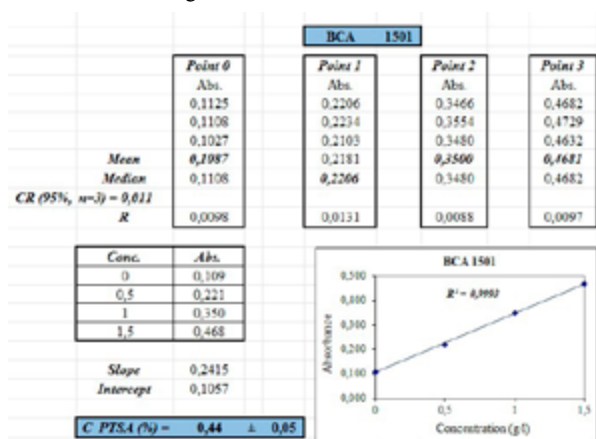


Fig. 2. Example of the calculations of p-toluenesulfonic acid (PTSA) concentration in the n-butyl-2-cyanoacrylate (BCA) monomer. The error (± 0.05) was calculated as $2S_x$.

The formula for the standard deviation of the extrapolated x-value is given by the following equation:

$$S_x = \frac{S_{y/x}}{b} \sqrt{\left(\frac{1}{n} + \frac{\bar{y}^2}{b^2 \sum (x_i - \bar{x})^2}\right)} \quad (2)$$

where

b is the slope of the line,

n is the number of data points for the calibration curve,

$\bar{y}$ is the mean value of y for the points on the calibration curve,

$\bar{x}$ is the mean value of x for the points on the calibration curve,

$S_{y/x}$ estimates the random errors in the y -direction and is calculated by the equation (3).

$$S_{y/x} = \sqrt{\frac{\sum (y_i - \hat{y}_i)^2}{n-2}} \quad (3)$$

where

$\hat{y}_i$ values are the points on the calculated regression line corresponding to the individual x_i values.

The error (E) was calculated as $2S_x$ because of the small value of n and the little concentration interval covered by the calibration line. The limit of quantification was calculated as $3E$.

RESULTS AND DISCUSSION

The aim of this work was to find a fast, reliable and little complicated method to quantify the anionic polymerization inhibitor PTSA in BCA samples. This was done by a combination of liquid-liquid extraction and standard addition calibration method, using an UV detector for the quantification of the analyte concentrations.

Due to the strong reactivity of the BCA it is impossible to get the pure monomer to obtain an external calibration curve. A first approach was to use de butyl cyanoacetate as a substitute matrix for the calibration curve taking advantage from the chemical similarities between these two compounds. However, to obtain higher production yields it was necessary to increase the amount of the free-radical inhibitor (hydroquinone) in the depolymerization step and the obtained BCA also has small quantities of this compound remaining from the manufacturing. As shown in Fig. 3, the hydroquinone has an UV signal that interfere at 228 nm with the signal of the PTSA. This matrix effect makes it impossible to measure the analytical signal using the traditional external calibration curve approach even using a substitute matrix.

During this work, the experimental parameters were studied and optimized to achieve better extraction recoveries. Utilizing the acidic character of the inhibitors, the extractions were done with water at pH 9.5-10. Using cyanoacetate as experimental matrix, four extraction procedures were tested, with the conditions listed below. In these experiments the PTSA concentration was quantified employing the traditional external calibration curve.

- A Dilution of 0.5 ml of the sample in 10 ml of chloroform; five extractions with 5 ml of water (pH 9.5) each; five replicates; 0.1 cm quartz cells.
- B Dilution of 0.5 ml of the sample in 10 ml of chloroform; five extractions with 8 ml of water (pH 9.5) each; five replicates; 0.1 cm quartz cells.
- C Dilution of 0.5 ml of the sample in 10 ml of chloroform; four extractions with 25 ml of water (pH 10) each; four replicates; 1 cm quartz cells.
- D Dilution of 0.5 ml of the sample in 15 ml of chloroform; three extractions with 30 ml of water (pH 10) each; three replicates; 1 cm quartz cells.

The results obtained in the extraction experiments are shown in Table 1. The high dispersion of the results is due to the extensive sample manipulation. As the result of these initial experiments the chosen method was the D.

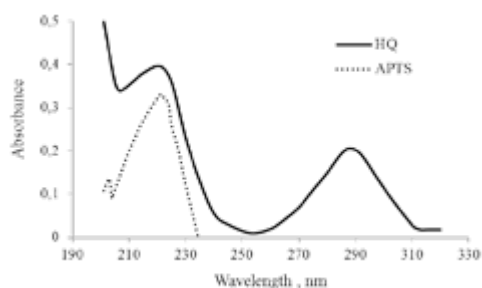


Fig. 3. UV spectra of hydroquinone (HQ) and p-toluenesulfonic acid (PTSA)

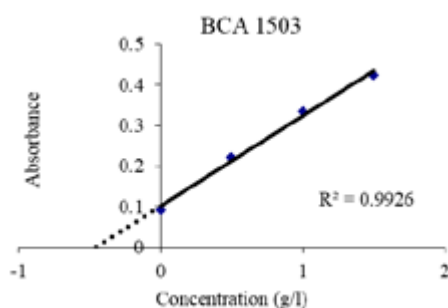


Fig. 4. Linearity of the standard addition calibration curve for determination of PTSA in BCA.

Table 1. Extraction results using butyl cyanoacetate as sample matrix with 0.03 % of p-toluenesulfonic acid (PTSA); t: t-Student, S: standard deviation.

Methods	PTSA concentration $\pm$ tS (%)	Recovery $\pm$ tS (%)
A	0.016 $\pm$ 0.002	53 $\pm$ 6
B	0.027 $\pm$ 0.003	90 $\pm$ 10
C	0.025 $\pm$ 0.002	83 $\pm$ 7
D	0.028 $\pm$ 0.002	93 $\pm$ 7

To establish the Critical Range for absorbance values, the average standard deviation was calculated from the results of the first five batches analyzed in 2015 (Table 2). Then the $CR_{0.95}$ was calculated by the following equation¹²:

$$CR_{0.95}(n) = f(n)S_r, \quad (4)$$

where $f(n)$ is a tabulated factor for the Critical Rank and S_r is the standard deviation in repeatability conditions.

Table 2. Determination of the average value of the standard deviation for absorbance in repeatability conditions

Batch	Standard deviations (n=3)				
	Point 0	Point 1	Point 2	Point 3	Average
1501	0.002	0.002	0.003	0.003	
1502	0.002	0.003	0.003	0.003	
1503	0.003	0.005	0.004	0.005	
1504	0.002	0.002	0.002	0.004	
1505	0.005	0.003	0.003	0.004	
Average	0.0028	0.0031	0.0030	0.0037	0.003

To assess the linearity of the calibration curve, four concentration points were measured in g/l: x, x+0.5, x+1.0, x+1.5 (Figure 4). The limit of quantification was found to be 0.15 g/l.

Once the linearity was verified, the calibration slope can obtain confining the measurements to the ends of the range. In the Table 3, calibration parameters and concentration results were obtained using four-points and two-points calibration curve for the same data. The differences between both results are smaller than the measurement error for the four-point calibration and furthermore this strategy requires a smaller number of operations per measurement result. If better precision is required, more replicas of each point could be done and the concentration of the added analyte could be five times the mean expected concentration of analyte (2 g/l)¹⁴.

The specification for anionic inhibitor concentration established for the BCA monomer in the Manufacturing Group lays in the interval from 0.2 g/l to 0.6 g/l and the method was found to be appropriate for estimation of the analyte concentrations in this interval. The two-points method gave lower dispersion of the production batches results than the four-points method.

Table 3. Comparison of the linear regression parameters and concentration results for calibration using four and two points.

Batch	Four-points calibration			Two-points calibration			ΔX (g/l) (X4-X2)
	a	b	X4 (g/l)	a	b	X2(g/l)	
1501	0.2415	0.1057	0.438	0.2396	0.1087	0.453	-0.015
1502	0.1929	0.0733	0.380	0.1933	0.0808	0.418	-0.038
1503	0.2219	0.1013	0.457	0.2212	0.0912	0.412	0.045
1504	0.1934	0.0755	0.390	0.1920	0.0828	0.431	-0.041
1505	0.1937	0.0730	0.377	0.19487	0.0785	0.403	-0.026
Mean			0.408			0.423	-0.015
Standard deviation			0.033			0.017	0.031

CONCLUSIONS

In conclusion, the research shown here demonstrated that the method of standard addition employed for the determination of p-toluenesulfonic acid in cyanoacrylate monomer provides acceptable precision and linearity. The method could be simplified

using two-points calibration curve. This method is suitable for use in the routine quality control analysis.

REFERENCES

1. Coover, H.W.; Dreifus, D.W.; O'Connor, J.T. *Cyanoacrylate adhesives*. I. Skeist (Ed.), Handbook of Adhesives, 3rd Edition, Springer US, 1990, 463-477.
2. Quinn, J.V. *Tissue Adhesives in Clinical Medicine*. BC Decker Inc Hamilton. 2nd Ed. PMPH-USA, 2005.
3. Pérez, M.; Fernández, I.; Márquez, D.; Guerra, R.M. Use of n-butyl cyanoacrylate in oral surgery. *Biological and clinical evaluation. Artificial Organs*. **2000**; *24*, 241-243.
4. Vauthier, C.; Dubernet, C.; Fattal, E.; Pinto-Alphandary, H.; Couvreur, P. Poly(alkylcyanoacrylates) as biodegradable materials for biomedical applications. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **2009**, *55*, 519-548
5. Sena, L.; Sanmartin, M.; Fernandes, G.; Guerra, R.M.; Castro, I.; Granjeiro, J.; Achete C. Biocompatibility of wollastonite-poly(n-butyl-2-cyanoacrylate) composites. *J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater.* **2014**, *102*, 1121-1129.
6. Reukov, V.; Maximov, V.; Vertegel, A. Proteins Conjugated to Poly(Butyl Cyanoacrylate) Nanoparticles as Potential Neuroprotective Agents. *Biotechnol. Bioeng.* **2010**; *108*, 243-252.
7. Nicolas, J.; Couvreur, P. Synthesis of poly(alkyl cyanoacrylate)-based colloidal nanomedicines Wiley Interdiscipl. Rev. *Nanomed. Nanobiotechnol.* **2009**, *1*, 111-127.
8. Ardis, A.E. Monomeric alkyl α -cyanoacrylates. US Patent No. 2467926. 1949.
9. Leonard, F.; Kulkarni, R.K.; Brandes, G.; Nelson, J.; Cameron, J.J. Synthesis and degradation of poly(alkyl cyanoacrylates), *J. Appl. Polym. Sci.* **1996**, *10*, 259-272.
10. Tseng, Y.C.; Hyon, S.H.; Ikada, Y. Modification of synthesis and investigation of properties for 2-cyanoacrylates. *Biomaterials*. **1990**, *11*, 73-79.
11. Ramos Carriles, Y.; Álvarez Brito, R.; Martínez Sánchez, R.; Sánchez Acevedo, E.; Rodríguez Domínguez, P.; Mueller, W.D. n-Butyl Cyanoacrylate Synthesis. A New Quality Step Using Microwaves. *Molecules*. **2014**, *19*, 6220-6227
12. ISO 5725-6:1994. Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results - Part 6: Use in practice of accuracy values.
13. Miller, J. N.; Miller, J. C. Statistics and Chemometrics for Analytical Chemistry. Pearson Education Limited. 5th ed. London, 2005.
14. Thompson M. Standard additions: myth and reality. Analytical Methods Committee Technical Briefs AMCTB No 37 March 2009.

Estudio de relación estructura química actividad antimalárica de compuestos quinoidales obtenidos por síntesis

D. Caro¹, M. Flórez¹, R. Gaitán¹, E. Martínez^{2,3},
R. Baldiris⁴ y R. Vivas-Reyes^{2*}

¹Grupo de Productos Naturales, Universidad de Cartagena. Facultad de Ciencias Farmacéuticas. ²Grupo de Química Cuántica y Teórica. Programa de química Facultad de Ciencias Exactas y Naturales Universidad de Cartagena. ³Grupo de investigación CIPTec, Programa Ingeniería Industrial. Fundación Universitaria Tecnológico Comfenalco. Cartagena. Colombia. ⁴Grupo de Microbiología Clínica y Ambiental. Universidad de Cartagena, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Programa de Biología. Campus de San Pablo. Cartagena-Colombia

Study of relationship chemical structure antimalarial activity of quinoidal compounds obtained by synthesis

Estudi de la relació estructura química-activitat antimalàrica de compostos quinoidals obtinguts per síntesi

RECEIVED: 17 MAY 2016; REVISED: 25 NOVEMBER 2016; ACCEPTED: 25 NOVEMBER 2016

SUMMARY

16 compounds were selected which exhibit anti-malarial activity. From these molecules, 3D-QSAR CoMFA and CoMSIA models were obtained through the SYBYL 8.0 program. For which they were used own programs of the computational chemistry, such as Sybyl X 2.0 and GaussView4.1 among others.

We obtained robust models, using the training sets and test 13 and 3 molecules respectively. The results were statistically significant for the models obtained. The CoMSIA model yielded a q^2 of 0.605, an r^2 of 0.852 and an unvalidated r^2 of 0.807. These statistical calculations showed that these models were able to perform predictions of activity for this type of compounds.

From the CoMSIA model obtained, it was possible to design 6 new molecular structures that proved to be theoretically much more active than their precursors.

Keywords: 3D-QSAR; CoMFA; CoMSIA; Malaria; quinoidal molecules.

RESUMEN

Se seleccionaron 16 compuestos los cuales presentan actividad antimalárica. A partir de estas moléculas se obtuvieron modelos 3D-QSAR CoMFA y CoMSIA a través del programa SYBYL 8.0. Para las cuales se utilizaron programas propios de la química computa-

cional, tales como el Sybyl X 2.0 y GaussView4.1 entre otros.

Se obtuvo unos modelos robustos, utilizando los conjuntos de entrenamientos y prueba 13 y 3 moléculas respectivamente. Los resultados fueron estadísticamente significativos para los modelos obtenidos. El modelo CoMSIA arrojó un q^2 de 0.605, un r^2 de 0.852 y un r^2 no validado de 0.807. Mediante estos cálculos estadísticos se demostró que estos modelos eran aptos para realizar predicciones de actividad para este tipo de compuestos.

A partir del modelo CoMSIA obtenido, fue posible diseñar 6 nuevas estructuras moleculares que demostraron ser teóricamente mucho más activas que sus precursoras.

Palabras clave: 3D-QSAR; CoMFA; CoMSIA; malaria; moléculas quinoidales

RESUM

Es van seleccionar 16 compostos els quals presenten activitat antimalàrica. A partir d'aquestes molècules es van obtenir models 3D-QSAR, CoMFA i CoMSIA mitjançant el programa SYBYL 8.0. Es van utilitzar programes propis de la química computacional, tals com el Sybyl X 2.0 i GaussView 4.1 entre d'altres.

*Corresponding author: rvivasr@unicartagena.edu.co

Es van obtenir uns models robustos, utilitzant els conjunts d'entrenaments i prova 13 i 3 molècules, respectivament. Els resultats van ser estadísticament significatius per als models obtinguts. El model CoMSIA va donar un q^2 de 0,605, un r^2 de 0,852 i un r^2 no validat de 0,807. Mitjançant aquests càlculs estadístics es va demostrar que aquests models eren aptes per a realitzar prediccions d'activitat per a aquest tipus de compostos.

A partir del model CoMSIA obtingut, va ser possible dissenyar 6 noves estructures moleculars que van demostrar ser teòricament molt més actives que les seves precursors.

Paraules clau: 3D-QSAR; CoMFA; CoMSIA; malària; molècules quinoidals.

INTRODUCCIÓN

La malaria es una enfermedad tropical importante, que mata a aproximadamente a dos millones de personas cada año¹. La búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas para su tratamiento han sido prioritarias en la lucha por el control de esta enfermedad, debido a que el comportamiento epidemiológico de la enfermedad en las últimas décadas ha ido en claro ascenso².

Aunque el tratamiento terapéutico indicado para la malaria existe y es bastante efectivo, el difícil acceso que tiene la población que más padece la enfermedad, los tratamientos incompletos y la gran capacidad de mutación que tiene el microorganismo, ha conducido a que estos en su gran mayoría ya no sean tan efectivos para todas las cepas de *Plasmodium sp.*³. Debido al aumento de la resistencia del parásito a muchos de los medicamentos antimaláricos, se hace evidente la necesidad de buscar alternativas terapéuticas, ojalá con diferentes mecanismos de acción, para así garantizar la eficacia del medicamento⁴.

La eficacia de un fármaco dependerá en gran medida de la rigurosidad de su diseño, es por ello que en la búsqueda de nuevos prototipos, una alternativa de uso actual es el diseño de fármacos asistidos por computadores, estrategia que ofrece un abanico amplio de posibilidades para lograr este objetivo y que se ha convertido en una de las alternativas de ahorro de tiempo y dinero, incrementando las posibilidades de obtener un mejor prototipo en comparación con los métodos tradicionales, por tal motivo, los métodos computacionales se han constituido en herramientas de gran utilidad; a través de ellos, es posible obtener información valiosa que soportaría la búsqueda racional de nuevos agentes con mejor actividad terapéutica.

En este sentido algunas moléculas de naturaleza quinoidal han sido probadas como potentes agentes antipalúdicos, e incluso algunas con el núcleo

quinoidal, como la molécula de atovaquona^{1,5,6}. Este estudio tiene como objetivo mostrar qué tipo de propiedades moleculares influyen en la actividad biológica de una serie constituida por 16 compuestos quinoidales, para lo cual se utilizó un conjunto de programas propios de la química computacional que permiten la visualización tridimensional molecular, a través de la cual, se pueden realizar rotaciones, traslaciones, operaciones de superposición de estructuras y variaciones sistemáticas de los ligandos, que nos ayudaron a detectar aquellas regiones moleculares que son indispensables para la actividad (ver Tablas 1 y 2). Los estudios de Relación Cuantitativa Estructura Actividad Tridimensional (3D-QSAR) fue la alternativa a utilizar en el presente estudio, debido a que nos ayudó a entender, cómo influyen las propiedades moleculares y su estructura sobre la actividad biológica⁷.

METODOLOGÍA

Los datos de actividad inhibitoria *in vitro* (IC_{50}) y los compuestos quinoidales ensayados fueron suministrados por el Grupo de Productos Naturales de la Universidad de Cartagena^{2,8}. Se trabajó con 16 moléculas quinoidales sintetizadas (Tab.1 y 2) de las cuales 3 de ellas se excluyeron del estudio para la posterior validación del modelo. Para explicar la metodología empleada, seguimos la serie de pasos que se describen a continuación:

Conformación molecular y alineamiento

Las moléculas fueron ejecutadas usando el programa Gaussian 03⁹ junto con el funcional de la densidad B3LYP^{10,11}, y la base de cálculo 6-31G*¹², con el objetivo de obtener, un mínimo de energía para cada una de las moléculas en estudio, lo que permitió obtener estructuras con una conformación estable y adecuada para el posterior alineamiento. Después de esto, se llevaron a cabo los estudios de modelamiento molecular utilizando el paquete de programas Sybyl 8.0¹³.

Diseño de los modelos CoMFA (Análisis Comparativo de Campos Moleculares) y CoMSIA (Análisis Comparativo de Semejanza Molecular)

Uno de los parámetros más relevantes en los 3D-QSAR es el alineamiento relativo de todas las moléculas a otra conformación comparable, así como orientación similar en el espacio¹⁴. Para el alineamiento se escogió el compuesto más activo **RC12**, de esta estructura, se seleccionó nueve átomos como fragmento común para la superposición en todas las moléculas de estudio, como se observa en la Figura 1. Dicho paso, se realizó por el método DATABASE ALIGNMENT del programa Sybyl 8.0.

Tabla 1. Derivados Quinoidales utilizadas en la realización del nuestro modelo (Conjunto de Entrenamiento).

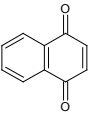
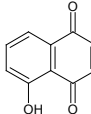
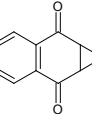
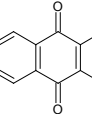
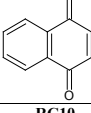
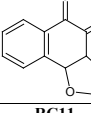
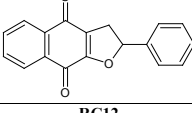
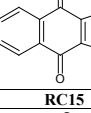
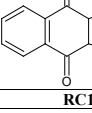
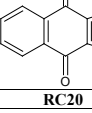
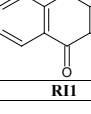
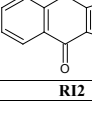
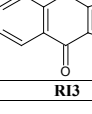
			
P2	P3	RC2	RC8
			
RC10	RC11	RC12	
			
RC15	RC19	RC20	
			
RI1	RI2	RI3	

Tabla 2. Derivados Quinoidales tomados para la validación del modelo (Conjunto de Prueba).

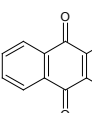
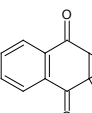
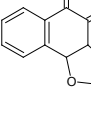
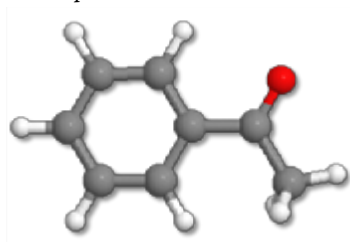
		
RC3	RC5	RC13

Figura 1. Estructura común de las moléculas de estudio para el alineamiento.



Luego se realizaron los cálculos para obtener los modelos CoMFA y CoMSIA (15), con el fin encontrar la relación cuantitativa estructura actividad de esta serie de 16 moléculas quinoidales. Se seleccionaron varios ensayos al azar, para conformar el conjunto de entrenamiento, teniendo en cuenta que fueran representativas de los rangos de pIC_{50} presentes en el conjunto de moléculas objeto de estudio y basándonos en el q^2 que arrojaba el análisis *Leave-one-out* (LOO)¹⁵, el conjunto molecular que nos arrojó el mejor q^2 fue el conjunto de entrenamiento escogido, ya que, el valor de q^2 fue superior a 0.5 considerado según nuestra bibliografía como un buen modelo predictivo.

Para el análisis CoMFA y CoMSIA, las moléculas resultantes del alineamiento, fueron colocadas en una caja tridimensional, de manera tal, que el conjunto entero se incluyera. Los campos de energía estéricos y

electrostáticos para el CoMFA y los hidrofóbicos, además de los 2 campos anteriormente mencionados para el CoMSIA, se calcularon aplicando el campo de fuerza estándar de Sybyl 8.0. Los campos CoMFA y CoMSIA que se generaron, sirvieron como variables independientes y el $(-\log IC_{50})$ como una variable dependiente en el análisis de regresión **PLS**, cuando se dedujo el modelo 3D-QSAR¹⁶. Normalmente, la validación cruzada es utilizada para chequear la capacidad predictiva del modelo, para examinar esta aptitud, se calculó el rendimiento del modelo usando la técnica de validación cruzada *Leave-one-out* (LOO). En esta etapa la opción "*column filtering*" se tomó con un valor de 2.0 kcal/mol¹⁷, de tal manera que omitiera aquellos puntos cuyas variaciones en la energía estuvieran por debajo de este umbral y así aumentar la reproducibilidad del método. El número óptimo de componentes usado para derivar el modelo no validado está definido como el número que permite el más alto valor para el r^2 de la validación cruzada, así como el más bajo error estándar de predicción (SEP)¹⁸; este número fue dos. Para obtener el límite de confianza estadística, se llevó a cabo un análisis PLS usando 100 grupos de *bootstrapping*¹⁸.

La primera condición que debe cumplirse para utilizar un resultado de modelos QSAR es la validez del modelo QSAR. Para verificar esto, se siguieron los cinco principios de la OCDE para validar los modelos QSAR y de los criterios de validación interna y externa de nuestro modelo. Para esto último las moléculas que se diseñen serán tomadas como un conjunto externo y de esta manera hacer la validación externa.

Diseño de nuevas moléculas basado en el modelo CoMSIA

En esta fase se tomó como base la molécula más activa (RC12), se le realizaron una serie de modificaciones con la idea de encontrar moléculas que pudiesen tener una actividad mayor que esta. Dichas modificaciones, se basaron en el modelo CoMSIA obtenido¹⁹.

RESULTADOS Y DISCUSION

Las técnicas CoMFA y CoMSIA fueron empleados para derivar el modelo 3D-QSAR en los derivados quinoidales sintetizados que poseen actividad antimalarica. El logaritmo negativo de la actividad biológica, expresada como pIC_{50} , se utilizó como variable dependiente en los cálculos estadísticos que se realizaron⁽¹⁵⁾. Las moléculas más estables obtenidas de la optimización mediante el método B3LYP/6-31G* fueron utilizadas para este estudio. Todos los compuestos fueron alineados por el método DATABASE ALIGNMENT (**fig.2**). Los modelos CoMFA y CoMSIA fueron obtenidos usando 13 moléculas para un conjunto de entrenamiento, mientras que para el conjunto de prueba se usaron las 3 moléculas que fueron utilizadas para la validación externa. El poder predictivo del modelo 3D-QSAR, derivado del conjunto de compuestos quinoidales, fue evaluado por la predicción de la actividad biológica de las moléculas del conjunto de prueba

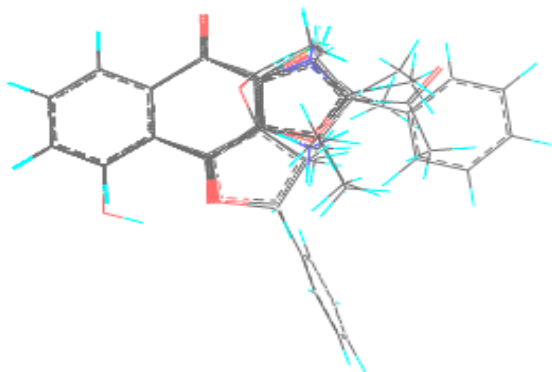


Figura 2. Alineamiento Espacial de las Moléculas de Estudio.

Los cálculos CoMSIA son mostrados en las Tablas 3 y 4 donde se aprecian las actividades experimentales, predichas y los residuales resultantes de la diferencia de las 2 actividades antes mencionadas, notemos que no se encontraron valores atípicos conocidos como outliers, ya que, ningún residual superó + 1 unidad logarítmica. Lo mismo se observa en la **fig.3** en donde se muestra que los valores encontrados poseen una buena correlación arrojándonos un valor de $R^2=0.806$.

Los contornos generados por el método CoMFA, es decir, los campos estéricos y electrostáticos, se analizaron igual a los campos generados por el CoMSIA, debido a que estos contornos son muy similares pero el algoritmo utilizado por el CoMSIA abarca más campos que el CoMFA y en este sentido es más completo, ya que, además de estos campos, CoMSIA, incluye en sus cálculos el campo hidrofóbico que, como veremos más adelante, influye de manera importante en la actividad.

Tabla 3. Actividades Antimalárica de las moléculas de estudio Modelo CoMSIA expresada como C₁₅O (μ M) (Conjunto de Entrenamiento).

Compuesto	Actividad biológica(A.B)	A.B. Predicha	Residual
P2	3.50	3.82	-0.32
P3	4.57	3.82	0.75
RC2	3.76	3.97	-0.21
RC3	4.07	4.48	0.41
RC5	3.74	4.26	-0.52
RC8	4.93	4.46	0.47
RC10	3.55	4.23	-0.68
RC11	3.88	3.94	-0.06
RC12	5.96	6.22	-0.26
RC13	4.44	4.38	0.06
RC15	5.18	5.35	-0.17
RC19	5.85	5.80	0.05
RC20	5.68	5.28	0.40
RI1	3.64	3.82	-0.18
RI2	3.62	3.89	-0.27
RI3	4.85	4.34	-0.51

En estos métodos utilizados, los resultados se presentan como mapas de contorno (Fig.4), estos correlacionan los cambios en la actividad biológica con los campos moleculares. En la Fig.4a observamos los 3

campos generados con CoMSIA junto con la molécula más activa (RC12). Los campos estéricos están representados por los colores verde y amarillo (Fig.4b), el color verde indica las regiones de la molécula en donde grupos estéricamente abultados favorecerían la actividad, mientras que, en el amarillo estos grupos desfavorecerían la actividad. En la Fig.4c se muestran el campo electrostático representado por el color azul, en donde favorecerían la actividad grupos electrodonadores. Por último, el campo hidrofóbico (Fig.4d), representado por los colores magenta y naranja, donde, en la región magenta, interacciones hidrofóbicas favorecerían la actividad y en la región naranja dichas interacciones desfavorecerían la actividad.

Es importante aclarar que el ensayo para determinar la actividad biológica fue aplicado a la mezcla racémica de los derivados quinooidales enantioméricos. Para la realización de nuestro modelo, se escogió el enantiómero R de la molécula RC12 (Tab.5) asumiendo para este la actividad biológica, ya que, realizando los mismos cálculos con el enantiómero S obteníamos el mismo modelo (Tab.6). Esto se corroboró calculando la actividad predicha del enantiómero S en el modelo realizado con este, el valor arrojado fue 6.19, casi igual a la actividad predicha del R cuyo valor fue 6.22. Lo anterior reveló que en nuestro modelo la estereoquímica de este carbono quiral no es fundamental para la actividad biológica, obteniéndose para cada uno modelos muy similares al trabajarlos por separado y asumiendo para cada uno la actividad biológica de la mezcla racémica.

Tabla 4. Actividades Antimalárica de las moléculas de estudio Modelo CoMSIA expresada como C₁₅O (μ M) (Conjunto de Prueba).

Compuesto	Actividad biológica(A.B)	A.B. Predicha	Residual
RC3	4.07	4.48	0.41
RC5	3.74	4.26	-0.52
RC13	4.44	4.38	0.06

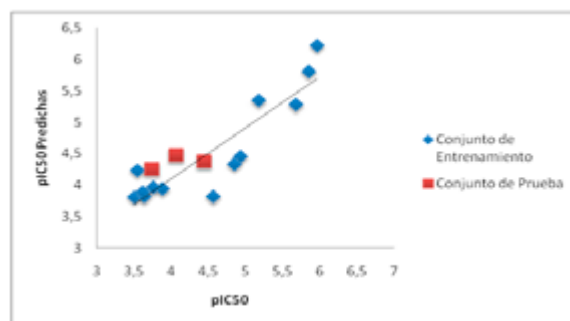


Figura 3. Gráfica de la actividad biológica vs predicha por el modelo CoMSIA.

Lo mismo sucede al predecir las actividades de las moléculas RC5 y RC13 que también poseen carbonos quirales, ya que, RC5 2S3R posee una actividad predicha de 4.18 muy similar a la del 2R3S de valor 4.26, que está incluida en el conjunto de prueba. El enantió-

mero S de la RC13 se le calculó la actividad predicha dando un valor de 4.35 y el del R es 4.38 perteneciente también al conjunto de prueba.

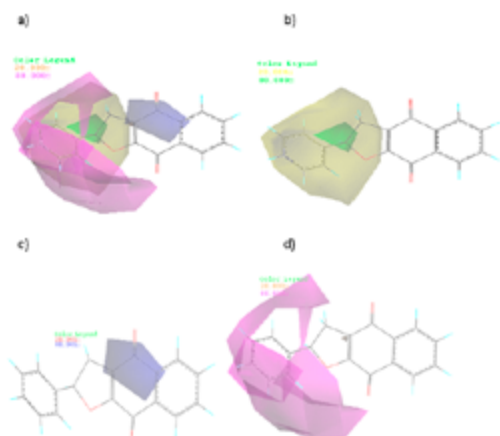


Figura 4. Campos Moleculares CoMSIA junto con la molécula más activa (RC12). a) Campo Estérico- Electroestático- Hidrofóbico, b) Campo Estérico y c) Campo Electroestático y d) Campo Hidrofóbico.

Tabla 5. Resumen de los resultados CoMSIA el enantiómero R de la RC12.

Cálculo	Valor
R ² Validación cruzada (q ²)	0,605
R ² Validación cruzada (r ²)	0,644
Número de componentes	2
R ² no validado	0,807
Error estándar de estimación	0,440
Valor de F	20,900
R ² _{bs} para 100 corridas de bootstrapping	0,869
Desviación estándar	0,069
Probabilidad de que R ² =0	0
CONTRIBUCIONES	
Mapa Estérico	17,9%
Mapa Electroestático	45,2%
Mapa Hidrofóbico	36,9%

Tabla 6. Resumen de los resultados CoMSIA para el enantiómero S de la RC12.

Cálculo	Valor
R ² Validación cruzada (q ²)	0,598
R ² Validación cruzada (r ²)	0,629
Número de componentes	2
R ² no validado	0,815
Error estándar de estimación	0,371
Valor de F	21,006
R ² _{bs} para 100 corridas de bootstrapping	0,873
Desviación estándar	0,065
Probabilidad de que R ² =0	0
CONTRIBUCIONES	
Mapa Estérico	19,5%
Mapa Electroestático	42,5%
Mapa Hidrofóbico	38%

El modelo CoMSIA obtenido, se aprecia en la **Tab.5**, el campo electrostático es el que contribuye en mayor proporción a la actividad biológica, es decir, que sustituciones moleculares de este tipo, en la parte de la molécula en donde se ubica dicho campo, afectarían de manera

directa la actividad. Como se aprecia en la Fig.4c, este campo se ubica solamente en el grupo carbonilo que se encuentra en posición 4 de la molécula más activa (RC12). Al realizar modificaciones al oxígeno(O) de este grupo carbonilo por grupos electrodonadores, aumenta la actividad de la molécula (Tab.7). Es por esto que, se concluye que el poliedro azul está asociado a grupos electrodonadores, ya que, cuando se presenta una sustitución del O por S (azufre) o por el grupo NH₂ (amino) se cumple el siguiente orden de aumento de actividad: O<S< NH₂. Por el contrario, al reemplazar por elementos menos electrodonadores que el O, como el Cl (cloro) o F (flúor), disminuye la actividad, ya que, estos elementos tienden a retener mucho más los electrones, disminuyéndose de esta manera las interacciones electrostáticas que ellos puedan tener con el campo.

Tabla 7. Cambios en el campo electrostático ubicado en el carbono 4 de la molécula más activa (RC12).

Cambio	Por	Actividad
Oxígeno del Grupo Carbolilo	Fluor	6,06
	Cloro	6,07
	Grupo Amido	6,08
	Azufre	6,23
	Grupo Amino	6,29

Igual que CoMFA, CoMSIA también calcula un campo estérico (**fig.4b**) que en proporción es mucho menor que el calculado con CoMFA (**Tab.5**) pero se ubica de igual manera espacial que en el modelo CoMFA, a pesar de esta baja proporción, modificaciones de este tipo afectan significativamente la actividad de las moléculas. Esto se evidencia al observar la **Tab.8**, en donde se realizaron sustituciones en el H (hidrogeno) del C (carbono) 2 de la molécula RC12. Como vemos, el aumento de la cadena carbonada de los sustituyentes, favorece la actividad, debido a que se aproximan al campo estéricamente favorable (poliedro verde), además, se observa que sustituyentes con el mismo número de carbonos pero de cadenas ramificadas incrementan mucho mas la actividad, ya que, abarcan de manera más amplia el poliedro verde.

Tabla 8. Cambios en el campo estérico en el hidrogeno del carbono quiral de la molécula más activa (RC12).

Cambio	Por	Actividad
Hidrogeno	Metil	6,29
	Etil	6,42
	Propil	6,43
	Isopropil	6,47
	Butil	6,45
	Terc-butil	6,56
	Sec-butil	6,57
	Ciclohexano	6,49
	Metilciclohexano	6,53
	Fenil	6,35
	Bencil	6,36

CoMSIA, además de calcular el campo estérico y electrostático, nos ilustra otro campo, el hidrofóbico (**fig.4d**), que nos ayuda a comprender mejor el comportamiento espacial de estas moléculas, tanto así,

que modificaciones de este tipo, en las moléculas estudiadas, influyen más en la actividad que el campo estérico. La **Tab.9**, nos ilustra las sustituciones que se realizaron al grupo fenil del C2 de la molécula más activa (RC12) para observar cambios en la actividad, ya que, este sustituyente se encuentra sumergido completamente en el poliedro magenta, que indica zonas en donde se favorece la actividad con interacciones tipo hidrofóbicas.

Tabla 9. Cambios en el campo hidrofóbico en el carbono quiral (2) de la molécula más activa (RC12).

Cambio	Por	Actividad
Grupo Fenil	Hidrogeno	5,55
	Metil	5,89
	Etil	6,07
	Propil	6,17
	Isopropil	6,21
	Butil	6,21
	Sec-butil	6,31
	Terc-butil	6,35
	Bencil	6,22
	Metilciclohexano	6,30
	Ciclohexano	6,40

El análisis de las diferentes actividades que presentan las moléculas que hacen parte de nuestro estudio, se realizó con base a 3 parámetros de evaluación:

- Grupos con estructuras similares entre sí
- Similitud de los grupos comparada con RC12
- Ubicación de las estructuras del grupo en los campos CoMSIA

Comencemos con las moléculas RC19 y RC20 (**fig.5**) que, a diferencia de la RC12, no poseen sustituyentes ubicados en el campo hidrofóbico favorable, razón por la cual, presentan menor actividad que la RC12. Ahora, en lo que se refiere a la diferencia de actividad entre ellas, RC19 posee un grupo acetilo completamente sumergido en el poliedro verde (estérico favorable), mientras que, RC20 en vez de este grupo posee un H que es menos voluminoso y por esto disminuye la interacción con este campo reflejándose en la actividad (**fig.6**).

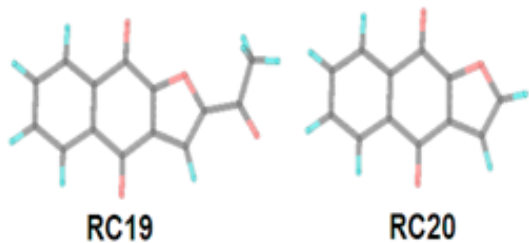


Figura 5. Estructuras de las moléculas RC19 y RC20.

En lo que se refiere a diferencia de actividades entre las moléculas RC15 y RC12, se explica utilizando el campo hidrofóbico, ya que RC12 posee un grupo fenil que favorece mas las interacciones con este campo que los 2 grupos metil que posee RC15. Sumado a esto

RC15 tiene dos grupos metilo orientados hacia la zona estéricamente desfavorable (amarilla) (**Fig.7 y 8**).

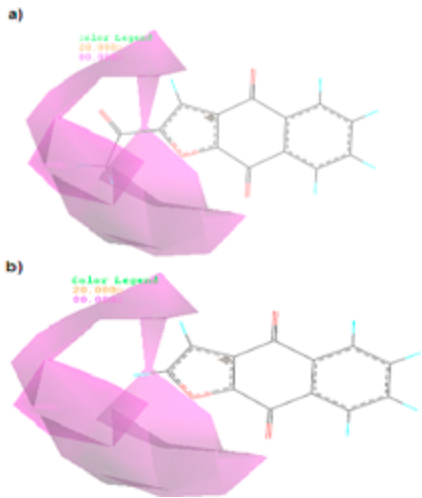


Figura 6. Campos Hidrofóbicos de las moléculas RC19 y RC20. a) Campo Hidrofóbico de la RC19 y b) Campo Hidrofóbico de la RC20.



Figura 7. Campos moleculares CoMSIA junto con la molécula RC15.

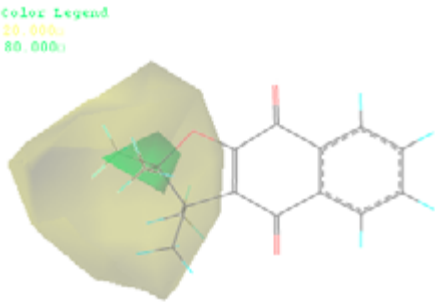


Figura 8. Campo Estérico de la molécula RC15.

Ahora, comparando RI1, RI2 y RI3 (**fig.9**) con RC12, ninguna de ellas posee grupos dentro del poliedro magenta como RC12. En cuanto a la diferencia de actividades entre ellas, RI3 posee un grupo metilo dentro del campo hidrofóbico favorable (**fig. 10**) que las otras dos no poseen, además de esto, RI2 (**fig. 11**) posee un grupo metilo en la zona amarilla en donde se requiere grupos que no sean abultados, como el H que posee RI1, por esta razón la RI2 es la de más baja actividad dentro de este grupo.

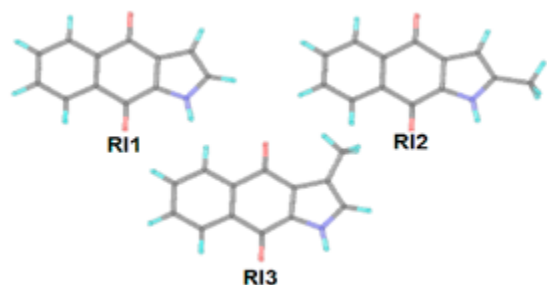


Figura 9. Estructuras de las moléculas RI1, RI2 y RI3.

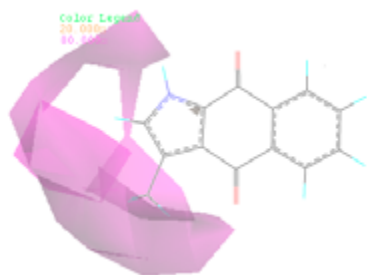


Figura 10. Campo Hidrofóbico de la molécula RI3.

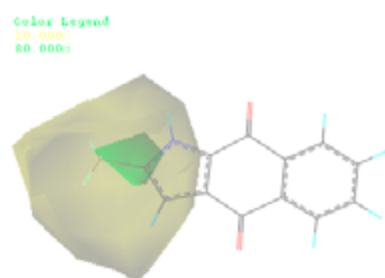


Figura 11. Campo Estérico de la molécula RI2.

Las moléculas RC8 y RC10 (**fig. 12**) al no poseer en su estructura el anillo furano que posee la RC12, se les dificulta orientar sustituyentes hacia los campos estéricos e hidrofóbicos. Sin embargo, RC8 (**fig. 13**) posee un grupo metilo en posición 3 orientado hacia el campo estérico favorable, siendo mas activa que RC10 que no lo posee.

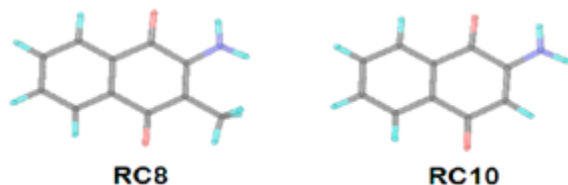


Figura 12. Estructuras de las moléculas RC8 y RC10.

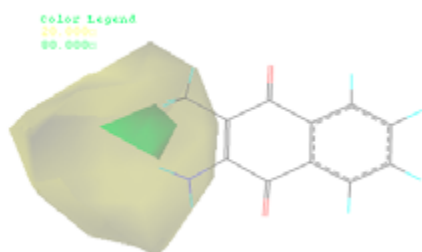


Figura 13. Campo Estérico de la molécula RC8.

La molécula RC11 (**fig. 14**) presenta baja actividad con respecto a la molécula mas activa, RC12, debido a que en vez del grupo fenil que posee esta última, tiene un H que es menos hidrofóbico.

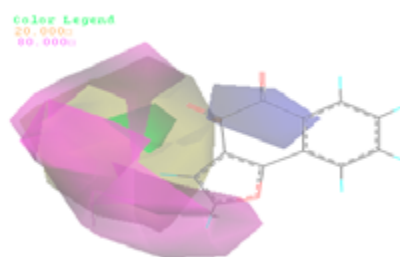


Figura 14. Campos moleculares de la RC11.

Por último, comparando la molécula más activa, RC12, con la menos activa del estudio, P2 (**fig. 15**), notamos la ausencia del anillo furano en la P2, llevando a que tampoco tenga sustituyentes dentro de los campos estéricos e hidrofóbicos para favorecer aun más la actividad (**fig. 16**).

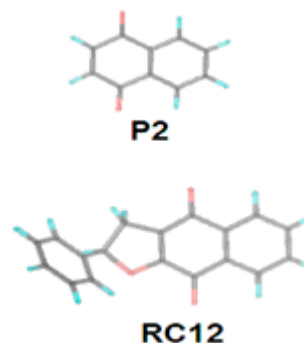


Figura 15. Estructuras de las moléculas P2 y RC12.

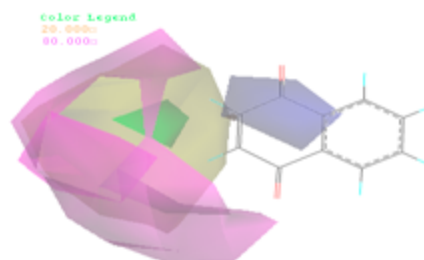


Figura 16. Campos moleculares CoMSIA junto con la molécula P2.

Diseño de nuevas moléculas basados en el modelo CoMSIA.

En este estudio se diseñaron otras 6 nuevas estructuras moleculares, haciendo cambios en forma manual a la molécula más activa, basados en el modelo CoMSIA teniendo en cuenta cuales eran tipos de sustituyentes que favorecerían o no la actividad de los derivados sintetizados. Las 6 estructuras diseñadas tienen actividades predichas bastante altas. Los cambios principales que se realizaron a nivel de los sustituyentes en el carbono 2 y en oxígeno del carbono 4 de la molécula más activa (**ver Tablas 7-10**). A los

diseños obtenidos a partir de la molécula con actividad más baja, se le realizaron las sustituciones de la siguiente manera:

- Modificaciones realizadas al hidrogeno del Carbono quiral de la molécula más activa se le aplicaron al hidrogeno del Carbono 3 (cambios estéricos).
- Modificaciones realizadas al grupo fenil del Carbono quiral de la molécula más activa se le aplicaron al hidrogeno del Carbono 2 (cambios hidrofóbicos).

A pesar de que el sustituyente Sec-Butil arrojó el valor más alto para cambios estéricos, se hicieron las siguientes modificaciones a la molécula más activa para obtener el mejor sustituyente que contribuiría al mejor diseño (**ver Tabla 11**). Dichas modificaciones se realizaron reemplazando el oxígeno del grupo carbonilo que se encuentra en posición 4 de la molécula más activa por un grupo amino y el grupo fenil que se encuentra en el carbono quiral de la misma molécula por un ciclohexano, ya que estos, fueron los grupos que más incrementaron más la actividad en esas posiciones.

Tabla 10. Modificaciones realizadas después de reemplazar el oxígeno del carbono 4 y el fenilo del carbono 2 de la molécula más activa (RC12).

Cambio	Por	Actividad
Hidrogeno	Fenil	5,60
	Butil	6,71
	Ciclohexano	6,74
	Isopropil	6,75
	Sec-butil	6,78
	Bencil	6,79
	Terc-butil	6,80
	Metilciclohexano	6,91

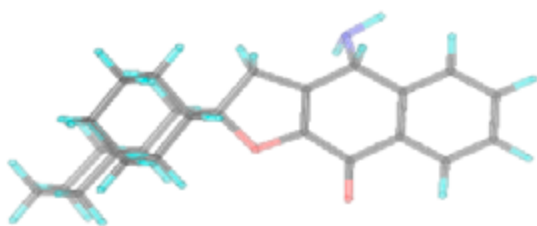


Figura 17. Diseño más activo a partir de la molécula más activa RC12.

Después de realizados todo lo anterior se concluyó que las modificaciones a realizar para el diseño de las nuevas moléculas son los siguientes:

- Campo Estérico: Metilciclohexano
- Campo Hidrofóbico: Ciclohexano
- Campo Electrostatico: Grupo Amino

Las moléculas que se sometieron a los siguientes cambios fueron: P2, RI2 (catalogadas según los ensayos como de baja actividad), P3, RI3 (catalogadas según los ensayos como de media actividad), y RC19 (catalogadas según los ensayos como de alta actividad), esto con el fin de aumentar la actividad.

Dichos cambios se encuentran consignados **en la Tabla 11**.

Las moléculas diseñadas al ser moléculas completamente nuevas, se utilizaron para realizar la validación externa de nuestro modelo, los resultados mostrados en la tabla 11, indica que las estructuras diseñadas tienen actividades predichas bastante parecidas cercanas a las moléculas de partida, lo cual indica que nuestro modelo tiene una buena capacidad predictiva, haciéndolo un modelo útil para predecir la actividad biológica de moléculas estructuralmente parecidas a derivados quinoidales.

Tabla 11. Modificaciones realizadas para generar los diseños de las nuevas moléculas con base a los campos CoMSIA generados por el modelo).

Molécula	Cambios en el C2 Estérico favorable	Cambios en el C3 Hidrofóbico favorable	Actividad biológica
P2	H por Metilciclohexano	H por Ciclohexano	4,95
RI2	H del metil por Metilciclohexano	H por Ciclohexano	4,74
P3	H por Metilciclohexano	H por Ciclohexano	5,31
RI3	H por Metilciclohexano	Metil por Ciclohexano	4,90
RC19	COCH ₃ por Metilciclohexano	H por Ciclohexano	6,08

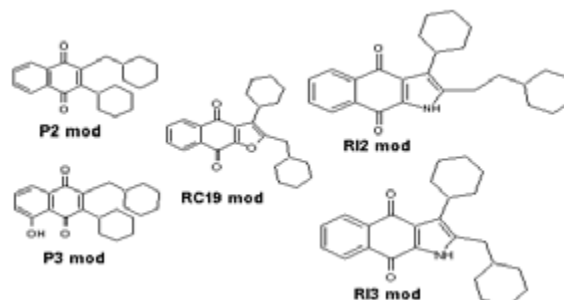


Figura 19. Diseños obtenidos a partir del modelo CoMSIA.

CONCLUSIONES

Se obtuvo un modelo confiable en cuanto a su capacidad predictiva 3D-QSAR utilizando el método CoMSIA, con un valor de $q^2 = 0.605$, construidos con dieciséis (16) derivados quinoidales y sus respectivas CI50 de actividad antimalarica.

A partir del modelo CoMSIA obtenido, se diseñaron 6 nuevas estructuras moleculares que demostraron ser mucho más activas que sus precursoras. Un punto importante a resaltar es que en el modelo obtenido no es posible diferenciar entre un enantiómeros S y un R, obteniéndose resultados muy similares al trabajarlos por separado, podemos llegar a suponer que la actividad no es enantioselectiva para este sustituyente específico, depende en este caso particular, de la química del carbonilo ubicado en el carbono de RC12 y no de la estereoquímica del Carbono 2 de la misma molécula.

BIBLIOGRAFÍA

- Kapadia, G.J.; Azuine, M.A.; Balasubramanian, V.; Sridhar, R. Aminonaphthoquinones--a novel class of compounds with potent antimalarial activity against *Plasmodium falciparum*. *Pharmacol Res.* **2001**, 43, 363-367.
- Gaitan, R.; Jaraba, S.; Alvarez, W.; Argüello, E. Obtencion de analogos de productos naturales y evaluacion de la actividad antimalarica frente a *Plasmodium falciparum*. *Scientia et Técnica.* **2007**, 33, 5-12.
- Färnert, A.; Lindberg, J.; Gil, P.; Swedberg, G.; Berqvist, Y.; Thapar, M.M.; et al. Evidence of *Plasmodium falciparum* malaria resistant to atovaquone and proguanil hydrochloride: case reports. *BMJ.* **2003**; 326, 628-629.
- Kouznetsov, V.V.; Gomez-Barrio, A. Recent developments in the design and synthesis of hybrid molecules based on aminoquinoline ring and their antiplasmodial evaluation. *Eur J Med Chem.* **2009**, 44, 3091-3113.
- Overbosch, D.; Schilthuis, H.; Bienzle, U.; Behrens, R.H.; Kain, K.C.; Clarke, P.D.; et al. Atovaquone-proguanil versus mefloquine for malaria prophylaxis in nonimmune travelers: results from a randomized, double-blind study. *Clin Infect Dis.* **2001**, 33, 1015-1021.
- © L-P. Atovaquone and Proguanil. [pdf] Fort Hood: CRDAMC Health Library; 2005 [cited 2009 9 de mayo]; Available from: <http://healthlibrary.epnet.com/GetContent.aspx?token=c5987b1e-add7-403a-b817-b3e-fe6109265&chunkiid=118977>.
- Soo Jin Bang SJC. Comparative Molecular Field Analysis (CoMFA) and Comparative Molecular Similarity Index Analysis (CoMSIA) Study of Mutagen X. *Bull Korean Chem Soc.* **2004**, 25, 1525-1530.
- Gaitan, R.; Jaraba, S.; Alvarez, W.; Méndez, J. Moléculas de tipo furanonanaftoquinonas con potencial actividad farmacológica en el tratamiento de la malaria evidenciado en ensayo antiplasmodial y cálculos computacionales. *Salud UIS.* **2009**, 40, 143-145.
- Inc G. Gaussian 09, Revision B.02. Pittsburgh **2009**.
- Becke ADJ. *Chem Phys* 98. 1993:5648.
- C. Lee WY, R.G. Parr. *Phys Rev B* 37. 1998:785.
- W.J. Hehre RD, J.A. Pople, J. *Phys* 56. 1972:2257.
- Du, J.; Qin, J.; Liu, H.; Yao, X. 3D-QSAR and molecular docking studies of selective agonists for the thyroid hormone receptor beta. *J Mol Graph Model.* **2008**, 27, 95-104.
- Puntambekar, D.S.; Giridhar, R.; Yadav, M.R. 3D-QSAR CoMFA/CoMSIA studies on 5-aryl-2,2-dialkyl-4-phenyl-3(2H)-furanone derivatives, as selective COX-2 inhibitors. *Acta Pharm.* **2006**, 56, 157-174.
- Escalona, J.C.; Carrasco, R.; Padrón, J. A. Introducción al Diseño de Fármacos. La Habana: Laboratorio de Química Computacional y Teórica; **2005**. Available from: www.fq.uh.cu/investig/lqct/imagenes2/disenio.pdf
- Gueto, C.; Torres, J.; Vivas-Reyes, R. CoMFA, LeapFrog and blind docking studies on sulfonanilide derivatives acting as selective aromatase expression regulators. *Eur J Med Chem.* **2009**, 44, 445-451.
- Ikay Yildiz-Oren BT-G, Ozlem Temiz-Arpaci, Ismail Yalcin, Esin Aki-Sener Quantitative structure-activity relationships using Comparative Molecular Field Analysis studies on 2-(p-substituted benzyl)-5-(substituted carbonylamino) benzoxazoles as antibacterial agents against *Staphylococcus aureus*. *Asian J Chem.* **2004**, 16, 1359-1366.
- Gueto C, Ruiz JL, Torres JE, Mendez J, Vivas-Reyes R. Three-dimensional quantitative structure-activity relationship studies on novel series of benzotriazine based compounds acting as Src inhibitors using CoMFA and CoMSIA. *Bioorg Med Chem.* **2008**, 16, 2439-2447.
- Amador, L. R. D.; Vivas, R. Diseño teorico de inhibidores de metaloproteinas de matriz tipo 9 (MMP9). Cartagena: Universidad de Cartagena; **2009**.

Adsorción de compuestos fenólicos sobre carbones activados modificados químicamente: efecto del sustituyente en el anillo aromático en las interacciones carbón activado-adsorbato

V. Bernal¹, L. Giraldo¹ y J. C. Moreno-Piraján^{2*}

¹Departamento de Química. Universidad Nacional de Colombia. Cra 30 No. 45-03, Bogotá, D. C., Colombia.

²Departamento de Química. Grupo de Investigación en Sólidos Porosos y Calorimetría, Universidad de los Andes. Cra. 1a No. 18A- 10, Bogotá, D. C., Colombia.

Adsorption of phenolic compounds on chemically modified activated carbons: effect of the substituent in the aromatic ring on activated carbon-adsorbate interactions

Adsorció de compostos fenòlics sobre carbons activats químicament modificats: efecte del substituent en l'anell aromàtic en les interaccions carbó activat-adsorbat

RECEIVED: 15 JULY 2016; ACCEPTED: 12 SEPTEMBER 2016

SUMMARY

The Acetaminophen (4-Hydroxyacetanilide) and Salicylic Acid (2-Hydroxybenzoic Acid) adsorption from aqueous solution on three activated carbons with different surface chemistry were studied, the Phenol adsorption was carried out in the same adsorbents in order to compare the substituent's effect on the adsorption process.

Three activated carbons with different content of oxygen groups were used; an oxidized activated carbon with HNO₃ (CAO), a granular activated carbon (CAG) and a reduced activated carbon (CAR) at 1173 K, in order to evaluate the effect of the oxygenated functional groups on the compounds adsorption; It was determined that the increase in the degree of surface oxidation on the activated carbon disfavored the adsorption process of the three compounds.

Due to the relationship between adsorption and adsorbate-adsorbent interactions, a calorimetric assays were performed to study the energetic changes between the adsorbates and activated carbon CAR, which corresponds to the activated carbon with higher adsorption capacity for Acetaminophen, Salicylic Acid and Phenol.

Keywords: Acetaminophen; salicylic acid; activated carbon; immersion enthalpy; Phenol, chemical surface.

RESUMEN

Se estudió la adsorción de Acetaminofén (4-Hidroxiacetanilida) y Ácido Salicílico (Ácido 2- Hidroxi-benzoico) desde solución acuosa en tres carbones activados con diferente química superficial, se llevó a cabo la adsorción de Fenol en los mismos adsorbentes con el objetivo de comparar el efecto del sustituyente en el proceso de adsorción.

Se emplearon tres carbones activados que presentan distinto contenido de grupos oxigenados; un carbón activado oxidado con HNO₃ (CAO), un carbón activado granular (CAG) y un carbón reducido (CAR) a 1173 K, con el objetivo de evaluar el efecto de los grupos funcionales oxigenados en la adsorción de los compuestos de estudio, se determinó que el aumento en el grado de oxidación superficial en el carbón activado desfavorece el proceso de adsorción de los tres compuestos.

Debido a la relación que existe entre la adsorción y las interacciones adsorbato-adsorbente se realizó un estudio calorimétrico para estudiar los cambios energéticos entre los solutos y el carbón activado CAR, que corresponde al carbón activado con mayor capacidad de adsorción para el Acetaminofén, Ácido Salicílico y Fenol.

*Corresponding autor: jumoreno@uniandes.edu.co

Palabras clave: Acetaminofén; ácido salicílico; carbón activado; entalpía de inmersión; fenol, superficie química.

RESUM

Es va estudiar l'adsorció del acetaminofén (4-Hidroxia-cetanilida) i de l'àcid salicílic (Àcid 2- hidroxibenzoic) en solució aquosa en tres carbons activats amb diferent química superficial i es va dur a terme l'adsorció del fenol en els mateixos adsorbents amb l'objectiu de comparar l'efecte del substituent en el procés d'adsorció.

Es van emprar tres carbons activats que tenien diferents continguts de grups oxigenats; un carbó activat oxidat amb HNO_3 (CAO), un carbó activat granular (CAG) i un carbó reduït (CAR) a 1173 K, amb l'objectiu d'avaluar l'efecte dels grups funcionals oxigenats en l'adsorció dels compostos d'estudi, i es va determinar que l'augment en el grau d'oxidació superficial en el carbó activat desfavoreix el procés d'adsorció dels tres compostos.

Degut a la relació que hi ha entre l'adsorció i les interaccions adsorbat-adsorbent es va realitzar un estudi calorimètric per estudiar els canvis energètics entre els soluts estudiats i el carbó activat CAR, que correspon al carbó activat amb major capacitat d'adsorció per al acetaminofén, l'àcid salicílic i el fenol.

Paraules clau: Acetaminofén; àcid salicílic; carbó activat; entalpía de immersió; fenol, superfície química.

INTRODUCCIÓN

El Fenol es una molécula que por sus propiedades físicas y químicas es ampliamente utilizado como precursor de productos como colorantes y principios activos; su uso industrial ha llevado a que cantidades de este compuesto estén presentes en aguas subterráneas, superficiales y potables.

Aunque la presencia de Fenol a bajas concentraciones en aguas potables está asociado con disminución en las propiedades organolépticas del agua como sabor y olor, algunos compuestos que contienen este grupo aromático presentan actividad biológica, por lo cual pueden ser perjudiciales para los seres vivos que estén directamente expuestos a aguas contaminadas, Nunes et al. indican que el Acetaminofén puede causar neurotoxicidad y aumento en los biomarcadores de estrés oxidativo en peces; por otro lado, el Ácido salicílico puede generar cambios histológicos en peces de agua dulce tras 28 días de exposición y estrés oxidativo en órganos como el hígado^{1,2}.

Aunque la concentración de fármacos en aguas subterráneas, superficiales y potables es baja ($10 \mu\text{g L}^{-1}$ – 40 mg L^{-1}); por sus propiedades fisicoquímicas pueden acumularse en tejido adiposo o suelos hasta concentraciones capaces de generar actividad biológica, la Tabla 1 muestra las características fisicoquímicas del Fenol y dos compuestos aromáticos de uso farmacéutico, dentro de los datos relacionados en la Tabla el coeficiente de reparto puede ser utilizado

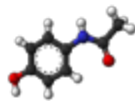
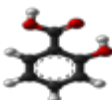
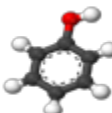
para predecir y modelar la migración de compuestos orgánicos hidrofóbicos en el suelo y las aguas subterráneas; se puede ver que el coeficiente de reparto (como $\log P$) de los tres compuestos es positivo, esto indica características lipofílicas las cuales se relacionan con bioacumulación. El incremento en la aparición de estas moléculas en aguas potables ha llevado a declararlos contaminantes emergentes.

La adsorción de fármacos en carbón activado ha sido estudiada por diversos autores³⁻⁶, Jung et al. indica que los porcentajes de remoción varían entre el 50% y el 90%, la efectividad del proceso dependerá de factores como el pH y las características fisicoquímicas del fármaco y del adsorbente⁶.

El proceso de adsorción en carbón activado se realiza en tres etapas, dos de ellas están relacionadas con la cinética del proceso y la otra con las interacciones adsorbato-adsorbente. La primera y segunda etapa se relacionan con el transporte de los solutos a través de la red macro, meso y microporosa que compone el carbón activado, la tercera etapa es la adhesión física del adsorbato a la superficie química que rodea los mesoporos o microporos del carbón activado, el sitio donde se lleve a cabo la adsorción dependerá del tamaño del adsorbato así como de su afinidad por la superficie.

Algunos de los factores que afectan el proceso de adsorción de fármacos en carbón activado son: la solubilidad del fármaco, la concentración, peso molecular, pH del sistema, temperatura y características físicas y químicas del carbón activado; en este trabajo se evaluarán algunos de estos factores para la adsorción de Acetaminofén, Ácido Salicílico y Fenol, el proceso de adsorción se favorece dado que el tamaño de las moléculas es pequeño y no tienen restricciones difusivas a lo largo de la red porosa del carbón activado⁷.

Tabla 1. Propiedades fisicoquímicas del Acetaminofén, Ácido Salicílico y Fenol.

FARMACO	Estructura	Peso Molecular (g mol^{-1})	LogP	pKa
Acetaminofén		151,2	0,46	9,38
Ácido Salicílico		138,1	2,26	2,97
Fenol		94,11	1,46	9,99

Debido a la presencia de capas grafénicas y grupos funcionales sobre la superficie química en el carbón activado las interacciones con los adsorbatos pueden ser específicas o no específicas, este estudio evalúa el efecto del sustituyente del anillo aromático de los solutos en el proceso de adsorción sobre carbón activado asumiendo que el proceso se debe a las interacciones adsorbato-adsorbente; para complementar

la información que suministran las isothermas de adsorción, se determinaron las entalpías de inmersión del carbón activado reducido en soluciones de Acetaminofén, Ácido Salicílico y Fenol con concentraciones 10, 30, 50 y 100 mg L⁻¹; como la entalpía es una propiedad aditiva constitutiva de las moléculas es posible evaluar el efecto energético del sustituyente en las interacciones adsorbato-adsorbente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Carbones activados

Se emplearon tres carbones activados con diferente química superficial como adsorbentes, un carbón activado granular preparado a partir de cáscara de coco y activación física con CO₂, CAG, un carbón activado oxidado con solución de ácido nítrico 6 M, CAO, y un carbón activado reducido a 1173 K en atmósfera de N₂.

Los métodos de caracterización de los carbones activados empleados en este estudio han sido descritos en un trabajo anterior⁸, la Tabla 2 muestra las características fisicoquímicas de los carbones activados CAG, CAO y CAR.

Tabla 2. Características Fisicoquímicas de los carbones activados CAG, CAR y CAO.

Carbón activado	Área superficial (m ² g ⁻¹)	Acidez total (molec.nm ⁻¹)	Basicidad total (molec.nm ⁻¹)	pH _{pcz}
CAG	842	0.141	0.065	5.4
CAO	816	0.290	0.036	3.4
CAR	876	0.039	0.191	8.9

Determinación de las isothermas de adsorción

Las soluciones patrón (1000 mg L⁻¹) de Acetaminofén, Ácido Salicílico y Fenol se prepararon a partir de agua destilada y reactivos grado analítico marca Merck con pureza superior al 98%. Las isothermas de adsorción se determinaron para concentraciones de soluto entre 10 mg.L⁻¹ y 100 mg.L⁻¹. Se pesaron 100 mg de cada carbón activado en recipientes de vidrio color ambar y se adicionaron 25 mL de solución de Acetaminofén, Ácido Salicílico y Fenol según correspondía a la concentración de interés, los recipientes se mantienen con agitación y temperatura constante durante 3 semanas.

Una vez alcanzado el tiempo necesario para llegar al equilibrio, las soluciones se filtran y la concentración de equilibrio se determina por espectrofotometría UV-vis a una longitud de onda máxima de 242 nm para el Acetaminofén, 268 nm para el Fenol y 298 nm para el Ácido salicílico.

Determinación de las entalpías de inmersión.

Se determinó la entalpía de inmersión del carbón activado reducido, CAR, en agua y soluciones acuosas de Acetaminofén, Ácido Salicílico y Fenol en concentraciones de 10, 30, 50 y 100 mg L⁻¹ según correspondía. Las medidas se efectuaron en un microcalorímetro de conducción calor equipado con un sistema sensor de

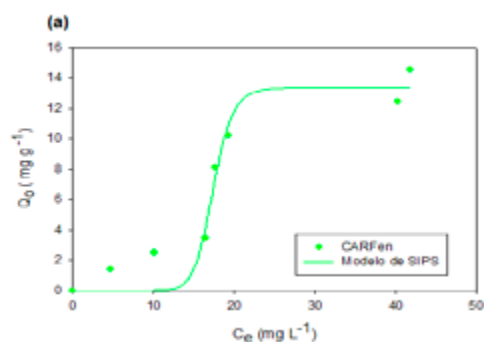
termopilas, consta de una celda fabricada en acero inoxidable con una capacidad de 15 mL en la que se colocan 10 mL del líquido de inmersión. Se pesan 100 mg del carbón activado, CAR, en un ampollita de vidrio con un pico frágil, se realiza una desorción en condiciones de vacío y la ampollita es sellada, se coloca en la celda calorimétrica y se empieza a capturar el potencial eléctrico por aproximadamente 60 minutos hasta obtener una línea base estable, se realiza la inmersión de la muestra, se registra el aumento de potencial producto del mojado del sólido, se espera hasta que se regrese nuevamente la línea base y se procede a realizar la calibración eléctrica.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El proceso de adsorción de compuestos orgánicos pequeños está relacionado con las interacciones adsorbato-adsorbente, dichas interacciones pueden clasificarse en específicas y no específicas, las primeras son predominantes en sistemas donde el adsorbato y el adsorbente poseen grupos funcionales capaces de interactuar entre sí. Cuando la superficie química del carbón activado y los adsorbatos poseen baja afinidad es posible la formación de interacciones no específicas que están relacionadas con interacciones hidrofóbicas entre las capas grafénicas del carbón activado y las partes apolares de los adsorbatos⁹.

El anillo fenólico es el núcleo de fármacos como el Acetaminofén y el Ácido salicílico, en el caso del Acetaminofén en la posición para tiene un grupo amida, en tanto el Ácido salicílico posee en la posición orto un Ácido carboxílico, la presencia de estos grupos cambia la química del compuesto aromático, en el caso del acetaminofén el grupo amida es un grupo activante del anillo aromático por lo cual es más reactivo, en tanto el ácido carboxílico al restar densidad electrónica al anillo aromático es considerado un grupo desactivante y por lo tanto la reactividad de la molécula es menor.

La Figura 1 muestra las isothermas de adsorción de los compuestos fenólicos en el carbón activado reducido, la figura (a) representa la adsorción de Fenol y la (b) la adsorción de Ácido salicílico y Acetaminofén, se observa que el Acetaminofén es el compuesto que se adsorbe en mayor cantidad seguido del Ácido Salicílico y el Fenol; los datos experimentales fueron ajustados a modelos matemáticos de adsorción, se presentan los modelos de SIPS y Langmuir que corresponden a los de mayor correlación con los datos experimentales.



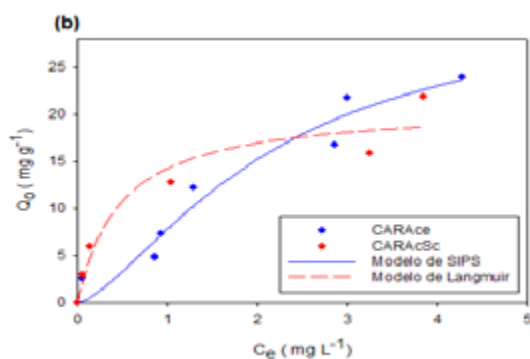


Figura 1. Isotermas de adsorción en carbón activado reducido a 1173 K. (a) Isotermas de Fenol (b) Isotermas de Ácido salicílico y Acetaminofén.

La Tabla 3 muestra los parámetros determinados para los modelos de Langmuir y SIPS aplicados a los datos experimentales de adsorción de los compuestos fenólicos, se muestra que la capacidad de adsorción del Acetaminofén en el carbón activado reducido es de 32,1 mg g⁻¹, seguido del Ácido salicílico con 19,14 mg g⁻¹ y del Fenol con 13,4 mg g⁻¹, es posible ver que la presencia de sustituyentes favorece el proceso de adsorción, en el caso del Acetaminofén el grupo amida y el hidroxilo del Fenol pueden interactuar por formación de puentes de Hidrógeno con los grupos superficiales del carbón activado¹⁰, sin embargo, interacciones como las ácido-base pueden ser más relevantes teniendo en cuenta que la superficie de este carbón activado es de carácter básico debido a que en el proceso de reducción térmica parte de los grupos funcionales presentes en el carbón activado pueden ser removidos en forma de gases como CO y CO₂, grupos como los ácidos carboxílicos, fenoles, quinonas y lactonas son removidos a 1173 K, por encima de esta temperatura se encuentran grupos como las Pironas, las cuales poseen un carácter básico, esto permite la formación de interacciones ácido-base entre la molécula de Fenol que tiene carácter ácido y la superficie del carbón activado que es básica, dicha basicidad es mayor para carbones activados con reducción térmica teniendo en cuenta el aumento el electrones π desapareados que se forman cuando los grupos funcionales son removidos¹¹.

El pH de las soluciones está entre 5,0 y 6,5 por lo tanto la superficie del carbón activado se encuentra positiva, lo cual favorece la interacción con los electrones π deslocalizados del anillo aromático presente en los compuestos.

Tabla 3. Parámetros de los modelos de SIPS y Langmuir para la adsorción de Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol en el carbón activado reducido, CAR.

Carbón activado	Modelo	Q ₀ (mg g ⁻¹)	K	n	R
CARAce	SIPS	32,1	0,47	1,48	0,96
CARAcSc	Langmuir	19,1	2,14	-	0,96
CARFen	SIPS	13,4	0,057	14,5	0,94

Las isotermas de adsorción muestran que a bajas concentraciones la adsorción de Ácido salicílico es mayor que la de Acetaminofén, este comportamiento se relaciona con las propiedades fisicoquímicas del Ácido salicílico, el cual posee menor solubilidad y peso mole-

cular que el Acetaminofén, esto favorece el proceso de adsorción al facilitarse la formación de interacciones adsorbato-adsorbente debido a las bajas interacciones soluto-solvente, sin embargo a altas concentraciones la adsorción de Acetaminofén es mayor debido a la repulsión entre las moléculas de Ácido salicílico que presentan carga negativa al pH de la solución (pH 5,0), así mismo por principio de Le Chatelier al aumentar la cantidad de iones Hidronio el equilibrio puede desplazarse para formar dímeros de Ácido salicílico, la Figura 3 muestra el proceso descrito, la formación de dímeros además de generar impedimento estérico a lo largo de la red porosa también disminuye la capacidad de formar interacciones con los grupos funcionales presentes en el carbón activado¹².

Este comportamiento indica que la concentración de grupos oxigenados desfavorece el proceso de adsorción de Fenol, este comportamiento está relacionado con el aumento en la polaridad de la superficie del carbón activado debido al proceso de oxidación con Ácido nítrico el cual forma principalmente grupos funcionales como los Ácidos carboxílicos que al encontrarse ionizados en solución atrae moléculas de agua y forma puentes de Hidrógeno con ella impidiendo la formación de interacciones de este tipo con la molécula de Fenol, en la medida en que el grado de oxidación disminuye la cantidad de Fenol es mayor¹³.

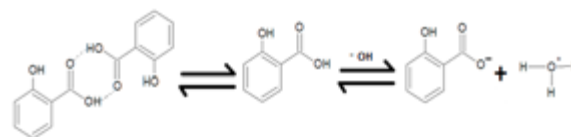


Figura 2. Equilibrios presentes en el Ácido salicílico a pH 5

En la Figura 3 (a) y (b) se muestran las isotermas determinadas para la adsorción de Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol en el carbón activado granular, CAG, se muestra que el proceso de adsorción está favorecido para el Acetaminofén en todo el rango de concentraciones, en la Tabla 4 se encuentran los valores de capacidad máxima de adsorción de los adsorbatos en el carbón activado CAG, 23,06 mg g⁻¹, 21,38 mg g⁻¹ y 10,05 mg g⁻¹ para el Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol respectivamente, comparado con el carbón activado reducido, se presenta una disminución en la capacidad de adsorción para el Acetaminofén, esto se debe a la disminución de grupos básicos en la superficie del carbón activado, los cuales formaban interacciones ácido-base con el adsorbato, así mismo la cantidad de electrones π es menor en los carbones activados sin tratamiento térmico¹⁰.

Tabla 4. Parámetros del modelo de Langmuir para la adsorción de Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol en el carbón activado granular, CAG.

Carbón activado	Modelo	Q ₀	K	r
CAGAce	Langmuir	23,06	1,76	0,96
CAGAcSc	Langmuir	21,38	0,063	0,98
CAGFen	Langmuir	10,05	0,016	0,87

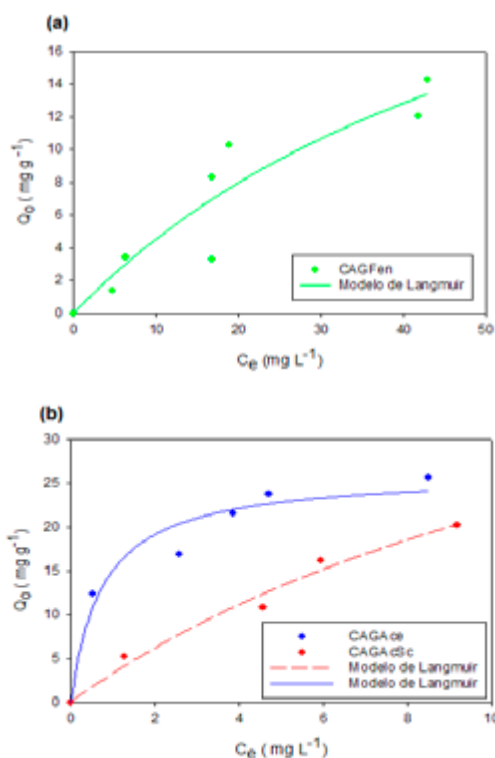


Figura 3. Isotermas de adsorción de (a) Fenol, (b) Acetaminofén y Ácido salicílico en el carbón activado granular, CAG.

A pH 6 el carbón activado granular posee carga negativa, debido a que se supera el pH en el punto de carga cero, esto favorece la adsorción del Ácido salicílico que puede formar puentes de Hidrogeno con los átomos de Oxígeno presentes en la superficie del carbón activado, como se muestra en la Figura 4. El proceso no es completamente favorable debido a que el Ácido salicílico presenta un equilibrio entre las moléculas ionizadas y las que no, las moléculas ionizadas al poseer carga negativa presentan repulsión con la superficie química del carbón activado que posee la misma carga.

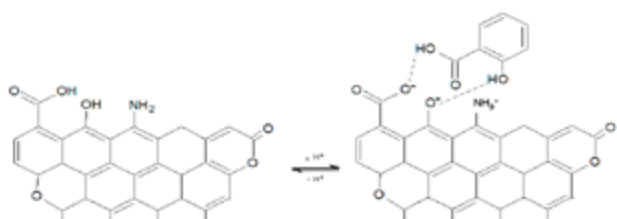


Figura 4. Interacciones entre el carbón activado CAG o CAO y el Ácido salicílico

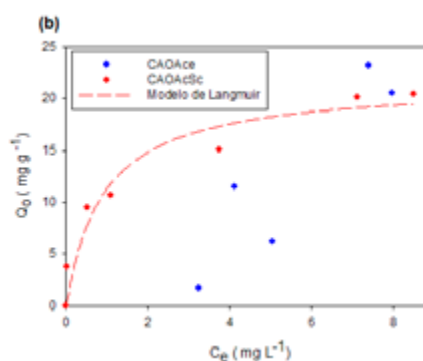
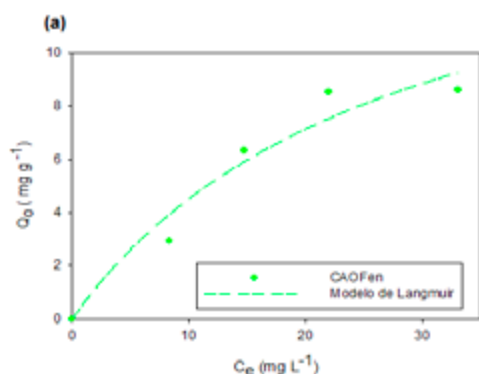


Figura 5. Isotermas de adsorción de (a) Fenol, (b) Acetaminofén y Ácido salicílico en el carbón activado granular, CAO.

Tabla 5. Parámetros de los modelos de Langmuir y Freundlich para la adsorción de Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol en el carbón activado oxidado, CAO.

Carbón activado	Modelo	Q_0	K	n	R
CAOAc	Freundlich	22,27	1,57	0,85	0,88
CAOAcSc	Langmuir	18,63	1,26	-	0,92
CAOFe	Langmuir	10,05	0,0359	-	0,95

La Figura 5 muestra las isotermas de adsorción de Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol en el carbón activado oxidado, CAO, para los adsorbatos la adsorción se ve disminuida con respecto a los otros dos carbones activados, la Tabla 5 muestra que las capacidades de adsorción fueron de 22,27 mg g⁻¹, 18,63 mg g⁻¹ y 10,05 mg g⁻¹ respectivamente. No se muestra el modelo de ajuste de Freundlich para la adsorción de Acetaminofén en carbón activado oxidado debido a que el ajuste es menor.

La disminución en la capacidad de adsorción de los tres adsorbatos se relaciona con el aumento en la polaridad de la superficie del carbón activado debido al aumento de grupos funcionales polares como los ácidos carboxílicos, este aumento en la polaridad incrementa las interacciones por puente de Hidrógeno con el solvente, el cual se encuentra en mayor proporción; así mismo, como se muestra en la Figura 4 la superficie del carbón activado presenta carga negativa, generando repulsión de las moléculas que se desean adsorber debido al contenido de electrones π desapareados presentes en el anillo aromático¹⁴.

Las isotermas de adsorción muestran que el proceso se ve favorecido en el carbón activado reducido debido a la formación de interacciones específicas como puentes de Hidrógeno, sin embargo es la formación de complejos ácido-base los que predominan durante la mayoría del proceso debido a la naturaleza de los adsorbatos¹⁰.

La entalpía de inmersión permite evaluar los efectos térmicos que se generan cuando el carbón activado es puesto en contacto con una solución de estudio, el cambio de entalpía debido al contacto del adsorbente y del adsorbato es el resultado de las diferentes interacciones que se presentan en el sistema, la ecuación 1 muestra los componentes de la entalpía de inmersión⁸.

$$\Delta H_{\text{inm}} = \Delta H_{\text{soluta-soluta}} + \Delta H_{\text{adsorbente-solvente}} + \Delta H_{\text{solvente-solvente}} + \Delta H_{\text{adsorbente-soluta}}$$

(1)

Los valores de solubilidad reportados en la Tabla 1 muestran que los compuestos de estudio presentan baja solubilidad en agua, por lo tanto la entalpía debido a las interacciones soluto-solvente puede ser despreciables, las interacciones soluto-soluto aunque no son despreciables pueden considerarse bajas debido a la cantidad de solvente presente en las soluciones de estudio; con el objetivo de evaluar el efecto térmico que se genera cuando se adsorben las moléculas de estudio en el carbón activado y las diferencias debido al cambio de sustituyente en el anillo aromático se determinan las entalpías de inmersión de los carbones activados en agua, y soluciones de Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol en concentraciones de 10, 30, 50 y 100 mg L⁻¹ respectivamente.

La Figura 6 (a) muestra las curvas calorimétricas determinadas para la adsorción en el carbón activado CAR, que es el adsorbente en el que se favorece el proceso, en soluciones de Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol en concentraciones de 10, 30, 50 y 100 mg L⁻¹, la Figura 6 (b) muestra la entalpía de inmersión determinada a partir de las curvas calorimétricas, el valor de entalpía más alto corresponde a -89,2 J g⁻¹, el cual se determinó para la inmersión del carbón activado CAR en solución de Acetaminofén de 100 mg L⁻¹, este comportamiento indica una fuerte afinidad entre la superficie carbonosa y el Acetaminofén, para este mismo adsorbato en la región de mayor dilución (10-50 mg L⁻¹) se observa que las interacciones son menores a las que se presentan a 100 mg L⁻¹, esto se debe al aumento de moléculas de Acetaminofén que interactúan con el carbón activado.

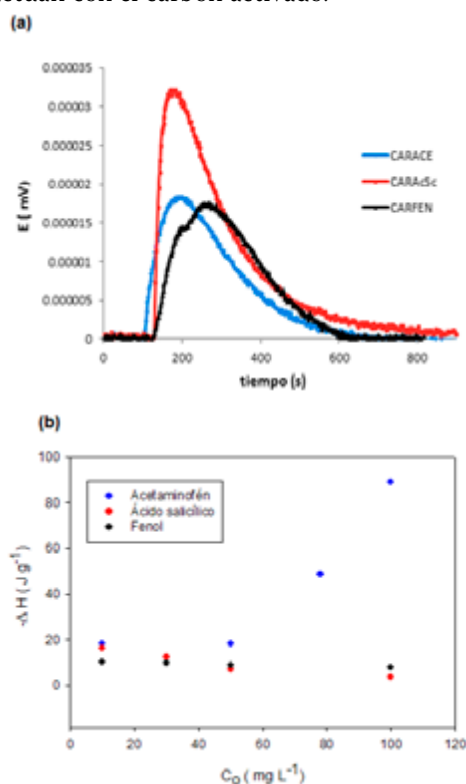


Figura 6. (a) Curvas calorimétricas y (b) Entalpías de inmersión determinadas para el carbón activado reducido, CAR, en soluciones de Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol en concentraciones de 10,30, 50 y 100 mg L⁻¹

Por el contrario, las interacciones entre el carbón activado reducido y los otros dos adsorbatos son menores a las presentadas con el Acetaminofén, esto puede deberse a competencia con el solvente en el caso del Fenol y a baja afinidad con la superficie carbonosa en el caso del Ácido salicílico, en este último caso al pH de la solución (6,0) la superficie del carbón activado posee carga negativa y por lo tanto puede repeler las moléculas de Ácido salicílico que se encuentran ionizadas.

Se determinó la entalpía de inmersión del carbón activado reducido en agua, se obtuvo un valor de -32,4 J g⁻¹, esta entalpía que corresponde a la interacción solvente-adsorbente permite mediante la ley de Hess obtener la entalpía adsorbato-adsorbente, la Figura 7 muestra el comportamiento obtenido para las tres moléculas de estudio, se puede ver un descenso a bajas concentraciones que corresponde a la desorción de moléculas de agua desde la superficie del carbón activado debido a la adsorción de moléculas de estudio, a partir de concentraciones mayores a 20 mg L⁻¹ se visualiza un aumento en la entalpía producto de las interacciones adsorbato-adsorbente, los valores tienden a permanecer constantes después de concentraciones mayores a 60 mg L⁻¹ debido a la saturación de la superficie carbonosa, en el caso del Ácido salicílico se presenta un descenso a la concentración de 100 mg L⁻¹ producto de la repulsión entre las moléculas de adsorbato de carga negativa y los grupos funcionales presentes en la superficie del carbón activado que también posee esta carga, se debe tener en cuenta que el tiempo que dura un estudio calorimétrico no permite que las moléculas presenten equilibrios como los que se presentan durante el proceso de adsorción.

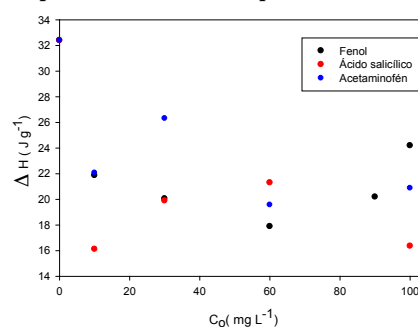


Figura 7. Entalpías de interacción para el carbón activado reducido, CAR, en soluciones de Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol en concentraciones de 10,30, 50 y 100 mg L⁻¹

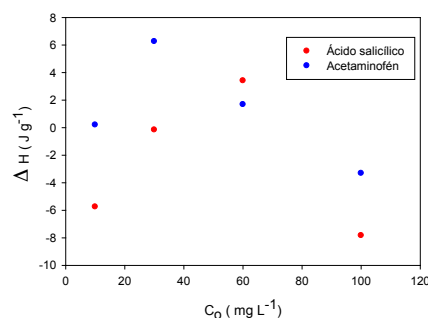


Figura 8. Entalpía específica del sustituyente amida y ácido carboxílico para la inmersión del carbón activado, CAR, en soluciones de Acetaminofén y Ácido salicílico en concentraciones de 10, 30, 50 y 100 mg L⁻¹

Teniendo en cuenta que la entalpía es una propiedad aditiva constitutiva, se puede obtener el efecto del sustituyente sobre los procesos térmicos derivados de la inmersión del carbón activado en las soluciones de los compuestos de estudio, la Figura 8 muestra los cambios de entalpía debido al grupo amida en el Acetaminofén o al Ácido carboxílico en el Ácido salicílico, esta entalpía específica fue obtenida por aplicación de la ley de Hess.

A medida que aumenta la concentración de adsorbato el efecto térmico de los sustituyentes se hace menor, esto indica que a altas concentraciones las interacciones no específicas entre regiones apolares del adsorbato y el adsorbente son más relevantes que las interacciones específicas.

Con el objetivo de determinar la contribución energética de los sustituyentes al proceso de adsorción de Acetaminofén, Ácido Salicílico y Fenol se realizó una correlación entre la entalpía de los grupos funcionales y el peso molecular de dichos sustituyentes, la Figura 9 muestra los resultados obtenidos, el grado de correlación obtenido se considera bueno teniendo en cuenta las diferencias que se generan entre los sustituyentes debido a la nube electrónica del anillo aromático, se debe tener en cuenta que los electrones pueden estar desplazados activando o desactivando el anillo aromático y por lo tanto las interacciones con el carbón activado pueden diferir dependiendo de la concentración, el tipo de carbón activado y el solvente. La pendiente de la recta obtenida corresponde al aporte energético del grupo.

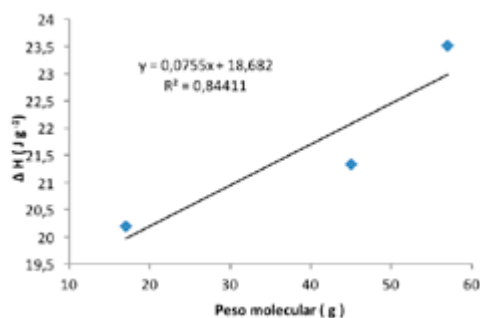


Figura 9. Contribución entálpica del sustituyente en el compuesto fenólico para la inmersión

CONCLUSIONES

La adsorción de compuestos de Fenólicos en carbones activados se relaciona con el tipo de interacciones que se forman entre el adsorbato y el adsorbente, para las moléculas de estudio, Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol, el carbón activado reducido es el adsorbente en el que se favorece el proceso de adsorción, se alcanzaron capacidades de adsorción de 32,1 mg g⁻¹, 19,14 mg g⁻¹ y 13,4 mg g⁻¹ para el Acetaminofén, Ácido salicílico y Fenol respectivamente.

Se determinó que el Acetaminofén presenta los efectos térmicos más altos debido a las interacciones adsorbato-adsorbente entre las moléculas de estudio,

el valor de entalpía de inmersión determinado corresponde -89,2 J g⁻¹.

El comportamiento de la entalpía de interacción muestra que a bajas concentraciones se presenta competencias de los adsorbatos con el solvente, sin embargo a medida que aumenta la concentración de los mismos este efecto se hace menos relevante y por lo tanto las entalpías aumentan y luego permanecen constantes indicando la saturación de los centros activos presentes en la superficie del carbón activado, este comportamiento es diferente en el caso del Ácido salicílico en donde se presenta repulsión entre las moléculas del adsorbato y la superficie carbonosa debido a que posee la misma carga.

La contribución energética derivada de los sustituyentes presentes en el Acetaminofén (amida) y Ácido salicílico (Ácido carboxílico) corresponde a 0,0755 J g⁻¹, a medida que aumenta la concentración de adsorbato el efecto térmico de los sustituyentes es menor, por lo tanto el proceso de adsorción de compuestos fenólicos a altas concentraciones se debe a las interacciones no específicas con el carbón activado mientras que a bajas concentraciones las interacciones específicas tipo Van der Waals son relevantes en el mecanismo de adsorción.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Programa de Apoyo a Doctorado CEIBA, al proyecto DIEB 37348, además al Convenio Marco entre la Universidad de los Andes y la Universidad Nacional de Colombia y al Acta de Acuerdo entre los Departamentos de Química de las dos universidades.

REFERENCIAS

1. Nunes, B.; Verde, M, F.; Soares, A,M,V, M. Biochemical effects of the pharmaceutical drug paracetamol on *Anguilla Anguilla*. *Environmental Science and Pollution Research*. **2015**, *22*, 11574-11584.
2. Nunes, B.; Campos, J.C.; Gomes, R.; Braga, M.R.; Ramos, A,S.; Antunes, S,C.; Correia, A.T. Ecotoxicological effects of salicylic acid in the freshwater fish *Salmo trutta fario*: antioxidant mechanism and histological alterations. *Environmental Science and Pollution Research*. **2015**, *22*, 667-678.
3. Eyser, C, vom; Borgers, A; Richard, J; Dopp, E; Janzen, N; Bester, K; Tuerk, J. Chemical and toxicological evaluation of transformation products during advanced oxidation processes. *Water Sci. Technol.* **2013**, *68*, 1976-1983.
4. Lovino, P.; Canzano, S.; Capasso, S.; Erto, A.; Musmarra, D. A modeling analysis for the assessment of ibuprofen adsorption mechanism onto activated carbon. *Chem. Eng. J.* **2015**, *277*, 360-367.

5. Aburub, A.; Wuster, D. Phenobarbital interactions with derivatized activated carbon surfaces. *J. Colloid Interface Sci.* **2006**, *296*, 79-85.
6. Jung, C.; Son, A.; Her, N.; Zoh, K.; Cho, J.; Yoon, Y. Removal of endocrine disrupting compounds, pharmaceuticals, and personal care products in water using carbon nanotubes: A review. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2015**, *27*, 1-11.
7. Castilla, M. C. Eliminación de contaminantes orgánicos de las aguas mediante adsorción en materiales de carbón. Departamento de Química Inorgánica, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada, España (2004).
8. Bernal, V.; Giraldo, L.; Moreno-Piraján, J.C. Comparative calorimetry study of the phenol and acetaminophen adsorption on activated carbon in aqueous solution. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas.* **2015**, *44*, 90-106.
9. VanDer Kamp, K.A.; Qiang, D.; Aburub, A.; Wurster, D.E. Modified Langmuir-like model for modeling the adsorption from aqueous solutions by activated carbons. *Langmuir.* **2005**, *21*, 217-224.
10. Galhetas, M.; Mestre, A.; Pinto, M.; Gulyurtlu, I.; Lopes, H.; Carvalho, A. Carbon-based materials prepared from pine gasification residues for acetaminophen adsorption. *Chem. Eng. J.* **2014**, *240*, 344-351.
11. Chingombe, P.; Saha, B.; Wakeman, R.J. Surface modification and characterisation of a coal-based activated carbon. *Carbon.* **2005**, *43*, 3132-3143.
12. Nordström, F. L.; Rasmuson, A.C. Solubility and melting properties of salicylic acid. *J. Chem. Eng. Data.* **2006**, *51*, 1668-1671.
13. Stavropoulos, G.G.; Samaras, P.; Sakellariopoulos, G.P. Effect of activated carbons modification on porosity, surface structure and phenol adsorption. *J. Hazard. Mater.* **2008**, *151*, 414-421.
14. Terzyk, A.P. The influence of activated carbon surface chemical composition on the adsorption of acetaminophen (paracetamol) in vitro: Part II. TG, FTIR, and XPS analysis of carbons and the temperature dependence of adsorption kinetics at the neutral pH. *Colloid Surf. A.* **2001**, *177*, 23-45.

Deshidratación de etanol empleando líquidos iónicos de naturaleza prótica

L. Acosta Cordero¹, O. Pérez Ones² y L. Zumalacárregui de Cárdenas³

Grupo de Análisis de Procesos, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Tecnológica de La Habana "José Antonio Echeverría" (Cujae), Cuba.

Dehydration of ethanol using protic ionic liquids

Deshidratació de l'etanol emprant líquids iònics de naturalesa pròtica

RECEIVED: 26 AUGUST 2016; REVISED: 14 DECEMBER 2016; ACCEPTED 23 DECEMBER 2016

SUMMARY

This work presents the experimental study of the dehydration of ethanol using protic ionic liquids, in order to determine an effective protic ionic liquid in this separation process. For this, three ionic liquids were obtained (2-hydroxyethylammonium formate, 2-hydroxyethylammonium lactate and 2-hydroxyethylammonium propionate). The critical properties and density were determined by group contribution methods. The nature of the ionic liquids obtained was confirmed by Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FT-IR). Extractive distillation with ionic liquids was carried out in a simple distillation system and the distillate was analyzed by digital densimetry (to determine volume percent) and gas chromatography (to determine major components). Favorable results were showed for the three liquids used in the separation process. Increments of ethanol concentration in the vapor phase were obtained. Similar results were presented with 2-hydroxyetanolamine formate and 2-hydroxyetanolamine propionate. The least influence in the separation process was for 2-hydroxyetanolamine lactate.

Keywords: Ethanol; azeotropic point; ethanol dehydration; extractive distillation; ionic liquids.

RESUMEN

En este trabajo se presenta el estudio experimental de la deshidratación de etanol empleando líquidos iónicos de naturaleza prótica, con el objetivo de determinar un líquido iónico prótico efectivo en este proceso de separación. Para ello se sintetizaron tres líquidos iónicos (formiato de 2-hidroxietilamonio, lactato de 2-hidroxietilamonio y propionato de 2-hidroxietilamonio) y se determinaron sus propiedades críticas y densidad a partir de métodos de contribución de grupos. Además se confirmó la naturaleza de los líquidos iónicos obtenidos mediante espectrometría infrarrojo de transformada de

Fourier (FTIR). La destilación extractiva con los líquidos obtenidos se llevó a cabo en un sistema de destilación simple y se analizó el destilado por las técnicas analíticas de densimetría digital (para determinar porcentaje volumétrico) y cromatografía de gases (para determinar componentes mayoritarios). Los tres líquidos utilizados en el proceso de separación mostraron resultados favorables, o sea se obtuvo un aumento en la concentración de etanol en la fase vapor. Los líquidos iónicos formiato y propionato de 2-hidroxietilamonio presentaron comportamientos similares, pues lograron un aumento más marcado en la concentración de etanol y el lactato de 2-hidroxietilamonio es el que menos influyó en el proceso de separación.

Palabras claves: Azeótropo; deshidratación de etanol; destilación extractiva; etanol; líquidos iónicos.

RESUM

En aquest treball es presenta l'estudi experimental de la deshidratació de l'etanol emprant líquids iònics de naturalesa pròtica, amb l'objectiu de determinar un líquid iònic pròtic efectiu en aquest procés de separació. Per a això es van sintetitzar tres líquids iònics (format de 2-hidroxietilamoní, lactat de 2-hidroxietilamoní i propionat de 2-hidroxietilamoní) i es van determinar les seves propietats crítiques i la densitat a partir de mètodes de contribució de grups. A més es va confirmar la naturalesa dels líquids iònics obtinguts mitjançant l'espectrometria d'infraroig per la transformada de Fourier (FTIR). La destilació extractiva amb els líquids obtinguts es va dur a terme en un sistema de destilació simple i es va analitzar el destil·lat per les tècniques analítiques de densimetria digital (per determinar el percentatge volumètric) i cromatografia de gasos (per determinar components majoritaris). Els tres líquids utilitzats en el procés de se-

*Corresponding autor: lide@quimica.cujae.edu.cu¹; osney@quimica.cujae.edu.cu²; lourdes@quimica.cujae.edu.cu³

paració van mostrar resultats favorables, és a dir es va obtenir un augment en la concentració d'etanol en la fase vapor. Els líquids iònics format i propionat de 2-hidroxietilamoni van presentar comportaments similars, ja que van aconseguir un augment més marcat en la concentració d'etanol, i el lactat de 2-hidroxietilamoni és el que menys va influir en el procés de separació.

Paraules claus: Azeòtrop; deshidratació d'etanol; destil·lació extractiva; etanol; líquids iònics.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el etanol ha adquirit un gran valor por la posibilidad de su uso como combustible, principalmente mezclado con gasolina y sobre todo porque es una fuente renovable de energía¹.

Aproximadamente en el 95% de las industrias en el mundo el etanol se obtiene por la vía fermentativa de azúcares, dando esto una mezcla de etanol-agua. La separación de esta mezcla azeotrópica no puede ser por destilación simple por lo que requiere de métodos especiales tales como destilación por cambio de presión, destilación azeotrópica, adsorción con tamices moleculares, pervaporación y destilación extractiva^{2,3}.

La destilación extractiva se aplica comúnmente en la industria y se ha convertido en un método de separación importante en ingeniería química. Como agentes de separación se pueden emplear glicoles, sales, polímeros y líquidos iónicos². Los líquidos iónicos son sustancias iónicas formadas por cationes orgánicos asimétricos y voluminosos y aniones orgánicos e inorgánicos^{2,4,5,6,7,8}. Los líquidos iónicos pueden clasificarse en dos grandes categorías de compuestos, los líquidos iónicos apróticos y los líquidos iónicos próticos (PIL).

Históricamente, el esfuerzo investigador se ha orientado de forma muy importante hacia los primeros, apareciendo desde hace pocos años un creciente interés en los PIL en aplicaciones industriales^{9,10}. Los líquidos iónicos de naturaleza prótica son más baratos que los apróticos, la síntesis química es más simple, además, tienen bajo perfil toxicológico y presentan mejor biodegradabilidad¹¹.

La mayoría de los líquidos iónicos estudiados hasta el momento como agentes de separación para el sistema etanol-agua muestran un efecto de desplazamiento salino que aumenta la volatilidad relativa del etanol y puede incluso eliminar el fenómeno azeotrópico con un contenido del líquido iónico específico¹². El líquido iónico tetrafluoroborato de 1-etil-3-metilimidazolio [EMIM][BF₄] ha sido el líquido iónico más utilizado para la separación del sistema azeotrópico etanol-agua.

En el caso de los líquidos iónicos de naturaleza prótica solo se ha empleado el acetato de 2-hidroxietilamonio (2-HDEAA)¹³ para la separación de la mezcla etanol-agua experimentalmente.

Otras ventajas de los líquidos iónicos frente a los disolventes convencionales son: la contaminación del destilado es mínima^{14,15}, pues tienen un punto de ebullición elevado y son térmicamente estables¹⁶; se reducen las utilidades de calentamiento y enfriamiento²; pueden ofrecer selectividades y capacidades altas debido a la facilidad de

selección de diferentes líquidos iónicos^{2,14}; la destilación extractiva puede ser energéticamente eficiente por una disminución de la relación de reflujo cuando se utiliza un agente de separación favorable como los líquidos iónicos y los agentes de extracción no volátiles, tales como los líquidos iónicos, pueden regenerarse mediante extracción, evaporación, secado o cristalización¹⁴.

Es por ello que en este trabajo se tuvo como objetivo evaluar nuevos líquidos iónicos próticos que sean efectivos en el proceso de separación de la mezcla etanol-agua.

MATERIALES Y METODOS

Síntesis de los líquidos iónicos próticos

Los líquidos iónicos próticos se obtuvieron según la metodología que se describe en la literatura^{13,17,18}. Los líquidos iónicos se sintetizaron por reacción directa, en proporción estequiométrica, de compuestos de amina (etanolamina) con ácidos orgánicos (ácido fórmico, láctico, propanoico).

La etanolamina (99%) se colocó en un balón de tres bocas de vidrio de 250 mL de capacidad equipado con un condensador y un termómetro de 50°C ± 0,1°C. El ácido orgánico se colocó en un embudo separador de 250 mL de capacidad y se añadió lentamente al balón que contiene la etanolamina y se mantuvo a una temperatura de 283 K (10°C) para evitar reacciones paralelas. Se requiere un control de la temperatura debido a que la reacción entre la etanolamina y el ácido orgánico es exotérmica. La agitación se mantuvo por 48 horas. Se utilizó un agitador magnético IKA, modelo BIG SQUID (100-240 V, 50/60 Hz, 4 W). El líquido obtenido presentó un aumento gradual de viscosidad.

Para la confirmación de la naturaleza de los líquidos iónicos obtenidos (identificación de los grupos funcionales) se utilizó un espectrómetro, modelo JASCO FT / IR – 4600.

Determinación de propiedades críticas y físicas de los líquidos iónicos obtenidos

Las propiedades críticas y físicas de los líquidos iónicos se determinaron por métodos de contribución de grupos. Se utilizó el método modificado de Lydersen-Joback-Reid propuesto por Valderrama^{19,20}. En la Tabla 1 se muestran los grupos funcionales que se tienen en cuenta en el método y los valores de las contribuciones (masa molar del componente i: Mi, contribución de la temperatura, presión y volumen crítico: ΔTc, ΔPc y ΔVc, contribución de la temperatura de ebullición normal: ΔTb) para el método empleado^{19,20}.

Tabla 1. Grupos funcionales y valores de las contribuciones

Grupos funcionales	Mi	ΔTc	ΔPc	ΔVc	ΔTb
-OH	17,008	0,0723	0,1343	30,40	92,88
-CH ₂ -	14,027	0,0159	0,2165	57,11	22,88
-NH ₂	17,031	0,0364	0,1692	49,10	73,23
-OOC	44,010	0,0377	0,4139	84,76	81,10
-CH ₃	15,035	0,0275	0,3031	66,81	23,58
>CH-	13,019	0,0002	0,1140	45,70	21,74
-CHOO	45,018	0,036	0,4752	97,77	-

Las ecuaciones (1)-(7) describen el método modificado de Lydersen-Joback-Reid propuesto por Valderrama^{19,20} para el cálculo de las propiedades críticas y de la densidad.

$$T_b(K) = 198,2 + \Sigma n \Delta T_b \quad (1)$$

$$T_c(K) = \frac{T_b}{0,5703 + 1,0121 \Sigma n \Delta T_c - (\Sigma n \Delta T_c)^2} \quad (2)$$

$$P_c(kPa) = \frac{M}{(0,2573 + \Sigma n \Delta P_c)^2} \quad (3)$$

$$V_c\left(\frac{cm^3}{mol}\right) = 6,75 + \Sigma n \Delta V_c \quad (4)$$

$$\rho\left(\frac{g}{cm^3}\right) = \frac{A}{B} + \frac{2}{7} \cdot \frac{A \cdot \ln B}{B} \cdot \frac{(T - T_b)}{(T_c - T_b)} \quad (5)$$

$$A = 0,3411 + \frac{2,0443 \cdot M}{V_c} \quad (6)$$

$$B = \frac{0,5386}{V_c} + \frac{0,0393}{M} \quad r_c^{1,0476} \quad (7)$$

Siendo: T_b , la temperatura de ebullición normal (K), T_c es la temperatura crítica (K), P_c es la presión crítica (bar), V_c es el volumen crítico (cm^3/mol), ρ es la densidad (g/cm^3), n es la cantidad de grupos, T es la temperatura (K) y M es la masa molar (g/mol).

Separación de la mezcla etanol-agua

Se prepararon disoluciones de etanol de 60, 90 y 96 % v/v, de acuerdo a lo reportado en la literatura¹³ para el estudio de la separación de la mezcla etanol agua empleando los líquidos iónicos de naturaleza prótica, obtenidos anteriormente. Para la preparación de las disoluciones se utilizó etanol absoluto de pureza 99,5% (volumétrico) y agua destilada.

El equipo experimental utilizado para la separación de la mezcla etanol-agua consistió en un sistema de destilación simple conformado por un balón de destilación de 200 mL de capacidad; como medio de calentamiento se utilizó una manta eléctrica UK, EM0250/CEX1 de 115 V y 150 W. Consta además de un condensador de tubo liso que utiliza agua como medio de enfriamiento. La mezcla etanol-agua líquido iónico se alimenta antes de iniciar el calentamiento. Para el registro de la temperatura de la fase líquida se empleó un termómetro de mercurio de $150^\circ C \pm 1^\circ C$. El vapor fluye hacia el condensador, desde donde una vez completada la condensación, se recoge en un matraz de bola esmerilado.

Para la determinación del porcentaje alcohólico (% volumétrico) del destilado se empleó un densímetro digital RUDOLPH RESEARCH ANALITICAL DDM, 2911, EEUU. El porcentaje alcohólico se determinó según la NC 790:2010²¹.

La determinación de componentes volátiles mayoritarios del destilado se realizó por cromatografía de gases, según la NC 508:2011²² con un cromatógrafo de gases SHIMADZU 17A con una columna capilar CP-WAX 20M (60 x 0,25 x 0,5), con un detector de ionización de llama (FID) y un muestreador automático AOC-20i. El gas portador fue hidrógeno con una velocidad de 1,8 mL/min. La relación de partición ("split") fue de 1:25. La temperatura del inyector fue de $250^\circ C$ al igual que para el detector y la del horno $40^\circ C$ por 10 minutos y luego se subió a $70^\circ C$ a $30^\circ C$ por minuto. El tiempo total de la corrida fue de 23 minutos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Síntesis de los líquidos iónicos próticos

Se sintetizaron tres líquidos iónicos próticos:

- Formiato de 2-hidroxietilamonio (2-HEAF), ($HOCH_2CH_2NH_3^+ \cdot OOC(=O)H$)
- Lactato de 2-hidroxietilamonio (2-HEAL), ($HOCH_2CH_2NH_3^+ \cdot OOC(=O)CH_2CH_3$)
- Propionato de 2-hidroxietilamonio (2-HEAPr), ($HOCH_2CH_2NH_3^+ \cdot OOC(=O)CH_2CH_2CH_3$)

Los resultados de los análisis FT-IR fueron muy similares para los tres líquidos iónicos. De acuerdo a las bandas generadas se puede establecer la presencia de determinados grupos funcionales en los espectros obtenidos. La formación de sales de amonio se puede observar en dos bandas. Una banda debe estar en el intervalo de $\gamma = 3500-2400\text{ cm}^{-1}$, que corresponde a enlaces del ion amonio y la vibración del enlace OH se incorpora también en esta banda. La otra banda importante debe estar centrada en $\gamma = 1600\text{ cm}^{-1}$ y es una combinación de la vibración de los enlaces carbonilo y NH. Iglesias y colaboradores^{23,24} sintetizaron diferentes líquidos iónicos próticos y observaron la presencia de ambas bandas. Los resultados del FT-IR se corresponden con las características de los compuestos sintetizados en este trabajo, al observarse ambas bandas descritas para los líquidos iónicos obtenidos. En la Figura 1 se muestran los espectros obtenidos para cada líquido iónico.

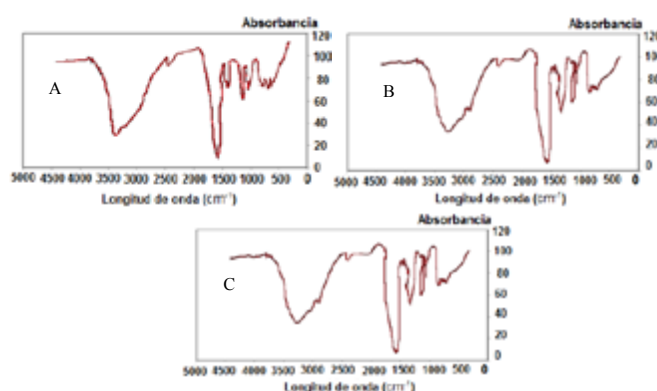


Figura 1. FT-IR de los líquidos iónicos 2-HEAF (A); 2-HEAL (B) y 2-HEAPr (C)

Propiedades críticas y físicas de los líquidos iónicos obtenidos

En la Tabla 2 se muestran las propiedades críticas calculadas aplicando las ecuaciones (1) a (7) para los líquidos iónicos sintetizados en este trabajo.

Tabla 2. Propiedades críticas de los líquidos iónicos sintetizados

Líquidos iónicos	M (g/mol)	T _b (K)	T _c (K)	P _c (kPa)	V _c (cm ³ /mol)	Z _c
2-HEAF	107,11	410,07	571,30	5029,77	298,24	0,307
2-HEAL	151,16	629,37	812,64	3990,18	428,14	0,246
2-HEAPr	135,16	537,63	721,19	3686,2	409,15	0,244

En la Tabla 3 se muestra la densidad calculada por el método propuesto por Valderrama^{19,20} y su compa-

ración con los valores reportados en la literatura. En el caso de la densidad del líquido iónico formiato de 2-hidroxietilamonio (2-HEAF) se comparó con el valor reportado por Cota²³, medida experimentalmente. La densidad calculada para el líquido iónico lactato de 2-hidroxietilamonio (2-HEAL) se contrastó con la reportada por Oliveira²⁴, medida en función de la temperatura. Para el líquido iónico propionato de 2-hidroxietilamonio (2-HEAPr) no se encontró ningún valor de densidad reportado en la literatura.

Tabla 3. Densidad de los líquidos iónicos sintetizados a 298 K

Líquidos iónicos	ρ (calculada) g/cm ³	ρ (literatura) g/cm ³	Error %
2-HEAF	1,300	1,177	10,45
2-HEAL	1,310	1,220	7,37
2-HEAPr	1,218	-	-

A pesar de que los errores obtenidos no son bajos (> 5%) el cálculo de las propiedades críticas y la densidad a partir de métodos de contribución de grupos se puede aplicar a los líquidos iónicos, pues los errores están alrededor del 10%. Estos resultados se corresponden con los de Valderrama^{19,20}, ya que al calcular las propiedades críticas de 250 líquidos iónicos por estos métodos de contribución de grupos, obtuvo errores > 10% para 44 líquidos, < 10% para 68 líquidos y < 5% para 138 líquidos.

Resultados obtenidos de la separación de la mezcla etanol-agua

En la Tabla 4 se muestran las concentraciones (% volumétrico) obtenidas utilizando las diferentes disoluciones de etanol y 5% de los líquidos iónicos formiato de 2-hidroxietilamonio, lactato de 2-hidroxietilamonio y propionato de 2-hidroxietilamonio.

Tabla 4. Concentración de etanol en el destilado

Muestra	Líquido iónico	% vol. de etanol (inicio)	% vol. de etanol (final)	Variación de volumen %
1	2-HEAF	60	73,50	13,5
2		90	94,67	4,67
3		96	97,56	1,56
4	2-HEAL	60	61,97	1,97
5		90	91,07	1,07
6		96	97,01	1,01
7	2-HEAPr	60	76,44	16,44
8		90	95,58	5,58
9		96	97,87	1,87

En la Tabla 4 se puede observar que para una alimentación de 60% v/v el aumento en el % volumétrico del destilado es mayor que en los casos de 90% v/v y 96% v/v. Esto es lógico ya que cerca del punto azeotrópico es más difícil lograr la separación. Se observa que las variaciones en las concentraciones (% v/v) de etanol con respecto a la inicial utilizando el líquido iónico lactato de 2-hidroxietilamonio son bajas, mientras que el comportamiento del líquido iónico propionato de 2-hidroxietilamonio se acerca más al del primero de los líquidos ensayados, 2-HEAF que al del segundo, 2-HEAL.

A partir de los datos obtenidos anteriormente se calculó el % de extracción de agua (% E) para cada una de las muestras como se presenta en la ecuación (8).

$$\%E(\text{agua}) = \left(\frac{\% \text{vol. agua}(\text{inicio}) - \% \text{vol. agua}(\text{final})}{\% \text{vol. agua}(\text{inicio})} \cdot 100 \right) \quad (8)$$

En la ecuación 8 el porcentaje de extracción de agua se calculó a partir de porcentajes volumétricos, de acuerdo a los resultados obtenidos y no en función de porcentajes másicos o molares, que es el balance que se cumple en un sistema. La comparación del cálculo de los porcentajes de extracción de agua en función de porcentajes volumétricos y porcentajes molares muestra que la tendencia se mantiene para todos los casos, por lo cual se emplean estos porcentajes volumétricos de extracción para comparar estos procesos. En la Figura 2 se muestran los valores del porcentaje de extracción de agua (% E agua) obtenidos para cada muestra.

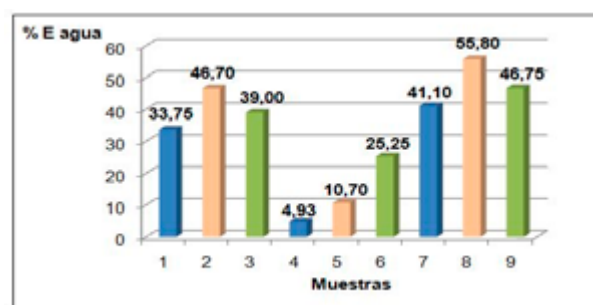


Figura 2. Porcentaje de extracción de agua en las muestras

Los líquidos iónicos formiato de 2-hidroxietilamonio y propionato de 2-hidroxietilamonio tienen igual influencia en el proceso de separación de la mezcla azeotrópica etanol-agua, pues con la utilización de ambos líquidos se obtuvieron altos valores de las concentraciones de etanol en las diferentes muestras, en comparación con la concentración inicial. Con la utilización del líquido iónico propionato de 2-hidroxietilaminolamina se logró alcanzar porcentajes de extracción de agua superiores a 40% en todos los casos y con el formiato de 2-hidroxietilaminolamina superiores a 33%.

De acuerdo a los resultados anteriores se corrobora lo obtenido por Maciel [13] utilizando el modelo COSMO-SAC (Conductor-like Screening Models-Segment Activity Coefficient) para el análisis de los líquidos iónicos que contenían los aniones acetato y propionato; que con la utilización del anión propionato se logran aumentos considerables de la concentración de etanol, con respecto a la inicial.

En el caso del líquido iónico lactato de 2-hidroxietilamonio el aumento de la concentración de etanol con respecto a la inicial es pequeño. Se logran porcentajes de extracción de agua muy bajos, inferiores a 25% e incluso inferior a 5% para la disolución inicial de 60%. De acuerdo a esto el líquido iónico lactato de 2-hidroxietilamonio es el que menos influencia tiene en la separación.

Los resultados de los análisis realizados por cromatografía gaseosa se compararon con los reportados en la norma mexicana NMX-V-034-1982²⁵. En esta norma se reporta que la suma de los contenidos de acidez total, aldehídos, alcoholes superiores y furfural presentes en el etanol anhidro debe ser inferior a 1 g/L.

Tabla 5. Concentración (g/L) de aldehídos y alcoholes superiores

Muestra	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Concentración (g/L)	0,0853	0,0610	0,0415	0,0790	0,0341	0,0443	0,0792	0,0420	0,0330

Tabla 6. Concentración de alcoholes superiores y metanol en las muestras

Muestra	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Concentración de alcoholes superiores (g/L)	0,0813	0,0558	0,035	0,0790	0,0341	0,0443	0,0792	0,0420	0,0330
Concentración metanol (g/L)	0,0071	0,0033	0,0000	0,0000	0,0012	0,0007	0,0012	0,0000	0,0011

En la Tabla 5 se muestran los resultados de la suma de las concentraciones de estos componentes obtenidos en este trabajo. Para todas se obtuvo una concentración inferior a 1 g/L.

Los resultados obtenidos por cromatografía se compararon con los reportados en la resolución C5-2015 [26]. En esta resolución se plantea que la concentración de alcoholes superiores debe ser inferior a 1,6 g/L y la de metanol inferior a 0,4 g/L. En la Tabla 6 se muestran los resultados.

Se obtuvo que para todas las muestras las concentraciones de alcoholes superiores y metanol son bajas, inferiores a 1,6 g/L y 0,4 g/L respectivamente; valores reportados en²⁶. De acuerdo a lo anterior, el etanol obtenido cumple con las especificaciones de calidad en cuanto a los componentes analizados.

CONCLUSIONES

Se sintetizaron los líquidos iónicos formiato de 2-hidroxietilamonio, lactato de 2-hidroxietilamonio y propionato de 2-hidroxietilamonio, comprobándose su naturaleza mediante espectrometría infrarroja de transformada de Fourier (FT-IR). Se determinaron las propiedades críticas y la densidad de los líquidos iónicos sintetizados y se obtuvo que los métodos de contribución de grupos se pueden aplicar a los líquidos iónicos. Se obtuvo que los líquidos iónicos formiato y propionato de 2-hidroxietilamonio tienen igual influencia en el proceso de separación de la mezcla azeotrópica etanol-agua, mientras el lactato de 2-hidroxietilamonio tiene menor influencia.

REFERENCIAS

1. López, J.A.; Salgado, H.L. Obtención de etanol anhidro a partir de un proceso de destilación con adición de electrolitos, Universidad Nacional de Colombia Manizales-Caldas, 2005.
2. Almeida, H.S. Seleção de solventes para destilação extrativa de etanol, Universidade de Aveiro, Brasil, 2011.
3. Quintero, J.A.; Montoya, M.I.; Sánchez, Ó.J.; Cardona, C.A. Evaluación de la deshidratación de alcohol carburante mediante simulación de procesos. *Revista de la Facultad de Ciencias Agropecuarias*. **2007**, *5*, 73-83.

4. Romero, A. Líquidos iónicos a temperatura ambiente: un nuevo medio para las reacciones químicas. *Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*. **2008**, *102*, 79-90.
5. Aznar, M. Correlation of liquid + liquid equilibrium of systems including ionic liquids. *Braz. J. Chem. Eng.* **2007**, *24*, 143-1499.
6. Singh, G. Ionic liquids: physico-chemical, solvent properties and their applications in chemical processes. *Indian J. Chem., Sect. A*. **2008**, *47*, 495-503.
7. Lei, Z.; Chen, B.; Li, C.; Liu, H. Predictive Molecular Thermodynamic Models for Liquid Solvents, Solid Salts, Polymers, and Ionic Liquids. *Chem. Rev.*, **2008**, *108*, 1419-1455.
8. Greaves, T. Protic ionic liquids: Solvents with tunable phase behavior and physicochemical properties. *J. Phys. Chem. B*, **2006**, *110*, 22479-22487.
9. Tigelaar, D. Study of the incorporation of protic ionic liquids into hydrophilic and hydrophobic rigid-rod elastomeric polymers. *Polymer*, **2006**, *47*, 4269-4275.
10. Wu, Q. Transesterification of cottonseed oil catalyzed by bronsted acidic ionic liquids. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2007**, *46*, 7955-7960.
11. Ghandi, K. A review of ionic liquids, their limits and applications. *Green and Sustainable Chemistry*. **2014**, *4*, 44-53.
12. Pereira, A.B.; Araújo, J.M.; Esperança, J.M.S.; Marrucho, I.M.; Rebelo, L.P.N. Ionic liquids in separations of azeotropic systems- A review. *J. Chem. Thermodyn.*, **46**, 2-28.
13. Maciel, J.C. Estudio do equilíbrio líquido-vapor do sistema água+etanol+líquido iónico visando a separação do álcool anidro. Univesidade Federal do Rio Grande do Norte, 2012.
14. Castilla, M. Estudio de la separación etanol-agua mediante líquidos iónicos. Universidad Politécnica de Cartagena, 2013.
15. Cortés, E.; Dondero, A.; Aros, H.; Carlesi, C. Síntesis del líquido iónico bmin+HSO₄⁻ mediante una sola etapa, para aplicaciones en hidrometalurgia. *Inf. Tecnol.* **2010**, *21*, 67-76.
16. Uyazán, A.M. Deshidratación del etanol. *Revista Ingeniería e Investigación*. **2004**, *24*, 49-59.
17. Iglesias, M.; Barros, S.M.; Serra, J.S.; Alcoeres, A.; Ferreira N. Uso de subprodutos da síntese de biodiesel: obtenção de triacetina com catálise de

- líquidos iônicos próticos. *Diálogos & Ciência*, **2014**, 34, 17-19.
18. Pinto, R.R.; Mattedib, S.; Aznar, A.M. Synthesis and physical properties of three protic ionic liquids with the ethylammonium cation. *Chemical Engineering Transactions*, **2015**, 43, 1165-1170.
 19. Valderrama, J.O.; Sanga, W.W.; Lazzus, J.A. Critical properties, normal boiling temperature, and acentric factor of another 200 ionic liquids. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2008**, 47, 1318-1330.
 20. Valderrama, J.O.; Zarricueta, K. A simple and generalized model for predicting the density of ionic liquid. *Fluid Phase Equilibr.* **2009**, 275, 145-151.
 21. Norma Cubana NC 790:2010. Bebidas alcohólicas. Determinación del grado alcohólico- métodos de referencia: 1- grado alcohólico por picnometría y 2- grado alcohólico por densimetría digital. Oficina Nacional de Normalización, La Habana, Cuba: 1-11, 2010.
 22. Norma Cubana NC 508:2011. Bebidas alcohólicas. Determinación de componentes volátiles mayoritarios en bebidas alcohólicas destiladas, aguardientes y alcohol etílico por cromatografía gas líquido. Oficina Nacional de Normalización, La Habana, Cuba: 1-14, 2011.
 23. Cota, I.; Gonzalez-Olmos, R.; Iglesias, M.; Medina F. New short aliphatic chain ionic liquids: synthesis, thermodynamics and catalytic activity in aldol condensations. *J Chem. Phys. B.* **2007**, 111, 12468-12477.
 24. Oliveira, L.M.; Iglesias, M.; Mattedi, S.; Boaventura, J.S. Síntese e caracterizacão de novos líquidos iônicos, 19º Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais – CBECiMat, Campos do Jordão. Brasil, 2010.
 25. La Madrileña SA, Unión Nacional de Productores de Azúcar SA. (2016) Cosmética. Alcohol etílico (etanol). Ethyl alcohol (ethanol). Normas Mexicanas. Dirección general de normas. <http://www.colpos.mx/bancodenormas/nmexicanas/NMX-V-034-1982.PDF>.
 26. Mendoza (2015) Resolución C5-2015. http://www.inv.gov.ar/inv_contenidos/pdf/ResolucionesC/2015/ResolucionC5-2015.pdf.

Estudio cinético de la termólisis del oxoacetato de etilo

A. Reyes Yanes*

Universidad de Carabobo sede Aragua, Facultad de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias Básicas.
Final Av. Ruiz Pineda, La Morita II, estado Aragua, Venezuela 2107..

Kinetic of the ethyl oxoacetate thermolysis

Estudi cinètic de la termòlisi del oxoacetato d'etil

RECEIVED: 22 SEPTEMBER 2016; REVISED: 25 NOVEMBER 2016; ACCEPTED 13 DECEMBER 2016

SUMMARY

Ethyl oxoacetate thermolysis was performed in a static reaction system in the range of 389.9 - 430.3° C and 157.0 - 29.0 mmHg, in the presence of a free-radical inhibitor. Chromatographic analysis of the product revealed presence of an aldehyde and an ester, evidencing the existence of two parallel reactions: decarboxylation and decarbonylation. Both reactions were found to be unimolecular, homogeneous and follow a first-order rate law, with the corresponding expressions for the Arrhenius equation: decarboxylation: $\log k_1 = (13,43 \pm 0,25) - (213,1 \pm 3,3) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$, decarbonylation: $\log k_2 = (14,06 \pm 0,54) - (232,9 \pm 7,0) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$ and overall reaction: $\log k_T = (13,72 \pm 0,25) - (216,1 \pm 3,3) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$. The mechanisms are described in terms of concerted cyclic transition state.

Keywords: Thermolysis; ethyl oxoacetate; gas-phase kinetics; reaction mechanism.

RESUMEN

La termólisis del oxoacetato de etilo se llevó a cabo utilizando un sistema de reacción estático en el rango de 389,9-430,3° C y 29,0- 157,0 mmHg, en presencia de un inhibidor de radicales libres. El análisis cromatográfico de los productos reveló presencia de un aldehído y un éster, evidenciando la existencia de dos reacciones paralelas: decarboxilación y decarbonilación. Ambas reacciones resultaron ser unimoleculares, homogéneas y siguen una ley de velocidad de primer orden, siendo las correspondientes expresiones de la ecuación de Arrhenius: decarboxilación: $\log k_1 = (13,43 \pm 0,25) - (213,1 \pm 3,3) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$, decarbonilación: $\log k_2 = (14,06 \pm 0,54) - (232,9 \pm 7,0) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$ i reacció global: $\log k_T = (13,72 \pm 0,25) - (216,1 \pm 3,3) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$. Els mecanismes són descrits en termes d'estat de transició cíclic concertat.

$k_1 = (13,43 \pm 0,25) - (213,1 \pm 3,3) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$, decarbonilación: $\log k_2 = (14,06 \pm 0,54) - (232,9 \pm 7,0) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$ y reacción global: $\log k_T = (13,72 \pm 0,25) - (216,1 \pm 3,3) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$. Los mecanismos son descritos en términos de estado de transición cíclico concertado.

Palabras clave: Termólisis; oxoacetato de etilo; cinética en fase gas; mecanismo de reacción.

RESUM

La termòlisi del oxoacetato de etilo es va dur a terme utilitzant un sistema de reacció estàtic en el interval de 389,9-430,3°C i 29,0-157,0 mmHg, en presència d'un inhibidor de radicals lliures. L'anàlisi cromatogràfica dels productes va revelar la presència d'un aldehid i un èster, evidenciant l'existència de dues reaccions paral·leles: decarboxilació i decarbonilació. Les dues reaccions van resultar ser unimoleculares, homogènies i segueixen una llei de velocitat de primer ordre, sent les corresponents expressions de l'equació d'Arrhenius: decarboxilació $\log k_1 = (13,43 \pm 0,25) - (213,1 \pm 3,3) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$, decarbonilació: $\log k_2 = (14,06 \pm 0,54) - (232,9 \pm 7,0) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$ i reacció global: $\log k_T = (13,72 \pm 0,25) - (216,1 \pm 3,3) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1}$. Els mecanismes són descrits en termes d'estat de transició cíclic concertat.

Paraules clau: Termòlisi; oxoacetato d'etil; cinètica en fase gas; mecanisme de reacció.

*Corresponding author: areyes4@uc.edu.ve

INTRODUCCIÓN

El estudio cinético en fase gas permite que las reacciones se lleven a cabo en ausencia de solventes, superficies o catalizadores que puedan interactuar con el sustrato. Así, es posible la aplicación de la teoría cuántica y la mecánica estadística para estudiar el comportamiento de la molécula aislada en el estado de transición y obtener parámetros cinéticos que permitan evaluar correlaciones de energía libre y series de reactividad. Los compuestos orgánicos hasta ahora más extensamente estudiados en fase gas han sido los ésteres carboxílicos con hidrógenos beta, cuya termólisis entre 300 y 450 °C genera el ácido carboxílico y la olefina correspondientes (figura 1), cuyo mecanismo de reacción involucra un estado de transición tipo heterólisis concertada¹:

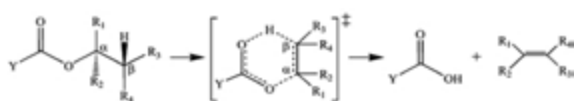


Figura 1: Termólisis de un éster con hidrógeno beta.

La constante de velocidad de eliminación de ésteres en fase gas puede determinarse por manometría, siguiendo el cambio de la presión total en función del tiempo de reacción, procedimiento aplicable sólo a reacciones con estequiometría definida. En caso de ocurrir reacciones paralelas, consecutivas o ambas inclusive, la presión total no indicará correctamente el progreso de la reacción en estudio. Una alternativa para obtener datos cinéticos válidos es el análisis cuantitativo de los productos de reacción.

El oxoacetato de etilo ($\text{HCOCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$) es un compuesto que puede polimerizar². Hasta el momento, ha sido bastante difícil sintetizarlo en forma pura³, razón por la cual se adquiere, comercialmente, disuelto en tolueno. En tal sentido, el objetivo general de esta investigación consiste en llevar a cabo el estudio cinético en fase gas de la descomposición térmica del oxoacetato de etilo, un sustrato químicamente inestable, para así proponer un mecanismo de eliminación que guarde relación con los parámetros cinéticos y termodinámicos obtenidos.

MATERIALES Y METODOS

Estudio cinético

Los experimentos cinéticos se realizaron en un sistema de reacción estático previamente reportado⁴ en el rango de 29,0- 157,0 mmHg. Las constantes de velocidad se determinaron por mediciones manométricas y análisis cromatográfico cuantitativo de formiato de etilo, etileno y CO_2 producidos. Se trabajó dentro del rango de temperatura de 389,9-430,3 °C, con variación máxima de $\pm 0,2^\circ\text{C}$. Para todas las mediciones, se utilizó un volumen de sustrato entre 0,05 y 0,20 mL, inyectado directamente en la cámara de reacción a través de un septum de silicona.

Caracterización del sustrato

Se utilizó una solución de oxoacetato de etilo al 50% en tolueno (Fluka Chemical, CAS 924-44-7). La identifica-

ción fue realizada con un cromatógrafo de gases Varian Star 3600X acoplado a detector de masas Saturn 2000, con columna capilar DB-5MS de 30 m de longitud, 0,53 mm de diámetro interno y espesor de película 0,25 mm.

Caracterización de los productos de reacción

Los productos fueron recogidos a la temperatura del nitrógeno líquido y sometidos a análisis luego de alcanzar la temperatura ambiente. El análisis cualitativo reveló la presencia de etileno, CO_2 y formiato de etilo, lo que sugiere que la termólisis del oxoacetato de etilo involucra dos reacciones paralelas: decarboxilación con eliminación de etileno y decarbonilación. En este caso, las lecturas de presión total no indican con exactitud el progreso de la termólisis del sustrato y la constante de velocidad de reacción debe obtenerse como se describe a continuación.

Reacción de decarboxilación y eliminación de etileno

El análisis cuantitativo reveló que en todo el rango de temperatura de trabajo la cantidad de etileno formado siempre fue mayor que la de CO_2 , lo cual es consistente con los resultados obtenidos en investigaciones reportadas sobre pirólisis de formiato de etilo, donde se hallaron productos como etileno y ácido fórmico^{5,6}:



En base a los análisis de CO_2 , se propone la siguiente ecuación cinética para el proceso de decarboxilación:

$$k_1 = -\frac{2,303}{t} \log \left(\frac{P_0 - P_{\text{CO}_2(t)}}{P_0} \right) \quad (2)$$

Reacción de decarbonilación

El coeficiente de velocidad ha de ser determinado mediante la siguiente ecuación:

$$k_2 = -\frac{2,303}{t} \log \left(\frac{P_0 - P_{\text{CO}(t)}}{P_0} \right) \quad (3)$$

Por no ser licuable a la temperatura del nitrógeno líquido, el monóxido de carbono no pudo ser analizado directamente. Considerando la estequiometría de la reacción (1), $P_{\text{CO}(t)}$ debe ser igual a la presión total de formiato de etilo consumido a ese mismo intervalo de tiempo, $P_{\text{EF total}(t)}$, que puede obtenerse de la expresión cinética general para la reacción (1):

$$k_{\text{EF}} = -\frac{1}{t} \ln \left(\frac{P_{\text{EF total}(t)} - P_{\text{HCOOH}(t)}}{P_{\text{EF total}(t)}} \right) \quad (4)$$

Estequiométricamente, debe cumplirse que $P_{\text{HCOOH}(t)} = P_{\text{etileno generado de EF}(t)}$. Sustituyendo esta igualdad en la ecuación anterior y reorganizando, se obtiene:

$$P_{\text{EF total}(t)} = \frac{P_{\text{etileno generado de EF}(t)}}{1 - e^{-k_{\text{EF}}t}} \quad (5)$$

Donde $k_{\text{EF}} (\text{s}^{-1}) = 2,52 \times 10^9 e^{-167,4 \text{ kJ}/RT}$ [5]. La presión de etileno generado en la pirólisis del formiato de etilo puede ser obtenida a partir del etileno total, según:

$$P_{\text{etileno generado de EF}(t)} = P_{\text{etileno total}(t)} - P_{\text{CO}_2} \quad (6)$$

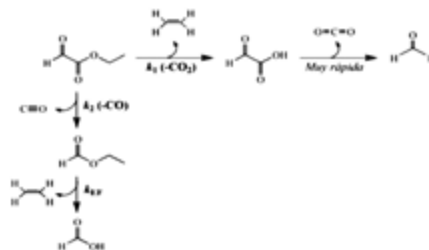
$$P_{CO(t)} = \frac{P_{\text{etileno total}(t)} - P_{CO_2(t)}}{1 - e^{-k_{EF}t}} \quad (7)$$

Productos gaseosos

$$P_{\text{etileno}}/P_{\text{propileno}} = 1,2876(A_{\text{etileno}}/A_{\text{propileno}}) + 0,0753 \quad (8)$$
$$P_{CO_2} / P_{propileno} = 1,0111(A_{CO_2} / A_{propileno}) + 0,0759 \quad (9)$$
$$m_{\text{tolueno}} = 0,8150 m_{\text{etilbenceno}} (A_{\text{tolueno}} / A_{\text{etilbenceno}}) + 0,0712 \quad (10)$$

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En todo el rango de temperatura de trabajo se encontraron los mismos productos que indica la figura 2. El reconocimiento de formaldehído se llevó a cabo preparando un derivado con 2,4-dinitrofenilhidrazina, obteniéndose un precipitado amarillo (p.f. 160° C). Para detectar el CO se colocó un generador de alto voltaje (Tesla Coil Fisher IMD Cat. 15-340-35) en el sistema de reacción al recoger los productos gaseosos. La presencia de un aldehído y un éster como productos es evidencia de que existen reacciones colaterales:



La estequiometría de esta reacción fue verificada comparando los porcentajes de descomposición determinados por medidas de presión con los obtenidos por análisis cromatográfico (ecuaciones 8-10). En la siguiente tabla se presentan estos resultados.

Parámetro	Valor				
t (min)	5	15	20	30	45
%CO ₂ (cromatografía GC)	11,9	34,7	43,6	54,0	72,2
%CO (cromatografía GC)	1,3	5,5	6,7	8,7	11,9
%Reacción (cromatografico)	13,2	40,2	50,3	62,7	84,0
%Reacción (manométrico)	18,6	32,5	41,3	53,7	75,6

$$\% \text{Reacción cromatográfica} = \frac{P_{\text{CO}_2 \text{ ó CO}}}{P_0} \times 100 \quad (11)$$
$$\% \text{Reacción manométrico} = \left(\frac{P_T}{P_0} - 1 \right) \times 100 \quad (12)$$

Orden de reacción

$$\log \frac{d[P_0 - P_{\text{producto}(t)}]}{dt} = -\log P_0 - \log k_r \quad (13)$$

Siendo k_r la constante de velocidad de la respectiva reacción. La representación gráfica de $\log d[(P_0 - P_{\text{producto}(t)})]/dt$ versus $\log P_0$ (figura 3), dentro de un nivel de confianza de 90 por ciento, sugiere que las reacciones de decarboxilación y de decarbonilación involucradas en la termólisis de oxoacetato siguen una cinética de primer orden.

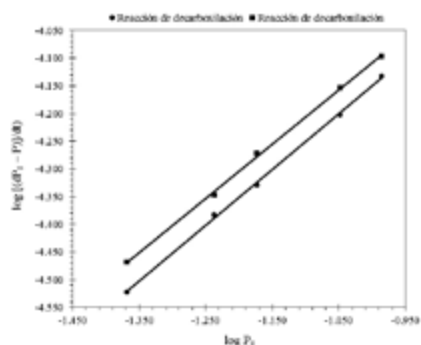


Figura 3. Determinación gráfica del orden de reacción de oxoacetato de etilo a 410,5° C.

■ Decarboxilación: pendiente = $1,009 \pm 0,016$; $r = 0,9996 \pm 0,0047$. ● Decarbonilación: pendiente = $0,976 \pm 0,018$; $r = 0,9995 \pm 0,0054$.

Efecto del inhibidor

Se ha encontrado que la pirólisis en fase gas de compuestos orgánicos puede ocurrir por mecanismo en cadena con formación de radicales libres¹²⁻¹⁵. Con el fin de lograr que la reacción en estudio ocurra por un mecanismo molecular, se utilizó propileno como inhibidor de radicales en cadena, ya que este compuesto no sufre descomposición térmica en el rango de temperatura de trabajo¹⁶⁻¹⁷. En la tabla 3 puede observarse la invariabilidad de la constante de velocidad respecto a la presión de propileno, con una desviación estándar relativa de $\pm 5\%$ en cada caso, lo que demuestra la no inhibición de la reacción en todo el rango de temperatura de trabajo.

Tabla 3. Efecto del inhibidor sobre la constante de velocidad de reacción.

T (°C)	P _i (mmHg) ^a	P ₀ (mmHg) ^b	10 ⁴ k ₁ (s ⁻¹)	10 ⁴ k ₂ (s ⁻¹)
389,7	28,0	49,5	4,22	0,42
	84,0	50,0	4,77	0,58
	118,0	52,0	4,74	0,47
419,5	61,0	50,0	24,32	3,85
	88,0	38,0	22,35	3,59
	108,0	38,5	23,86	3,50

^aP_i: presión de inhibidor; ^bP₀: presión inicial de sustrato.

Homogeneidad

Para verificar que la reacción ocurra completamente en fase gas, el estudio cinético fue realizado en una cámara de reacción de vidrio Pyrex recubierto internamente con carbón y, adicionalmente, en una cámara de reacción empacada con pequeños cilindros de vidrio Pyrex y relación superficie-volumen de 6,22 cm⁻¹. La relación superficie-volumen de la cámara no empacada es de 1 cm⁻¹. No se observó variación significativa de la constante de velocidad por efecto del aumento de la relación superficie-volumen, en cámaras recubiertas in-

ternamente de carbón. Esta evidencia sugiere que, bajo tales condiciones, la reacción en estudio es homogénea.

Tabla 4. Homogeneidad de la descomposición térmica del oxoacetato de etilo a 399,6° C.

Constante de velocidad	Cámara de reacción normal (S/V = 1 cm ⁻¹) ^a	Cámara de reacción empacada (S/V = 6,22 cm ⁻¹) ^a
10 ⁴ k ₁ (s ⁻¹)	7,41 ± 0,34	7,92 ± 0,53
10 ⁴ k ₂ (s ⁻¹)	0,90 ± 0,04	1,12 ± 0,12

^aS: área superficial, V: volumen; cámara recubierta internamente del carbón.

Efecto de la temperatura

A partir de los resultados de la tabla 5 y aplicando regresión lineal por el método de mínimos cuadrados, fueron calculados los parámetros cinéticos para la reacción en estudio dentro de un nivel de confianza del 90 por ciento. En la figura 4 se muestra el gráfico de Arrhenius.

Tabla 5. Variación de la constante de velocidad con la temperatura.

T (°C)	389,9	399,4	410,3	419,5	430,3
10 ⁴ k ₁ (s ⁻¹)	4,56 ± 0,27	7,41 ± 0,34	14,38 ± 0,38	23,30 ± 0,94	41,09 ± 0,94
10 ⁴ k ₂ (s ⁻¹)	0,52 ± 0,03	0,90 ± 0,04	1,84 ± 0,12	3,39 ± 0,19	5,55 ± 0,10

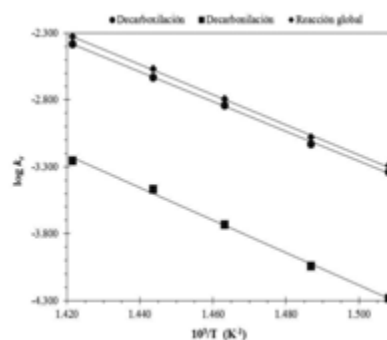


Figura 4. Gráfico de Arrhenius para la termólisis de oxoacetato de etilo. ● Decarboxilación: pendiente = $- (11127,2 \pm 173,9) \text{ K}$; intercepto = $(13,43 \pm 0,25)$; $r = 0,9996$.

■ Decarbonilación: pendiente = $- (12165,9 \pm 367,7) \text{ K}$; intercepto = $(14,06 \pm 0,54)$; $r = 0,9986$. ◆ Reacción global: pendiente = $- (11287,0 \pm 172,0) \text{ K}$; intercepto: $(13,72 \pm 0,25)$; $r = 0,9997$.

Las ecuaciones de Arrhenius obtenidas por este método entre 389,9 y 430,3° C son:

$$\text{Decarboxilación: } \log k_1 = (13,43 \pm 0,25) - (213,1 \pm 3,3) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1} \quad (14)$$

$$\text{Decarbonilación: } \log k_2 = (14,06 \pm 0,54) - (232,9 \pm 7,0) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1} \quad (15)$$

$$\text{Reacción global: } \log k_T = (13,72 \pm 0,25) - (216,1 \pm 3,3) \text{ kJ mol}^{-1} (2,303RT)^{-1} \quad (16)$$

En la tabla 6 se presentan los parámetros cinéticos y termodinámicos para esta reacción.

Tabla 6. Parámetros cinéticos de la termólisis de oxoacetato de etilo a 400° C.

Reacción	10 ⁴ k _r (s ⁻¹)	log A	E _a (kJ mol ⁻¹)	DH° (kJ mol ⁻¹)	DS° (J mol ⁻¹ K ⁻¹)	DG° (kJ mol ⁻¹)
Global	10,39	13,72 ± 0,25	216,1 ± 3,3	210,5	2,7	208,7
1	7,48	13,43 ± 0,25	213,1 ± 3,3	207,8	-2,9	209,7
2	0,98	14,06 ± 0,54	232,9 ± 7,0	233,1	9,2	226,9

Estos resultados permiten sugerir, para la reacción en estudio, un mecanismo que involucra reacciones paralelas de eliminación y decarbonilación del sustrato (figura 5).

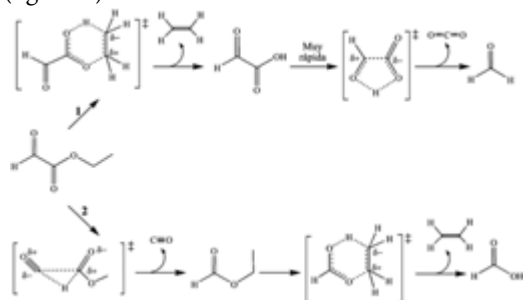


Figura 5. Mecanismo para la descomposición térmica de oxoacetato de etilo.

El signo positivo de los valores de entalpía de activación es consistente con un estado de transición endotérmico, mientras los valores positivos de energía libre de activación corresponden a estados de transición endergónicos. Por otra parte, se observa un valor negativo de entropía de activación en la reacción de decarboxilación, lo que sugiere que en el estado de transición existe una disposición simétrica.

El signo positivo de la entropía de activación en la reacción de decarbonilación corresponde a un valor de log A de 14,06 razonable para un estado de transición de tres miembros. Puede ser debido a la acidez del hidrógeno sustituyente de la parte acíclica del éster, que le permite desplazarse hacia el carbonilo vecino. Dependiendo de las condiciones de reacción, el oxoacetato de etilo puede comportarse como éster o como aldehído, éste último tiene cierto grado de acidez debido al efecto de transmisión electrónica del grupo carboxilo adyacente. A causa del comportamiento dual (como nucleófilo y como ácido) del sustituyente hidrógeno, es posible que los enlaces formados en el estado de transición sean poco rígidos y exista mayor número de grados de libertad que en el sustrato. Esto podría sugerirse como una explicación del valor positivo de la entropía de activación. El hecho de que la reacción de decarboxilación o eliminación de etileno se vea más favorecida y ocurra con mayor rapidez puede explicarse si se considera que el estado de transición de seis miembros parece tener menor tensión que el de tres miembros, lo que resulta en una apreciable diferencia en las entalpías y entropías de activación para ambas reacciones, tal como puede observarse en los resultados que se presentan en la tabla 6.

CONCLUSIONES

La caracterización de los productos formados y los parámetros cinéticos y termodinámicos resultantes permiten sugerir que la termólisis del oxoacetato de etilo en fase gas es una reacción homogénea, unimolecular y de primer orden que procede por dos vías de reacción: (1) decarboxilación con eliminación de etileno, en la cual el ácido oxoacético intermediario se descompone muy rápidamente a la temperatura de

reacción generando, además, formaldehído; y (2) decarbonilación, con producción de formiato de etilo. La decarboxilación, con un estado de transición cíclico de seis miembros, es la más favorecida. Los parámetros de activación obtenidos sugieren una disposición simétrica en el estado de transición. En fase gas el oxoacetato de etilo parece actuar como nucleófilo o bien, como ácido, conforme a las condiciones de la reacción, debido a cierta acidez del hidrógeno sustituyente del carbono acíclico en el éster.

AGRADECIMIENTO

Al Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), muy especialmente al Dr. Gabriel Chuchani, del Laboratorio de Fisicoquímica Orgánica, y su grupo de trabajo.

REFERENCIAS

1. Tinkelenberg, A.; Kooyman, E.C.; Louw, R. Thermolytic reactions of esters. Part VI: A study on the steric and polar nature of the β -elimination mechanism. *Recl Trav Chim Pays-Bas*. **1972**, *91*, 3-16.
2. Belloncle, B.; Bunel, C.; Menu-Bouaouiche, L.; Lesouhaitier, O.; Burel, F. Study of the degradation of poly(ethyl glyoxylate): biodegradation, toxicity and ecotoxicity assays. *J Polym Environ*. **2012**, *20*, 726-731.
3. Trivedi, N.R.; Chandalia, S.B. Synthesis of alkyl glyoxylates. *Org Proc Res Dev*. **1998**, *2*, 332-333.
4. Espitia, L.; Meneses, R.; Dominguez, R.M.; Tosta, M.; Herize, A.; Lezama, J.; Lafont, J.; Chuchani, G. The gas-phase elimination kinetics of ethyl 2-furoate and ethyl 2-thiophenecarboxylate. *Int J Chem Kinet*. **2009**, *41*, 145-152.
5. [Makens, R.F.; Eversole, W.G. Kinetics of the thermal decomposition of ethyl formate. *J Amer Chem Soc*. **1939**, *61*, 3203-3206.
6. Blades, A.T. The kinetics of the pyrolysis of ethyl and isopropyl formates and acetates. *Can J Chem*. **1954**, *32*, 366-372.
7. Cordova, T.; Rotinov, A.; Chuchani, G. Experimental and theoretical study of the homogeneous, unimolecular gas-phase elimination kinetics of methyl oxalyl chloride. *J Phys Org Chem*. **2004**, *17*, 148-151.
8. Chacín, E.V.; Tosta, M.; Herize, A.; Domínguez, R.M.; Alvarado, Y.; Chuchani, G. Kinetics of the homogeneous, unimolecular elimination reactions of ethyl oxamate, ethyl N,N-dimethyloxamate and ethyl oxanilate in the gas phase. *J Phys Org Chem*, **2005**, *18*, 539-545.
9. Mora, J.R.; Loroño, M.; Cordova, T.; Chuchani, G. Ab initio calculations of the gas-phase elimination kinetics of ethyl oxamate, ethyl oxanilate, and ethyl N,N-dimethyl oxamate. *J Phys Org Chem*. **2006**, *19*, 503-511.
10. Tosta, M.; Mora, J.R.; Córdova, T.; Chuchani, G. Joint experimental and DFT study of the gas-

phase unimolecular elimination kinetic of methyl trifluoropyruvate. *J Phys Chem A*, **2010**, *114*, 7892-7897.

11. Monascal, Y.; Maldonado, A.; Mora, J.R.; Córdova, T.; Chuchani, G. Homogeneous and unimolecular gas-phase thermal decomposition kinetics of methyl benzoylformate: experimental and theoretical study. *J Phys Org Chem*. **2015**, *28*, 40-46.
12. Almond, M.J.; Becerra, R.; Bowes, S.J.; Cannady, J.P.; Ogden, J.S.; Walsh, R. A mechanistic study of cyclic siloxane pyrolyses at low pressures. *Phys Chem Chem Phys*. **2008**, *10*, 6856-6861.
13. Vasiliou, A.G.; Piech, K.M.; Zhang, X.; Nimlos, M.R.; Ahmed, M.; Golan, A.; Kostko, O.; Osborn, D.L.; Daily, J.W.; Stanton, J.F.; Ellison, G.B. The products of the thermal decomposition of CH_3CHO . *J Chem Phys*. **2011**, *135*, 014306.
14. Moreno, B.M.; Quach, A.L.; Merves, M.N.; Klein, M.T. Discrimination between free-radical and concerted pyrolysis mechanisms. *Energy Fuels*. **2014**, *28*, 4256-4259.
15. Trubetskaya, A.; Jensen, P.A.; Jensen, A.D.; Glarborg, P.; Larsen, F.H.; Andersen, M.L. Characterization of free radicals by electron spin resonance spectroscopy in biochars from pyrolysis at high heating rates and at high temperatures. *Biomass Bioenergy*. **2016**, *94*, 117-129.
16. McKenney, D.J.; Wojciechowsky, B.W.; Laidler, K.J. Kinetics and mechanisms of the pyrolysis of dimethyl ether: II. The reaction inhibited by nitric oxide and propylene. *Can J Chem*. **1963**, *41*, 1993-2008.
17. Wang, K.; Villano, S.M.; Dean, A.M. Fundamentally-based kinetic model for propene pyrolysis. *Combust Flame*. **2015**, *162*, 4456-4470.

Kinetics and thermodynamics of adsorption of red dye 40 from acidic aqueous solutions onto a novel chitosan sulfate

N. Rios-Donato^a, A.M. Peña-Flores^a, I. Katime^b, R. Leyva-Ramos^c and E. Mendizábal^{a*}

^aDepartamento de Química, Universidad de Guadalajara, M. García Barragán 1451, Guadalajara, Jalisco 44430, México.

^bGrupo de Nuevos Materiales y Espectroscopia Supramolecular. Campus de Leioa, Universidad del País Vasco. Vizcaya.

España. ^cCentro de Investigación y Estudios de Posgrado, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, Av. Dr. M. Nava No. 6, San Luis Potosí SLP 78210, Mexico

Cinética y termodinámica de la adsorción del colorante rojo 40 de disoluciones acuosas ácidas utilizando un novedoso sulfato de quitosano

Cinètica i termodinàmica de l'adsorció del colorant vermell 40 de dissolucions aquoses àcides utilitzant un nou sulfat de quitosà

RECEIVED: 22 SEPTEMBER 2016; REVISED: 25 NOVEMBER 2016; ACCEPTED 13 DECEMBER 2016

SUMMARY

The kinetic and thermodynamics of adsorption of Red Dye 40 from acidic aqueous solutions onto a partially sulfated chitosan (ChS) was studied. The partially sulfated ChS was water insoluble in the pH range of 2-12. Experiments were carried out batch-wise to determine the effect of pH, dye concentration, and temperature on the adsorption capacity of ChS towards Red Dye 40. It was found that the equilibrium dye-binding capacity of ChS (q_e) increased with increasing initial dye concentration; however, the percentage of dye removal decreased. Dye adsorption capacity of ChS increased when the solution pH was reduced. The Langmuir model was better fitted the experimental adsorption equilibrium data, and the rate of dye adsorption onto ChS follows the pseudo-second order kinetic model. The adsorption capacity of ChS was enhanced by increasing the temperature. The thermodynamic adsorption parameters, enthalpy (ΔH°), entropy (ΔS°), and Gibbs energy (ΔG°) were evaluated. The adsorption process was endothermic, and the Gibbs energy negative indicating that it occurred spontaneously.

Keywords: Adsorption; chitosan sulfate; pH; Red Dye 40.

RESUMEN

Se estudió la cinética y la termodinámica de la adsorción de Red Dye 40 de soluciones acuosas ácidas utilizando un quitosano parcialmente sulfatado (ChS). El ChS parcialmente sulfatado era insoluble en

agua en el intervalo de pH de 2 - 12. Los experimentos se llevaron a cabo por lotes para determinar el efecto del pH, la concentración de colorante y la temperatura en la capacidad de adsorción del ChS de Colorante Rojo 40. Se encontró que la capacidad de adsorción de colorante en el equilibrio por el ChS (q_e) se incrementaba con el aumento de la concentración inicial del colorante; sin embargo, el porcentaje de eliminación de colorante disminuía. La capacidad de adsorción del colorante por el ChS aumentó cuando se redujo el pH de la disolución. El modelo de Langmuir fue el que mejor se ajustó a los datos experimentales de adsorción en el equilibrio y la cinética de adsorción del colorante siguió un modelo cinético de pseudo-secondo orden. La capacidad de adsorción de ChS se mejoró aumentando la temperatura. Se evaluaron los parámetros termodinámicos de adsorción, entalpía (ΔH°), entropía (ΔS°) y energía libre de Gibbs (ΔG°). El proceso de adsorción fue endotérmico y la energía libre de Gibbs negativa indicando que el proceso ocurrió de manera espontánea.

Palabras clave: Adsorción; sulfato de quitosano; pH; colorante rojo 40.

RESUM

Ls va estudiar la cinètica i la termodinàmica de l'adsorció de Red Dye 40 de solucions aquoses àcides fent servir un quitosà parcialment sulfatat (ChS). El ChS parcialment sulfatat era insoluble en aigua en l'inter-

*Corresponding author: lalomendizabal@hotmail.com

val de pH de 2 - 12. Els experiments es van dur a terme per lots per determinar l'efecte del pH, la concentració de colorant i la temperatura en la capacitat d'adsorció del ChS de Colorant Vermell 40. Es va trobar que la capacitat d'adsorció de colorant en l'equilibri pel ChS (q_e) s'incrementava amb l'augment de la concentració inicial del colorant; però, el percentatge d'eliminació de colorant disminuïa. La capacitat d'adsorció del colorant pel ChS va augmentar quan es va reduir el pH de la dissolució. El model de Langmuir va ser el que millor es va ajustar a les dades experimentals d'adsorció en l'equilibri i la cinètica d'adsorció del colorant va seguir un model cinètic de pseudo-segon ordre. La capacitat d'adsorció de ChS va millorar augmentant la temperatura. Es van avaluar els paràmetres termodinàmics d'adsorció, entalpia (ΔH°), entropia (ΔS°) i energia lliure de Gibbs (ΔG°). El procés d'adsorció va ser endotèrmic i l'energia lliure de Gibbs negativa indicant que el procés tenia lloc de manera espontània.

Paraules clau: Adsorció; sulfat de quitosà; pH; colorant vermell 40.

INTRODUCTION

At present, wastewater discharge from dyeing industries (textiles, leather, dyestuff, paper, plastics, etc.) is a major concern for the environment because they release large volumes of polluted wastewater containing dyes^{1,2}. Textile effluents usually contain slight amounts of dyes that, nevertheless, give color to the water³. The treatment of these wastewaters has been for many years the subject of study. Azo dyes are very soluble in water, highly resistant to the action of chemical agents, have low biodegradability, affect biological activity of water and allow only limited light penetration. Different treatments and combinations thereof have been tested for removal of dyes from wastewater: chemical coagulation, biological treatment, Fenton, electrochemical oxidation, ozonation, ultrafiltration, photocatalysis, adsorption and electrocoagulation^{4,5}. Adsorption, which is a widely used method for its simple design, easy operation and flexibility, is an effective method for dye removal¹. The uptake of a dye by an adsorbent from a water solution depends on process variables such as adsorbent type, particle size and dosage, initial dye concentration, contact time, agitation speed, pH, and temperature⁶. Several adsorbents have been tested for the removal of dyes (activated carbon, swede rape straw "*Brassica napus* L.", babassu palm, chitin, hydrilla verticillata, silica, etc.)⁷⁻⁹. Among these adsorbents, chitosan is currently one of the most studied because of its abundance, biodegradability, low-cost and good removal capacity¹⁰.

Chitosan (Ch) has three types of reactive functional groups, an amino group and two hydroxyl groups (primary and secondary) at the C-2, C-3 and C-6 positions, respectively. Its chemical structure allows specific modifications relatively easy, especially, at the C-2 position. However, because the amino groups of Ch are protonated as pH decreases, the Ch becomes

water-soluble. At a pH value near 3.0, the amino groups are completely protonated¹¹; consequently, Ch cannot be applied for the removal of dyes from aqueous solutions with acidic pH¹. Chitosan has been modified to enhance its acid and mechanical resistance in aqueous solution. The modification has been carried out by several routes such as crosslinking reaction with epichlorohydrin, ethylene glycol, 1,4-butanediol diglycidyl ether or glutaraldehyde and chemical modifications^{12,13}, however, in some cases the amount of amino groups, which are the primary sites responsible for dye adsorption, are lessened during the modification¹. Recently, Rios-Donato et al¹⁴ reported a method for synthesizing chitosan sulfate (ChS) with a partial degree of sulfation, with an insolubility window between pH 5.0 and 8.0 without modifying the amino groups. Furthermore, ChS insoluble in a range of pH's of 2 to 12 was prepared using a slightly modified synthesis method and showed to have a good capacity for dyes removal from dilute solutions (20 mg/L)¹⁵.

In this work, a partially sulfated chitosan (ChS) water-insoluble at pH's from 2 to 12 was synthesized and used to remove Red Dye 40 from acidic aqueous solutions. Moreover, the adsorption of the Red Dye 40 on ChS was studied in a batch adsorber. The capacity of the ChS for adsorbing the Red dye 40 from aqueous solutions was studied as a function of pH, dye concentration, and temperature, and the thermodynamic adsorption parameters were evaluated. In addition, the order of the adsorption kinetics was obtained.

EXPERIMENTAL

Chitosan food grade (Ch) with a degree of deacetylation of 90% was from América Alimentos S.A de C.V. Acetic acid (Fermont), Dimethylformamide, DMF (Flucka), Chlorosulfonic acid (Sigma-Aldrich) and methanol (Fermont) were used as received. Red Alure E-123 (Red Dye 40) was used as received, and its chemical structure is displayed in Figure 1. All solutions were prepared using double distilled water.

ChS was synthesized using a modification of the method proposed by Rios et al¹⁴. Ch was dissolved in acetic acid aqueous solution (0.12 M) and precipitated by adding a NaOH aqueous solution (0.25 M). The suspension was filtered, and the precipitate was washed with water until neutral pH and then with methanol. The precipitate was soaked in DMF and stirred for 30 min to eliminate the methanol, and the liquid was separated by decantation. This procedure was repeated until complete removal of the methanol. The precipitate was kept soaked in DMF. Soon afterward, chlorosulfonic acid was added dropwise to DMF keeping the temperature at 0°C to produce the salt $\text{HClSO}_3\text{-DMF}$. Then, the salt was dissolved in toluene, added to the mixture of chitosan-DMF and stirred for 2 hours to obtain the ChS. The ChS was separated by decantation, washed with methanol, soaked in distilled water, and the pH was adjusted to 7.0 by adding an aqueous solution of NaOH 0.1 N. The ChS was subsequently purified using a cellulose dialysis membrane with a

MWCO of 12,000 g mol⁻¹ (Sigma, Aldrich) until the addition of a solution of BaCl₂ to the dialyzed water did not show a precipitate. Once purified, the ChS was dried at 45 °C and then ground in an agate mortar to obtain particle sizes ranging from 62 to 149 microns.

The Fourier transform infrared spectra (FTIR) of the ChS was obtained in an FTIR spectrometer, Perkin-Elmer (Model Spectrum 100). The dried sample was mixed with reagent-grade KBr in a ChS/KBr ratio of 1/10, and the sample was mechanically pressed to obtain a pellet. The sulfur/nitrogen (S/N) ratio was quantified in an Elemental Analyzer, Leco TruSpec Micro Series (Missouri, USA). Sulfamethazine (Leco, Missouri, USA) was used as the standard reference. The analysis was carried out in triplicate.

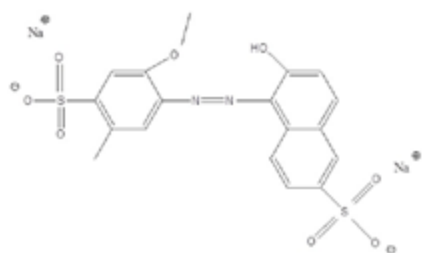


Figure 1. Chemical structure of the Red Dye 40.

Aqueous solutions with concentrations of Red Dye 40 in the range between 20 and 4500 mgL⁻¹ were prepared and the solution pH was adjusted to 3.0 or 6.0 using 0.1 M HCl and 0.1 M NaOH solutions. A volume of 10 mL of the dye solution and 0.01 g of ChS were added to a centrifuge vial, which acted as the batch adsorber. The batch adsorbers were placed in a Thermo Scientific precision reciprocal shaking water bath and maintained at 25°C under continuous agitation (200 rpm) until reaching equilibrium. The particles were separated from the dye solution by centrifugation for 3 minutes at 2500 rpm (Centrifuge Unico C8706). The concentration of the residual dye in the water solution (C_t) was determined using a UV-visible spectrophotometer at the wavelength of 500 nm. The amount of dye adsorbed by unit of weight (q_e) was

$$q_e = \frac{(C_0 - C_e)V}{m} \quad (1)$$

where C₀ is the initial concentration of dye (mg mL⁻¹), C_e is the concentration of dye at equilibrium (mg mL⁻¹), V is the volume of the dye solution (10 mL), and m is the mass of ChS (g). Each run was carried out in triplicate, and the average result was reported. The effect of temperature on the adsorption capacity was studied by performing adsorption experiments at dye concentrations from 50 to 3000 mg/L, temperatures of 25, 35, 45 and 55 °C, and pH = 3.0.

Experiments were carried out to study the rate of adsorption at pH = 3.0 and T = 25 °C. The procedure for obtaining the curves of the amount of dye adsorbed vs. time was very similar to that for adsorption equilibrium. In this case, the centrifuge vials containing 10 mL of the dye aqueous solution and 0.01 g of ChS were placed in the shaking water bath. At predetermined time intervals, a vial was removed from the

water bath and centrifuged to separate the ChS particles from the solution. The solution was analyzed to determine the concentration of the dye at a given time, C_t. The mass of dye adsorbed at time t, q_t, was calculated by equation (1) using C_t instead of C_e.

RESULTS AND DISCUSSION

The ChS is an amber solid, water-insoluble in the pH range of 2-12 and has a molecular weight greater than 12,000 g/mol, which is the pore size of the dialysis membrane used in the purification. Elemental analysis revealed that the S/N ratio was 0.47.

Figure 2a shows the characteristic bands of Ch, a broad peak at around 3430 cm⁻¹ due to the OH and amino groups, the peak of the carbonyl group at 1640 cm⁻¹ and the pyranose ring signal at 1070 cm⁻¹,^{16,17}; all the peaks are consistent with those reported for the Ch¹⁸. ChS spectrum (Figure 2b) shows, in addition to these peaks, stretch peaks of C-O-S (800 cm⁻¹) and S=O (1250 cm⁻¹) confirming that the ChS was obtained.

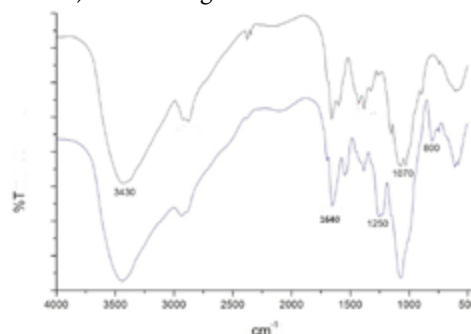


Figure 2. FTIR spectra of Ch (a) and ChS (b).

The chemical structure of the ChS is illustrated in Figure 3.

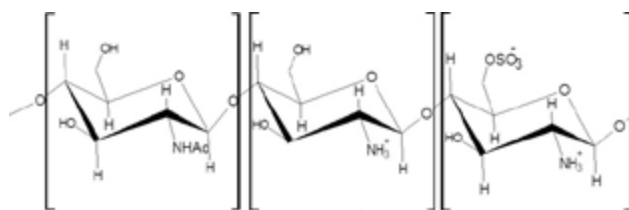


Figure 3. Chemical structure of the monomeric units of ChS.

The adsorption equilibrium data were interpreted using the Langmuir and Freundlich isotherms. The Langmuir isotherm model is based on the assumption that the surface is energetically homogeneous; i.e., all adsorption sites are the same¹⁹. This isotherm can be mathematically represented in the linear form as follows:

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{C_e}{q_m} + \frac{1}{K_L q_m} \quad (2)$$

where C_e is the concentration of dye at equilibrium (mg L⁻¹), K_L is the Langmuir constant related to the affinity of binding sites (L g⁻¹), q_e is the amount of dye adsorbed at equilibrium (mg g⁻¹) and q_m is the maxi-

maximum adsorption capacity of ChS (mg g^{-1}). A straight line is obtained by plotting C_e/q_e versus C_e , and the slope and y-intercept of this straight line are $1/q_m$ and $1/(K_f q_m)$, respectively.

The Freundlich adsorption isotherm is an empirical model and can be linearized as follows:

$$\log q_e = \log K_F + \frac{1}{n} \log C_e \quad (3)$$

where K_F is the Freundlich isotherm constant related to the adsorption capacity ($\text{mg}^{1-1/n} \text{L}^{1/n} \text{g}^{-1}$) and n is the intensity of adsorption. The plot of $\log q_e$ versus $\log C_e$ results in a straight line with a slope of $1/n$ and the y-intercept is $\log K_F$.

The Langmuir and Freundlich models were fitted to the experimental adsorption equilibrium data and the linear graphs for both models are shown in Figure 4, and the parameters for both isotherm models are given in Table 1. Figure 4 and Table 1 show that the Langmuir model provides a much better fit than the Freundlich model. The experimental adsorption isotherms are fairly well reproduced by the Langmuir model at both pH's (Figure 5).

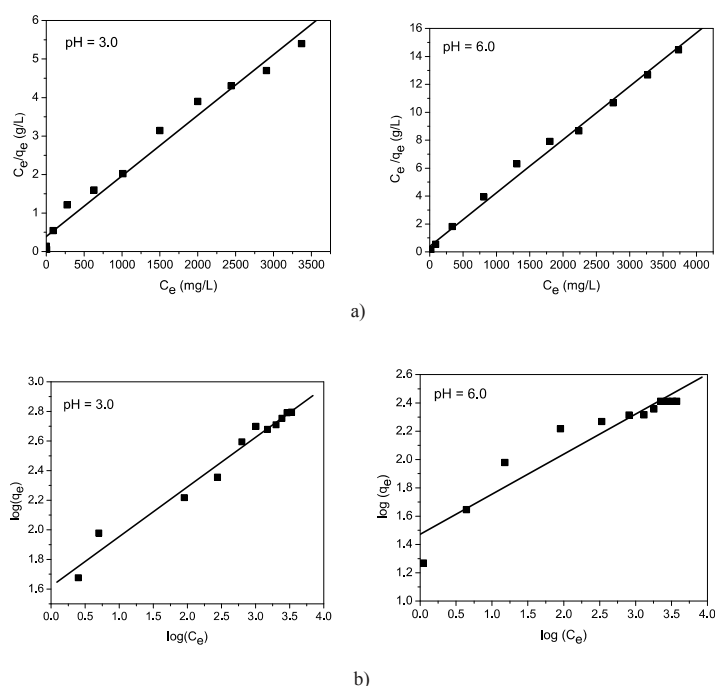


Figure 4. Linear plots of the adsorption isotherms of Red Dye 40 onto ChS at $T = 25^\circ\text{C}$. a) Langmuir, b) Freundlich.

Table 1. Isotherm constants of the Langmuir and Freundlich models for adsorption of Red Dye 40.

T (°C)	pH	Freundlich			Langmuir		
		K_f ($\text{mg}^{1-1/n} \text{L}^{1/n} \text{g}^{-1}$)	n	R^2	q_m (mg/g)	K_L (L/mg)	R^2
25	3.0	40.0	2.9	0.972	623	4.0×10^{-3}	0.976
25	6.0	29.5	3.55	0.908	261	3.7×10^{-3}	0.976
35	3.0	50.0	2.9	0.947	613	14×10^{-3}	0.984
45		18.1	1.94	0.881	840	17×10^{-3}	0.986
55		26.9	2.05	0.970	892	26×10^{-3}	0.996

Figure 5 shows the adsorption of the Red Dye 40 onto ChS at 25°C and pH of 3.0 and 6.0. At pH 3.0, the equilibrium dye-binding capacity (q_e) increased with increasing initial dye concentration (C_0) and levels off at around $q_e = 623 \text{ mg g}^{-1}$. The q_e increase is due to the larger dye concentration gradient obtained when using higher initial dye concentration (C_0). However, the percentage of removal decreased when increasing C_0 (94.4% at $C_0 = 20 \text{ mg L}^{-1}$ to 15.5% at $C_0 = 4000 \text{ mg L}^{-1}$). At low dye concentrations the ratio of dye molecules to the available adsorption sites is small, so that the percentage of removal is high, whereas at high dye concentrations, the ratio becomes larger, and the percentage of removal is reduced¹. A quick calculation considering that ChS has an average molecular weight of the monomeric unit of 211 and a degree of deacetylation of 90%, it is obtained that at $q_e = 623 \text{ mg g}^{-1}$ (maximum adsorption) about 27% of the amino groups were used to adsorb the dye. However, some protonated OH groups can also participate in the adsorption of the dye.

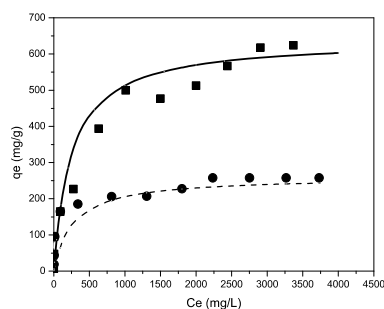
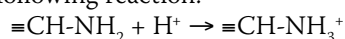


Figure 5. Adsorption of Red Dye 40 onto ChS at 25°C . pH=3.0, experimental (■), Langmuir (—); pH=6.0, experimental (●), Langmuir (---).

Figure 5 shows that raising the pH from 3 to 6 considerably decreased the adsorption capacity of ChS. The shape of both curves indicates that the isotherms are L-class. At $T = 25^\circ\text{C}$, the maximum adsorption capacities of ChS, q_m , were 623 and 261 mg g^{-1} at pH = 3 and pH = 6.0, respectively. These values indicate that the adsorption capacity decreased around 58 % when the pH was raised from 3 to 6. Pietrelli et al.² reported smaller dye adsorption capacities when using chitosan to remove several types of dyes at pH 6.

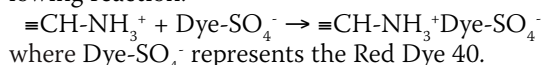
The chemical structure of Red Dye 40 (Figure 1) reveals that it is an anionic dye because of its sulfate groups. The effect of the pH on the adsorption capacity of ChS towards Red Dye 40 can be attributed to the electrostatic interactions between the protonated amine groups of ChS and the sulfate groups of the dye. The adsorption capacity of ChS was decreased when the pH was raised from 3 to 6 since the concentration of protonated amino groups on the surface of ChS was decreased, resulting in that less dye molecules can be adsorbed by electrostatic interactions (Rios-Donato et al. 2012).

The protonation of amino group is described by the following reaction:



where $\equiv\text{CH}$ represents the surface of the chitosan.

The electrostatic attraction between the dye molecule and the surface of ChS can be represented by the following reaction:



The dependence of adsorption capacity on temperature was studied by carrying out adsorption equilibrium experiments at different initial dye concentrations (50, 100, 1000, 2000 y 3000 mg L⁻¹) and the temperatures of 25, 35, 45 and 55°C. Figure 6 shows that the amount of Red Dye 40 adsorbed increased when the temperature was augmented.

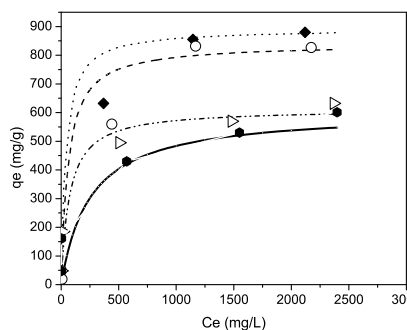


Figure 6. Effect of temperature on the adsorption isotherms of Red Dye 40. Symbols represent experimental data and lines are the prediction of the Langmuir model: 25 °C(●)(—), 35 °C(△)(---), 45 °C(O)(.....), 55 °C(◆)(-.-.-)

For very low concentrations of dye at equilibrium, the effect of temperature is very slight, whereas, for high concentrations of dye at equilibrium, there is a significant increase in the adsorption capacity. For example, at an initial dye concentration of 2000 mg L⁻¹, the adsorption capacity of ChS was 554, 582, 816 and 875 mg g⁻¹ at the temperatures of 25, 35, 45 y 55 °C, respectively. In other words, the adsorption capacity was augmented around 1.6 times when the temperature was increased from 25 to 55 °C.

It has been reported that the uptake of dyes adsorbed on chitosan increased with temperature^{16,17,20,21}. If the solution temperature is raised there are a greater number of active sites²² temperature, and more dye molecules in the solution have enough energy to become adsorbed on the surface of ChS^{21,23}.

The adsorption thermodynamic parameters are necessary for a better understanding of the adsorption process. The thermodynamic parameters, enthalpy (ΔH°), entropy (ΔS°), and Gibbs energy (ΔG°) of dye adsorption on ChS can be calculated from the following equations:

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K \quad (4)$$

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T \Delta S^\circ \quad (5)$$

where R is the universal gas constant, T is the absolute temperature and K is the equilibrium constant. Combining equations (4) and (5), the following linear relationship between $\ln K$ and $1/T$ results:

$$\ln K = -\frac{\Delta H^\circ}{RT} + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (6)$$

The equilibrium constant (K) can be obtained from different adsorption isotherm equations (Langmuir, Flory-Huggins, Frumkin isotherms) or distribution constants, $(q_e/C_e, C_{ad}/C_e)^{24}$. The values of equilibrium constant will vary depending on the calculation method, resulting in poor estimates of ΔH° , ΔS° , and ΔG° . For neutral or with very weak charge adsorbates, it is recommended to use the Langmuir equilibrium constant, K_L (L/mol), as the thermodynamic equilibrium adsorption constant²⁴. Figure 7 shows the plot of $\ln K_L$ versus $1/T$, where the values of ΔH° and ΔS° were obtained from the slope and y-intercept respectively. Langmuir isotherm constants and thermodynamic parameters are listed in Table 2. The positive value of ΔH° indicates that adsorption of the dye on ChS is endothermic. The value of ΔH° was greater than 42 kJ mol⁻¹, indicating that the interaction between dye and surface of ChS is strong²⁵. In other words, the Red Dye 40 was chemically adsorbed on the ChS surface. Unlike gas adsorption, where only one process is considered, gas adsorbed onto the solid; in liquids adsorption there are two processes: displacement of the water molecules from the active sites which require energy, followed by the adsorption of the adsorbate molecules that results in release of energy, the energy balance being that the process is endothermic²⁶.

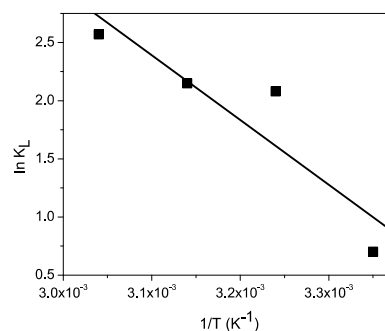


Figure 7. $\ln K_L$ versus $1/T$.

The Gibbs energy, ΔG° , is negative and increased with temperature, (Table 2) indicating that the adsorption process is favorable for the adsorption of Red Dye 40 onto ChS.

Table 2. Thermodynamic parameters for the adsorption of Red Dye 40 onto ChS.

Temperature (°C)	K_L (L/mol)	ΔG° (kJ/mol)	ΔH° (kJ/mol)	ΔS° (kJ/mol °K)
25	1.98	-2.09		
35	6.60	-3.62	43.5	0.153
45	7.79	-5.15		
55	11.13	-6.68		

Adsorption kinetics was studied at T = 25 °C, pH = 3.0 and initial dye concentrations of 50, 100, and 200 mgL⁻¹. Figure 8 shows that the equilibrium adsorption capacity (q_e) increased by raising the initial concentration of dye. The time to attain equilibrium was about 240 minutes for all initial concentrations.

The pseudo-first-order and pseudo-second order kinetic models were fitted to the experimental adsorption kinetic data, to determine the adsorption

rate mechanism of dye. According to Langergren¹⁷ the pseudo-first-order kinetic model is given by the subsequent equation:

$$\log(q_e - q_t) = \log(q_e) - k_1 t \quad (7)$$

where q_t is the mass of dye adsorbed at time t , and k_1 is the first order rate constant. By plotting $\log(q_e - q_t)$ versus t , a straight line should be obtained with a slope of $-k_1$ and y-intercept of $\log(q_e)$.

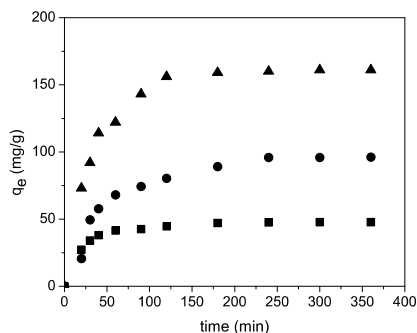


Figure 8. Adsorption kinetics of Red Dye 40 at pH = 3.0, $T = 25^\circ\text{C}$, and initial dye concentrations of 50 (■), 100 (●), (▲) 200 mg L^{-1} .

The pseudo-second-order kinetic equation²⁷ is:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} t \quad (8)$$

where k_2 is the second order rate constant. The plot of t/q_t versus t should give a straight line with a slope of $1/q_e$ and y-intercept of $1/(k_2 q_e^2)$. The initial adsorption rate (h_0) can be estimated when $t = 0$ and is given by:

$$h_0 = k_2 q_e^2 \quad (9)$$

Table 3 shows the kinetic parameters obtained by fitting the first and second-order kinetic models to the experimental data.

Table 3. Parameters of the kinetic models for the adsorption of dye onto ChS.

Pseudo-first-order					Pseudo-second-order			
C_0 mg/L	$q_{e,exp}$ mg/g	$q_{e,cal}$ mg/g	$k_1 \times 10^3$ $1/\text{min}$	R^2	$q_{e,cal}$ mg/g	$k_2 \times 10^4$ $\text{g}/(\text{min mg})$	h_0 $\text{mg}/(\text{g min})$	R^2
50	47.7	27.8	8.9	0.985	49.9	14.7	3.66	0.999
100	95.9	74.1	5.8	0.963	111.8	3.79	4.03	0.983
200	161	101.5	2.0	0.950	210	2.17	9.6	0.998

At all initial dye concentrations used, the correlation coefficients (R^2) are closer to 1.0 and the calculated q_e values, are much nearer to the experimental data for the pseudo-second-order model than those for the pseudo-first-order model. Then, Red Dye 40 adsorption onto ChS follows the pseudo-second-order kinetic model indicating that the rate-limiting step may chemisorption by sharing or exchange of electrons between sorbent and sorbate²⁷. Table 3 also indicates that k_2 decreases by reducing the initial concentration of dye, and because the larger driving force, the initial adsorption rate (h_0) increases as the initial dye con-

centration augments. Similar behavior on the adsorption of a dye onto a chitosan/zeolite biocomposite has been reported elsewhere²¹.

CONCLUSIONS

Because chitosan can not be used at low pH's, the ChS synthesized is a good alternative to remove Red dye 40 from acidic aqueous solutions. ChS has larger dye adsorption capacity than that reported for Ch. Dye adsorption capacity of ChS increased when the solution pH was reduced from 6 to 3. Raising the initial concentration of dye increased the uptake of dye adsorbed; however, the percentage of dye removal decreased. The Langmuir model better fitted the experimental adsorption equilibrium data. Increasing the temperature resulted in a larger ChS adsorption capacity. The positive value of ΔH° indicates that adsorption of the dye on ChS is an endothermic process. The adsorption of Red Dye 40 onto ChS follows the pseudo-second-order kinetic model.

ACKNOWLEDGMENTS

This research was supported by a grant from the Mexican Council of Science and Technology, CONACYT, (CB-2014-1-241108).

REFERENCES

- Crini, G.; Badot, P.-M. Application of chitosan, a natural aminopolysaccharide, for dye removal from aqueous solutions by adsorption processes using batch studies: A review of recent literature. *Prog. Polym. Sci.* **2008**, *33*, 399–447.
- Pietrelli, L.; Francolini, I.; Piozzi, A. Dyes Adsorption from Aqueous Solutions by Chitosan. *Sep. Sci. Technol.* **2015**, *50*, 1101–1107.
- No, H.K.; Meyers, S.P. Handbook of carbohydrate Engineering, **2005**, *2*, 535–562.
- Shawaqfeh, M.; Momani, F.A.Al.; Al-anber, Z.A. Ozone Treatment of Aqueous Solutions Containing Commercial Dyes. *Afinidad*, **2012**, *69*, 229–234.
- Neto, B.; Lins, V. Black B dye by Fenton and photo-Fenton. *Afinidad*, **2009**, *66*, 232–237.
- Vaghela, S.S. *et al.* Laboratory Studies of Electrochemical Treatment of Industrial Azo Dye Effluent. *Environ. Sci. Technol.* **2005**, *39*, 2848–2855.
- Blackburn, R.S. Natural Polysaccharides and Their Interactions with Dye Molecules: Applications in Effluent Treatment †. *Environ. Sci. Technol.* **2004**, *38*, 4905–4909.
- Rajesh Kannan, R.; Rajasimman, M.; Rajamohan, N.; Sivaprakash, B. Equilibrium and kinetic studies on sorption of malachite green using Hydrilla Verticillata biomass. *Int. J. Environ. Res.* **2010**, *4*, 817–824.
- Robinson, T.; McMullan, G.; Marchant, R.; Nigam, P. Remediation of dyes in textile effluent: A critical

- review on current treatment technologies with a proposed alternative. *Bioresour. Technol.* **2001**, *77*, 247–255.
10. Saha, T. K.; Karmaker, S.; Ichikawa, H.; Fukumori, Y. Mechanisms and kinetics of trisodium 2-hydroxy-1,1'-azonaphthalene-3,4',6-trisulfonate adsorption onto chitosan. *J. Colloid Interface Sci.* **2005**, *286*, 433–439.
 11. Chen, A.-H.; Huang, Y.-Y. Adsorption of Remazol Black 5 from aqueous solution by the templated crosslinked-chitosans. *J. Hazard. Mater.* **2010**, *177*, 668–75.
 12. Gong, R.; Li, N.; Cai, W.; Liu, Y.; Jiang, J. α -Ketoglutaric Acid-Modified Chitosan Resin As Sorbent for Enhancing Methylene Blue Removal From Aqueous Solutions. *Int. J. Environ. Res.* **2012**, *4*, 27–32.
 13. Rinaudo, M. Chitin and chitosan: Properties and applications. *Prog. Polym. Sci.* **2006**, *31*, 603–632.
 14. Ríos-Donato, N.; Navarro, R.; Avila-rodriguez, M.; Mendizabal, E. Coagulation – Flocculation of Colloidal Suspensions of Kaolinite, Bentonite, and Alumina by Chitosan Sulfate. *J. Appl. Polym. Sci.* **2012**, *123*, 2003–2010.
 15. Ríos-Donato, N.; Marmolejo-Carranza, R.; García, R.; Blanco-Aquino, A.; García-Gaytán, B.; Mendizabal, E. Eliminación de colorantes de disoluciones acuosas utilizando sulfato de quitosano. *Rev. Iberoam. Polímeros.* **2013**, *14*, 257–263 (2013).
 16. Saha, T. K. Adsorption of Methyl Orange onto Chitosan from Aqueous Solution. *J. Water Resour. Prot.* **2010**, *2*, 898–906.
 17. Annadurai, G. Adsorption of basic dye on strongly chelating polymer: Batch kinetics studies. *Iran. Polym. J.* **2002**, *11*, 237–244.
 18. Vongchan, P.; Sajomsang, W.; Kasinrer, W.; Subyen, D. Anticoagulant Activities of the Chitosan Polysulfate Synthesized from Marine Crab Shell by Semi-heterogeneous Conditions. *Symp. A Q. J. Mod. Foreign Lit.* **2003**, *29*, 115–120.
 19. Chiou, M.-S.; Ho, P.-Y.; Li, H.-Y. Adsorption of anionic dyes in acid solutions using chemically cross-linked chitosan beads. *Dye. Pigment.* **2004**, *60*, 69–84.
 20. Cestari, A. R.; Vieira, E.F.S.; Dos Santos, A.G.P., Mota, J.A.; De Almeida, V.P. Adsorption of anionic dyes on chitosan beads. 1. The influence of the chemical structures of dyes and temperature on the adsorption kinetics. *J. Colloid Interface Sci.* **2004**, *280*, 380–386.
 21. Metin, A.; Ciftci, H.; Alver, E. Efficient Removal of Acidic Dye Using Low-Cost Biocomposite Beads. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2013**, *52*, 10569–10581.
 22. Uzun, I. Kinetics of the adsorption of reactive dyes by chitosan. *Dye. Pigment.* **2006**, *70*, 76–83.
 23. Srivastava, V.C.; Swamy, M.M.; Mall, I.D.; Prasad, B.; Mishra, I. M. Adsorptive removal of phenol by bagasse fly ash and activated carbon: Equilibrium, kinetics and thermodynamics. *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.* **2006**, *272*, 89–104.
 24. Liu, Y. Is the free energy change of adsorption correctly calculated? *J. Chem. Eng. Data.* **2008**, *54*, 1981–198
 25. Froment, G.F.; Bischoff, K.B. *Chemical Reactor Analysis and Design*. John Wiley & Sons, Singapore, 1990.
 26. Srivastava, V.C.; Mall, I.D.; Mishra, I. M. Adsorption thermodynamics and isosteric heat of adsorption of toxic metal ions onto bagasse fly ash (BFA) and rice husk ash (RHA). *Chem. Eng. J.* **2007**, *132*, 267–278 (2007).
 27. Ho, Y.S.; McKay, G. Pseudo-second order model for sorption processes. *Process Biochem.* **1999**, *34*, 451–465.

Evaluación de las propiedades mecánicas en mezclas de Poliestireno/Polietileno de baja densidad reciclado y tamizado

E.A. Franco-Urquiza* y Maspoch M.LI.²

¹Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología CONACyT, Centro de Ingeniería y Desarrollo Industrial, Playa Pie de la Cuesta 702, Desarrollo San Pablo, Querétaro, México. 76125. ²Centre Català del Plàstic, Universitat Politècnica de Catalunya. Edifici Vapor Universitari de Terrassa, carrer Colom 114, Terrassa, Spain, 08222.

Evaluation of the mechanical properties in recycled and sieved low density polystyrene / polyethylene blends

Avaluació de les propietats mecàniques en mesclades de Poliestirè/Polietilè de baixa densitat reciclat i tamisat

RECEIVED: 23 SEPTEMBER 2017; ACCEPTED 6 NOVEMBER 2016

SUMMARY

The present work details on blends of polystyrene (PS) with recycled and sieved low density polyethylene (LDPE) from electric cables. The blends were prepared in a pilot plant extrusion using a single-screw extruder. The mixtures, with nominal concentrations of 5, 7.5, 15, 25 and 35 wt. % of recycled LDPE, were tested under tensile and flexural configurations. The mechanical evaluation was performed according to the recycled content and the number of extrusion steps. In both mechanical test configurations a decrease in stiffness and strength was observed by adding the recycled LDPE, although the PS ductility was favored, which was attributed to the intrinsic nature of materials. The observations on the specimen surfaces by optical microscopy revealed the agglomeration of the recycled LDPE inside the PS matrix, observing two distinct and very well defined phases. A second step of single screw extrusion allowed to improve the dispersion of the recycled LDPE into PS, increasing the ductility of the reprocessed mixtures without altering the stiffness and the strength.

Keywords: Recycled polymers; single-screw extrusion; mechanical properties.

RESUMEN

En el presente trabajo se prepararon mezclas de poliestireno (PS) con residuo tamizado de Polietileno de baja densidad (LDPE) reciclado de cables eléctricos. Las mezclas se prepararon utilizando una línea de extrusión mono-husillo a nivel planta piloto. Las

mezclas, con concentraciones nominales de 5, 7.5, 15, 25 y 35 % en peso de residuo, fueron ensayadas bajo las configuraciones a tracción y a flexión. La evaluación mecánica se realizó en función del contenido de residuo y del número de pasos por extrusión mono-husillo. En ambas configuraciones de ensayo se observó una disminución de la rigidez y la resistencia del PS al añadir el residuo de LDPE, aunque la ductilidad del PS se vio favorecida, lo cual se adjudicó a la naturaleza intrínseca de ambos materiales. Las observaciones realizadas sobre la superficie de rotura de las mezclas permitieron apreciar la aglomeración del residuo dentro del PS, observándose dos fases distintas y muy bien definidas. Un segundo paso por extrusión mono-husillo permitió mejorar la dispersión del residuo dentro del PS, aumentando la ductilidad de las mezclas reprocesadas sin afectar la rigidez y la resistencia.

Palabras clave: Reciclado de polímeros; extrusión mono-husillo; propiedades mecánicas.

RESUM

En el present treball es van preparar mesclades de poliestirè (PS) amb residu tamisat de Polietilè de baixa densitat (LDPE), reciclat de cables elèctrics. Les mesclades es van preparar utilitzant una línia d'extrusió mono-cargol a nivell de planta pilot. Les mesclades, amb concentracions nominals de 5, 7.5, 15, 25 i 35% en pes de residu, van ser assajades sota les configuracions a tracció i a flexió. L'avaluació mecànica es va realitzar

*Corresponding autor: edgar.franco@cidesi.edu.mx

en funció del contingut de residu i del nombre de passos per l'extrusió mono-cargol. Amb les dues configuracions d'assaig es va observar una disminució de la rigidesa i la resistència del PS en afegir el residu de LDPE, encara que la ductilitat del PS es va veure afavorida, la qual cosa es va adjudicar a la naturalesa intrínseca de tots dos materials. Les observacions realitzades sobre la superfície de trencament de les mescles van permetre apreciar l'aglomeració del residu dins del PS, observant dues fases diferents i molt ben definides. Un segon pas per l'extrusió mono-cargol va permetre millorar la dispersió del residu dins del PS, augmentant la ductilitat de les mescles processades de nou, sense afectar la rigidesa i la resistència.

Paraules clau: Reciclatge de polímers; extrusió mono-cargol; propietats mecàniques.

INTRODUCCIÓN

Los plásticos son materiales de bajo costo, ligeros y de fácil moldeo para desarrollar una variedad de productos con una amplia gama de aplicaciones, por lo que su producción ha aumentado notablemente en las últimas décadas, generando varios problemas ambientales. Según la US Energy Information Administration¹, alrededor del 5 por ciento del petróleo mundial se utiliza como materia prima para plásticos; mientras que otro 3-4% de la producción de gas, un recurso no renovable, se gasta para proporcionar la energía necesaria para su fabricación. Una parte considerable de los plásticos producidos cada año se utiliza para fabricar artículos como envases desechables u otros productos de corta vida, los cuales se desechan dentro del mismo año de su fabricación, lo que indica que el uso actual de los plásticos no es sostenible. China, con el 26%, es el mayor productor de materiales plásticos, seguido por Europa con un 20% y Norte América con el 19% de producción². El sector del envase y embalaje es el sector de mayor consumo, representando un 39.5% de la producción total de plásticos a nivel mundial, seguido por el sector de la construcción con un 20.1%².

En la actualidad, el reciclaje de plásticos es una de las acciones más importantes para reducir los impactos ambientales, y representa una de las áreas más dinámicas de la industria del plástico. El reciclaje de los plásticos ofrece oportunidades para reducir el uso de petróleo, las emisiones de dióxido de carbono y las cantidades de residuos que hay que eliminar.

Existen tres métodos principales para el reciclado de residuos plásticos: *el reciclado químico*, que consiste en recuperar los componentes petroquímicos del polímero^{3,4,5}; *la recuperación de energía*, que se utiliza para la recuperación energética en el plástico mediante la incineración⁶⁻⁸ y *el reciclado mecánico*, que es el método de mayor interés industrial, ya que es relativamente fácil y económico al emplear un proceso físico como la extrusión⁹⁻¹¹.

El reciclado mecánico tiene como objetivo reutilizar los residuos plásticos a través de distintos pasos

como: la molienda, el lavado, la separación, el secado y la transformación del residuo en un material reutilizable, a menudo sustituyendo los plásticos vírgenes. No obstante, las propiedades mecánicas de éstos materiales plásticos reciclados no son espectaculares; y por tanto, no son comparables a las de un polímero que no ha sufrido una excesiva degradación térmica durante el reprocesado ni ha sido expuesto a la radiación ultravioleta durante su vida útil¹²⁻¹⁵.

El reciclaje mecánico se utiliza principalmente para mezclar diversos polímeros termoplásticos. Sin embargo, no todos los polímeros son miscibles entre sí¹⁶⁻¹⁸, lo que significa que una mezcla de diferentes polímeros termoplásticos puede resultar con propiedades mecánicas limitadas, aunque existen mercados en los cuales los productos no requieren elevadas exigencias mecánicas siempre que estas mezclas poliméricas cumplan unos estándares mecánicos mínimos para su correcto funcionamiento.

El poliestireno (PS) es un plástico versátil que se utiliza para fabricar una amplia variedad de productos de consumo debido a su resistencia, ligereza, durabilidad y bajo precio. El PS se utiliza a menudo en productos que requieren claridad o transparencia, tales como el envasado de alimentos y los materiales de laboratorio. Además, el poliestireno se utiliza para fabricar electrodomésticos, aparatos electrónicos, partes de automóviles, juguetes, accesorios de jardinería, etc. Cuando el PS se utiliza en forma expandida, es posible producir diversos productos como bolígrafos, mobiliario, espuma de embalaje y placas aislantes para el sector de la construcción.

En un trabajo anterior¹⁹ se compararon las propiedades mecánicas de mezclas LDPE/residuos provenientes de cables eléctricos, evaluando la influencia del contenido de residuo. En ese estudio se concluyó la necesidad de tamizar el residuo para reducir el tamaño de las partículas de residuo, obteniendo un mezclado homogéneo de los extruidos.

El presente trabajo de investigación forma parte de una serie de artículos científicos que se han escrito para divulgar la estrategia del reciclado mecánico sobre las propiedades mecánicas de polímeros reciclados de cara a su adaptación a nivel industrial^{19,20}.

El objetivo del presente estudio es evaluar las propiedades mecánicas de mezclas PS/residuo de LDPE reciclado utilizando una línea de extrusión planta piloto. La evaluación mecánica de las mezclas está en función del contenido de residuo, el cual es tamizado para conseguir partículas de tamaños pequeños y obtener un mezclado homogéneo durante la extrusión.

MATERIALES

En este trabajo se utilizó el PS Polystyrol 165H suministrado por BASF. El polystyrol es un poliestireno de uso general en extrusión, con una densidad de 1.05 g/cm³, un módulo elástico de 3.3 GPa, una resistencia a la tracción de 52 MPa, una resistencia a la flexión de 86 MPa y una deformación a rotura del 2 % aproximadamente.

Para las mezclas se utilizó un residuo proveniente de cables eléctricos, el cual fue suministrado por una empresa autorizada de gestión de residuos de cable eléctrico con sede en Catalunya, España. Según esta empresa, la composición en peso de éste residuo puede llegar a ser de: 60% PVC, 30% LDPE, 9% goma y 1% fracción metálica.

MÉTODOS EXPERIMENTALES

Los cables eléctricos se constituyen básicamente de un alma conductora (alambre de cobre o aluminio) y un aislante (mezcla de PVC, LDPE y elastómeros). Durante el proceso de reciclado, lo primero que se retira es el material conductor debido a su elevado valor comercial. No obstante, siempre quedan restos de metal que deben ser eliminados del residuo previo al proceso de mezclado.

En este trabajo, la separación de la fracción metálica contenida en el residuo se llevó a cabo de forma manual. Una vez retirado el metal, la recuperación de LDPE se realizó mediante el método de separación por diferencia de densidades. Para ello, el residuo libre de metal se colocó dentro de un vaso de precipitado y se utilizó agua ($\rho = 1 \text{ gr/cm}^3$) como medio de suspensión.

Una vez obtenido el residuo de LDPE (R_{LDPE}), se realizó una separación granulométrica utilizando tamices de la marca W. S. Tyler. El tamaño de malla de los tamices seleccionados fue de 1.68 y 0.59 mm. Ambos tamices fueron apilados, colocando el R_{LDPE} dentro del tamiz con tamaño de malla de 1.68 mm. Los tamices se sacudieron manualmente para que las partículas de tamaño inferior al mallado pasaran a través de él, obteniendo un tamaño de partículas de residuo muy homogéneo $0.59 < R_{LDPE} < 1.68 \text{ mm}$. Las partículas tamizadas de LDPE que quedaron dentro de ambos tamices (denominadas en este trabajo como R_{LDPE}^*) fueron recogidas y secadas dentro de una estufa con circulación forzada de aire a 80°C durante 24 h previo al mezclado.

Las mezclas PS/ R_{LDPE}^* , con concentraciones nominales de 5, 7.5, 15, 25 y 35 % en peso de R_{LDPE}^* , se prepararon utilizando una línea de extrusión a escala planta piloto, compuesta de una extrusora mono husillo IQAP-LAP (con una relación L/D de 25 y diámetro de 30 cm), un sistema de enfriamiento por baño de agua, seguida de una banda transportadora, y una máquina de granulación. La velocidad de rotación del husillo de la extrusora fue de 30 rpm, mientras que el perfil de temperaturas estuvo comprendido entre 100°C en la sección de alimentación y 160°C en la boquilla.

Para obtener las probetas de tracción normalizadas, las mezclas PS/ R_{LDPE}^* se inyectaron en una máquina de moldeo por inyección Mateu Solè METEOR 70/22, con una fuerza de cierre de 22 toneladas. El perfil de temperaturas de inyección fue desde 185°C en la tolva de alimentación hasta 160°C en la boquilla. La temperatura de la pared del molde se mantuvo en 30°C . Las mezclas se inyectaron en el molde a una velocidad de inyección de $45 \text{ mm}^3/\text{s}$ con una presión de mantenimiento de 50 bares y un tiempo de mantenimiento de

11 s. Antes de la inyección, los materiales se secaron en una estufa con circulación forzada de aire a 80°C durante 24 h.

La caracterización mecánica se llevó a cabo mediante ensayos a tracción uniaxial (norma ISO 527) y ensayos a flexión en tres puntos (norma ISO 178) utilizando una máquina de ensayos universales modelo Galdabini Sun 2500, equipada con una celda de carga de 5kN y un videoextensómetro Mintron OS-65D, el cual fue utilizado solamente para los ensayos a tracción. Las probetas se ensayaron a temperatura ambiente ($22 \pm 1^\circ\text{C}$), a una velocidad de separación de mordazas de 5 y 2 mm/min para los ensayos de tracción y flexión respectivamente.

Para el caso de los ensayos a tracción, se obtuvieron las correspondientes curvas esfuerzo vs deformación, a partir de las cuales se determinó el módulo de Young (E), el esfuerzo máximo (s_m) y la deformación a rotura (e_b).

Respecto a los ensayos de flexión, éstos se realizaron utilizando solamente la sección longitudinal de la parte estrecha de las probetas de tracción. De esta manera las dimensiones de las probetas de flexión fueron de 10.6 mm de ancho (b), 4.5 mm de espesor (h) y 91 mm de largo (l). El módulo de flexión, la resistencia y la deformación se determinaron a partir de las siguientes ecuaciones:

$$E_B = \frac{L^3 \cdot m}{4 \cdot b \cdot h^3} \quad (1)$$

$$\sigma_B = \frac{3 \cdot F \cdot L}{2 \cdot b \cdot h^2} \quad (2)$$

$$\epsilon_B = \frac{6 \cdot S \cdot h}{L^2} \quad (3)$$

Donde E_B , s_B y e_B corresponden a las propiedades mecánicas referidas al módulo, la resistencia y la deformación en flexión respectivamente. L es la distancia entre apoyos ($L = 16 \cdot h$), m es la pendiente de la tangente de la curva Fuerza vs desplazamiento y S representa la flecha, que es la distancia recorrida en milímetros durante la flexión. En este trabajo, S representa 1.5 veces el espesor h de la probeta. Los valores presentados en este trabajo corresponden al promedio de al menos 10 ensayos válidos.

Las superficies de rotura se observaron en un microscopio estereoscópico (Carton) y las imágenes ópticas fueron capturadas utilizando una cámara digital (ProgRes CT3) adaptada al microscopio.

RESULTADOS

Recuperación de residuo LDPE

La separación de la fracción metálica en el residuo se llevó a cabo manualmente en lotes de 100 g. El contenido de fracción metálica en el residuo fue de aproximadamente 0.8 % en peso, que es un dato muy próximo al valor indicado por el proveedor. Posteriormente, el residuo fue sometido a un proceso de separación por diferencia de densidades, donde la fracción pesada (sumergido en el agua) se consideró estar com-

puesta de PVC, con un porcentaje en peso de 77%. Por su parte, la fracción ligera (R_{LDPE}) se consideró estar compuesta principalmente de LDPE, caucho y otros materiales poco densos, con un porcentaje en peso del 23 %. La fracción de R_{LDPE} se tamizó, obteniéndose solamente un 12% de residuo tamizado (R_{LDPE}^*) con un tamaño de partículas comprendidos entre 0.59 y 1.68 mm aproximadamente. El R_{LDPE}^* se mezcló con PS y se obtuvieron las mezclas descritas previamente.

Propiedades mecánicas: Tracción

La **Figura 1** presenta las curvas tensión vs deformación (σ vs ϵ) obtenidas durante los ensayos a tracción de las mezclas PS/ R_{LDPE}^* .

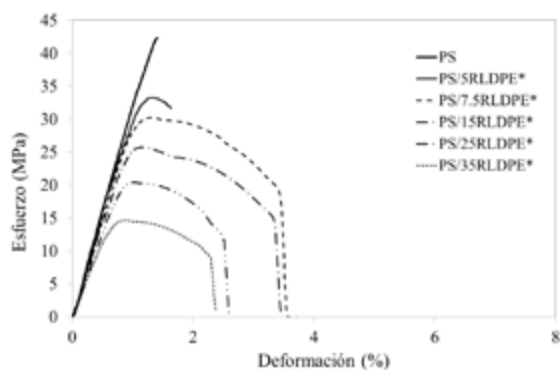


Figura 1: Curvas σ vs ϵ del poliestireno y las mezclas PS/ R_{LDPE}^* ensayadas a tracción.

Tal como era de esperar, el poliestireno presenta una curva de tracción característica de un material frágil, sin registro de una zona de cedencia ni región plástica. No obstante, la forma de las curvas σ vs ϵ cambia al añadir el residuo tamizado. Las mezclas PS/ R_{LDPE}^* presentan curvas con dos regiones claramente distintas: una región lineal seguida de una región de cedencia y posterior deformación plástica.

Es posible apreciar claramente que la zona de cedencia se torna más difusa al incrementar el contenido de residuo. De hecho, dentro de la región plástica se pueden apreciar diversos cambios en función del contenido de R_{LDPE}^* .

En el caso particular de la mezcla PS/5 R_{LDPE}^* , la curva presenta una zona de cedencia, pero no desarrolla deformación plástica. Por su parte, la mezcla PS/7.5 R_{LDPE}^* desarrolla una curva con una deformación plástica mayor que el resto de las mezclas, esta ductilidad se ve reducida al aumentar el contenido de residuo.

Es importante considerar que las mezclas PS/ R_{LDPE}^* se conforman de dos materiales totalmente diferentes. Por un lado, el PS es un material amorfo y con un comportamiento frágil; mientras que el LDPE es un material semicristalino y con elevada ductilidad. Por tanto, las mezclas analizadas en este trabajo estarían siendo afectadas por la naturaleza de ambos materiales. Al parecer, con un 5% en peso de residuo, la mezcla es capaz de desarrollar cedencia, pero la naturaleza amorfa del PS impide la deformación plástica. A partir de un 7.5%, las mezclas tienen la capacidad

de desarrollar una zona de cedencia y deformación plástica, aunque ésta se ve reducida al incrementar el contenido de residuo, debido a la degradación del material reciclado [19].

La **Tabla 1** presenta las propiedades mecánicas del Módulo de Young, la resistencia máxima y la deformación a rotura del poliestireno y las mezclas preparadas, con la intención de profundizar un poco más en el comportamiento mecánico del poliestireno en función del contenido de residuo.

Tabla 1. Parámetros mecánicos del PS y las mezclas PS/ R_{LDPE}^* obtenidas a través de ensayos a tracción

Material	E (GPa)	σ_{max} (MPa)	ϵ_b (%)
PS	3.2 ± 0.14	42.2 ± 0.83	1.4 ± 0.04
PS/5 R_{LDPE}^*	3.0 ± 0.14	33.2 ± 1.52	1.7 ± 0.20
PS/7.5 R_{LDPE}^*	2.9 ± 0.11	30.3 ± 0.84	3.6 ± 0.23
PS/15 R_{LDPE}^*	2.8 ± 0.08	24.9 ± 1.16	3.3 ± 0.29
PS/25 R_{LDPE}^*	2.6 ± 0.11	18.7 ± 1.23	2.6 ± 0.16
PS/35 R_{LDPE}^*	2.4 ± 0.10	16.1 ± 1.67	2.5 ± 0.28

Tal como era de esperar, la rigidez y la resistencia de las mezclas son notoriamente inferiores a las del poliestireno, y tienden a disminuir conforme el contenido de residuo aumenta. Este comportamiento se atribuye en primera instancia a la presencia del material reciclado dentro del PS, ya que el residuo de LDPE es un material que ha sido sometido a diversos tratamientos termomecánicos durante su procesado y transformación, así como durante su vida útil, antes de ser reutilizado en este estudio. Por otra parte, es importante considerar que el residuo no es molecularmente compatible con el PS.

En lo que respecta a la ductilidad, el porcentaje de deformación de las mezclas resultó ser mayor al del PS, lo cual se atribuye a la presencia de una fase con elevada ductilidad como es el caso del LDPE²¹.

Para comprender un poco más sobre el comportamiento mecánico de las mezclas, es necesario evaluar el mecanismo de rotura. La **Figura 2** muestra las superficies de rotura de las probetas de tracción del PS y de las mezclas PS/ R_{LDPE}^* .

El poliestireno presenta transparencia y una zona de rotura tipo espejo, características de los materiales frágiles. En el caso de las mezclas, la transparencia se elimina por la presencia del LDPE reciclado dentro del PS. Además, es posible apreciar un cierto nivel de desgarro sobre la superficie de rotura y emblanquecimiento, los cuales son mecanismos de deformación plástica típicos de los materiales termoplásticos dúctiles.

Por otra parte, resulta interesante apreciar claramente que el tamaño de las partículas de residuo supera por mucho al tamaño de las rejillas de los tamices utilizados para seleccionar las dimensiones del residuo (1.68 y 0.59 mm). Lo anterior se atribuye a la incompatibilidad molecular entre los materiales. Durante el proceso de extrusión, el residuo se va aglomerando en lugar de dispersarse dentro de la matriz de PS debido a una cohesión interfacial débil e inmiscibilidad entre el PS y el LDPE²², provocando un notable incremento en el tamaño de las partículas de residuo, quedando incluso como una fase distinta

y bien definida en el interior del PS. Estas partículas o regiones aglomeradas de residuo estarían actuando como concentradores de tensión, lo cual se corrobora al observar que el emblanquecimiento es más intenso en el contorno del residuo aglomerado, promoviendo el fallo prematuro del material.

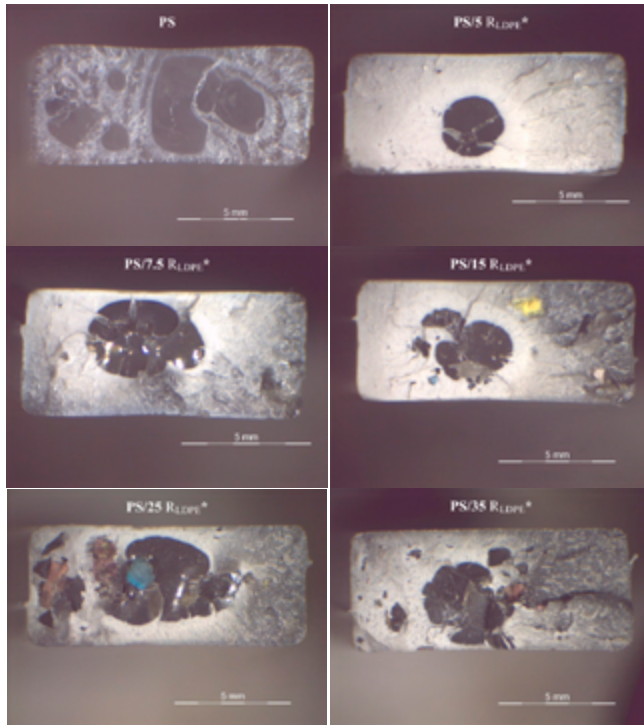


Figura 2. Microfotografías correspondientes a la superficie de fractura del PS y las mezclas PS/R_{LDPE}* sometidas a tracción.

Propiedades mecánicas: Flexión

La **Figura 3** presenta las curvas tensión vs deformación obtenidas durante los ensayos a flexión del PS y las mezclas PS/R_{LDPE}*.

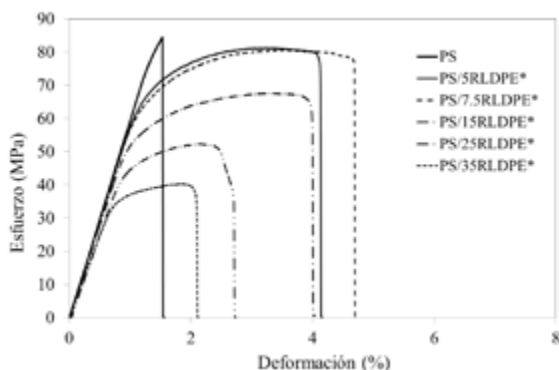


Figura 3: Curvas σ vs ϵ del poliestireno y las mezclas PS/R_{LDPE}* ensayadas a flexión.

Tal como se puede apreciar, la forma de la curva σ vs ϵ del PS es completamente distinta a las mezclas PS/R_{LDPE}*. El PS presenta una curva tipo frágil, mientras que las mezclas PS/R_{LDPE}* desarrollan curvas con cierto grado de deformación plástica. Similar a lo observa-

do en los ensayos de tracción, la mezcla PS/5R_{LDPE}* es ligeramente menos dúctil que la mezcla PS/7.5R_{LDPE}*.

La **Tabla 2** presenta los parámetros mecánicos E_p , σ_{f_m} y ϵ_{BF} , los cuales se calculan a partir de las curvas fuerza vs desplazamiento y las ecuaciones **1**, **2** y **3**.

Tanto el módulo como la rigidez del PS disminuyen al aumentar el contenido de residuo, siendo más evidente con porcentajes mayores al 15% en peso.

Por otra parte, la ductilidad de las mezclas PS/R_{LDPE}* presenta un comportamiento similar a lo observado en los ensayos a tracción, siendo la mezcla PS/7.5 R_{LDPE}* el material que mayor ductilidad desarrolla, disminuyendo notoriamente al incrementar el contenido de residuo.

Tabla 2. Parámetros mecánicos del PS y las mezclas PS/R_{LDPE}* y PS/R_{LDPE}*-rep obtenidas a través de ensayos a flexión

Material	E (GPa)	σ_{max} (MPa)	ϵ_b (%)
PS	6.0 $\pm$ 0.14	85.6 $\pm$ 0.53	1.5 $\pm$ 0.3
PS/5 R _{LDPE} *	5.8 $\pm$ 0.14	80.9 $\pm$ 1.44	3.9 $\pm$ 0.20
PS/7.5 R _{LDPE} *	5.8 $\pm$ 0.11	79.1 $\pm$ 1.26	4.3 $\pm$ 0.23
PS/15 R _{LDPE} *	5.6 $\pm$ 0.08	65.3 $\pm$ 1.18	3.9 $\pm$ 0.36
PS/25 R _{LDPE} *	5.3 $\pm$ 0.11	51.9 $\pm$ 1.75	2.9 $\pm$ 0.28
PS/35 R _{LDPE} *	4.9 $\pm$ 0.10	40.5 $\pm$ 1.99	2.3 $\pm$ 0.36
PS/5 R _{LDPE} *-rep	5.9 $\pm$ 0.08	80.4 $\pm$ 2.18	3.68 $\pm$ 0.75
PS/7.5 R _{LDPE} *-rep	5.8 $\pm$ 0.11	76.2 $\pm$ 0.18	4.16 $\pm$ 0.13
PS/15 R _{LDPE} *-rep	5.6 $\pm$ 0.09	64.6 $\pm$ 1.49	4.23 $\pm$ 0.29
PS/25 R _{LDPE} *-rep	5.3 $\pm$ 0.16	53.1 $\pm$ 0.52	3.87 $\pm$ 0.26
PS/35 R _{LDPE} *-rep	4.9 $\pm$ 0.18	42.3 $\pm$ 1.21	3.27 $\pm$ 0.51

La **Figura 4** muestra las superficies de rotura del PS y las mezclas PS/R_{LDPE}* correspondientes a las probetas ensayadas bajo la configuración a flexión.

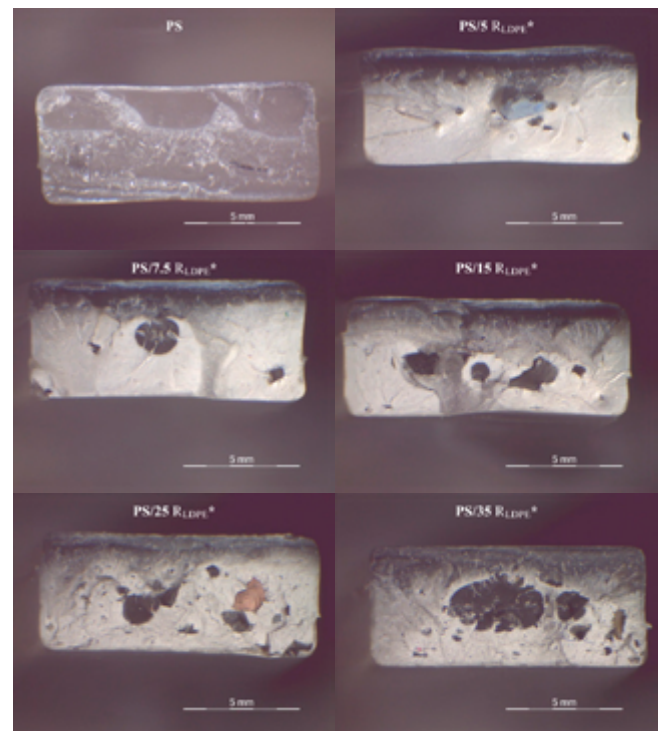


Figura 4. Microfotografías correspondientes a la superficie de fractura del PS y las mezclas PS/R_{LDPE}* sometidas a flexión.

El ensayo de flexión produce un esfuerzo de tracción en el lado convexo de la probeta y un esfuerzo de compresión en su lado cóncavo. Lo anterior ocasiona un área de esfuerzo de cizalla a lo largo de la línea media de la sección transversal de la probeta, razón por la cual es posible apreciar dos zonas distintas: una zona oscura, que es la región sometida a compresión; y una superficie blanquecina, que corresponde con la región sometida a tensión durante el ensayo a flexión. Similar a lo observado en las superficies de rotura correspondientes a las probetas sometidas a tracción, las superficies de rotura de las probetas a flexión permiten observar la aglomeración de partículas de residuo, siendo más evidente cuando el contenido de residuo aumenta. Además, es posible apreciar cierto nivel de desgarramiento plástico, lo cual es detectado durante el ensayo a flexión como la elongación del material.

Debido a la aglomeración del R_{LDPE}^* dentro del poliestireno, es necesario reprocesar el material a través de un segundo proceso de extrusión monohusillo, en un intento por mejorar el mezclado de ambos materiales. A pesar de que el proceso de extrusión mono-husillo no tiene la capacidad de lograr un mezclado adecuado, como sí se consigue a través del proceso de extrusión doble-husillo, el uso de este tipo de extrusores evita una degradación excesiva de los materiales durante su reprocesado.

El reprocesado se llevó a cabo utilizando los extruidos obtenidos inicialmente (PS/R_{LDPE}^*) bajo las mismas condiciones de extrusión descritas en este trabajo. Posteriormente, las mezclas reprocesadas (denominadas como PS/R_{LDPE}^{*-rep}) se secaron e inyectaron para obtener las probetas normalizadas, con las cuales se realizaron los ensayos mecánicos bajo la configuración de flexión.

La **Figura 5** muestra las curvas σ vs ϵ bajo la configuración a flexión del PS y las mezclas PS/R_{LDPE}^{*-rep} . Es posible apreciar que las mezclas reprocesadas presentan un comportamiento similar al estudiado anteriormente (**figura 3**), con una resistencia más baja, pero con mayor ductilidad que el poliestireno.

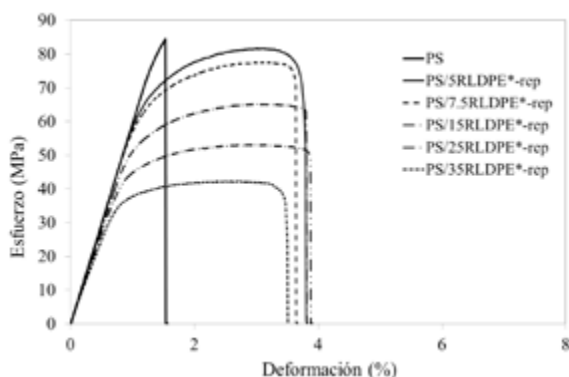


Figura 5: Curvas σ vs ϵ del poliestireno y las mezclas PS/R_{LDPE}^{*-rep} ensayadas a flexión.

Al comparar los parámetros mecánicos de las mezclas PS/R_{LDPE}^{*-rep} respecto a los parámetros de las mezclas PS/R_{LDPE}^* (**Tabla 2**), es posible encontrar que no hay una variación relevante entre los parámetros

de rigidez y resistencia, ya que ambos parámetros disminuyen al incrementar el contenido de residuo. Sin embargo, las principales variaciones se encuentran en la deformación a rotura. En el caso de las mezclas reprocesadas, la ductilidad es más uniforme, ya que la variación entre las mezclas $PS/5_{LDPE}^{*-rep}$ y $PS/35_{LDPE}^{*-rep}$ no sobrepasa el 10%; mientras que en las mezclas PS/R_{LDPE}^* esta variación es cercana al 41%. Además, las mezclas reprocesadas no presentan una tendencia clara respecto al contenido de residuo.

A partir de las observaciones realizadas sobre las superficies de rotura de las probetas PS/R_{LDPE}^{*-rep} (**Figura 6**), es posible apreciar que las aglomeraciones de residuo resultan ser menos evidentes, lo cual indica que su dispersión es mucho mayor cuando las mezclas PS/R_{LDPE}^* son procesadas dos veces por extrusión monohusillo.

Un cambio interesante se observa a partir de un contenido de residuo del 25% ($PS/25_{LDPE}^{*-rep}$), donde las superficies de rotura presentan un emblanquecimiento total, abarcando toda la sección transversal de la probeta, lo cual confirmaría que las partículas de LDPE están dispersas dentro de la matriz de PS y que actúan durante todo el ensayo, otorgándole a los materiales de una mayor ductilidad sin afectar su resistencia.

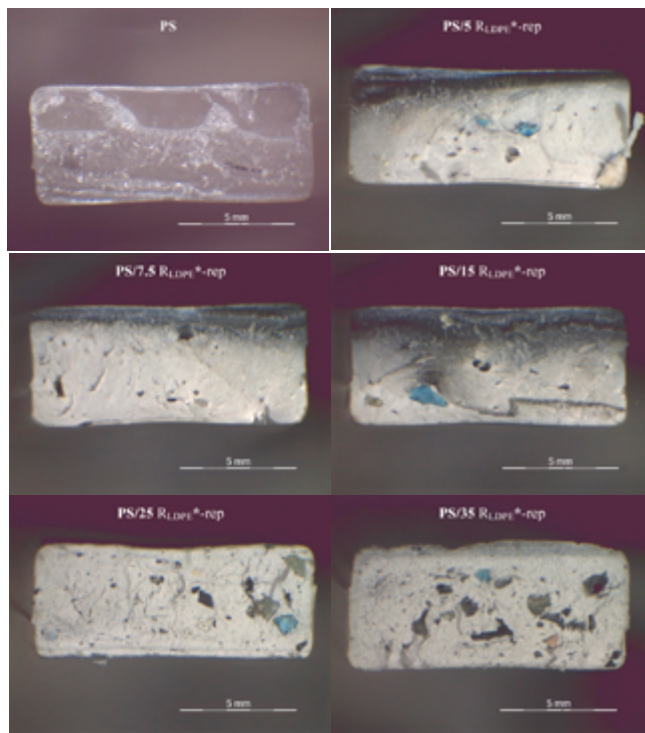


Figura 6. Microfotografías correspondientes a la superficie de fractura del PS y las mezclas PS/R_{LDPE}^{*-rep} sometidas a flexión.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al MICINN de España por la financiación del Proyecto MAT201340730-P.

Franco Urquiza agradece a CONACyT por el apoyo otorgado a través del programa Cátedras CONACyT.

CONCLUSIONES

En este trabajo se prepararon mezclas de PS con residuo tamizado de LDPE proveniente de cables eléctricos. Las mezclas se prepararon utilizando una línea de extrusión mono-husillo variando únicamente el contenido de residuo en peso. Las mezclas fueron ensayadas a tracción y a flexión para su evaluación mecánica.

En ambas configuraciones de ensayo se observó una disminución de la rigidez y la resistencia del PS al añadir el residuo R_{LDPE}^* . La ductilidad del PS se vio favorecida por la presencia del residuo. Este comportamiento se adjudicó a la naturaleza intrínseca de ambos materiales.

Las observaciones realizadas sobre la superficie de rotura de las mezclas permitieron apreciar la aglomeración del residuo dentro del PS, observándose dos fases distintas y muy bien definidas. La aglomeración se adjudicó a la falta de miscibilidad entre ambos materiales, debido a su incompatibilidad molecular.

Un segundo paso por extrusión mono-husillo permitió mejorar la dispersión del residuo dentro del PS. La evaluación mecánica de las mezclas reprocesadas, bajo la configuración a flexión, no reportó cambios drásticos en la rigidez y la resistencia respecto a las propiedades mecánicas de las mezclas procesadas una vez por extrusión mono-husillo, por lo que el reprocesado no degrada a los materiales reprocesados de forma excesiva. La mejora en la dispersión del residuo permitió incluso mejorar la ductilidad de las mezclas respecto a las procesadas una vez por extrusión, lo que debería permitir adaptar el mezclado de ambos materiales, hasta un cierto nivel de procesamiento industrial, sin la necesidad de utilizar agentes compatibilizantes.

REFERENCES

1. U.S. Energy Information Administration, "No Title," *Annual Energy Outlook*, 2016. [Online]. Available: [http://www.eia.gov/forecasts/aeo/pdf/0383\(2016\).pdf](http://www.eia.gov/forecasts/aeo/pdf/0383(2016).pdf).
2. A. of plastic Manufacturers, "Plastics-The facts," Brussels, 2015.
3. Achilias, D.S.; Roupakias, C.; Megalokonomos, P.; Lappas, A. Recycling techniques of polyolefins from plastic wastes, *Glob. NEST J.* **2008**, *10*, 114–122.
4. Achilias, D.S.; Roupakias, C.; Megalokonomos, P.; Lappas, A.; Antonakou, V. Chemical recycling of plastic wastes made from polyethylene (LDPE and HDPE) and polypropylene (PP), *J. Hazard. Mater.* **2007**, *149*, 536–542.
5. Carta, D.; Cao, G.; D'Angeli, C. Chemical recycling of poly(ethylene terephthalate) (pet) by hydrolysis and glycolysis, *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2003**, *10*, 390–394.
6. Zhao, C.S.; Huang, F.L.; Xiong, W.C.; Wang, Y.Z. A novel halogen-free flame retardant for glass-fiber-reinforced poly(ethylene terephthalate), *Polym. Degrad. Stab.* **2008**, *93*, 1188–1193.
7. Hopewell, J.; Dvorak, R.; Kosior, E. Plastics recycling: challenges and opportunities, *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* **2009**, *364*, 2115–2126.
8. Grause, G.; Ishibashi, J.; Kameda, T.; Bhaskar, T.; Yoshioka, T. Kinetic studies of the decomposition of flame retardant containing high-impact polystyrene, *Polym. Degrad. Stab.* **2010**, *95*, 1129–1137.
9. Wang, R.; Xu, Z. Recycling of non-metallic fractions from waste electrical and electronic equipment (WEEE): a review. *Waste Manag.* **2014**, *34*, 1455–1469.
10. Mahanta, D.; Dayanidhi, S.A.; Mohanty, S.; Nayak, K. Mechanical, thermal, and morphological properties of recycled polycarbonate/recycled poly(acrylonitrile-butadiene-styrene) blend nanocomposites, *Polym. Compos.* **2012**, *33*, 2114–2124.
11. Elmaghor, F.; Zhang, L.; Fan, R.; Li, H. Recycling of polycarbonate by blending with maleic anhydride grafted ABS, *Polymer (Guildf)*. **2004**, *45*, 6719–6724.
12. Vazquez, Y.V.; Barbosa, S.E. Recycling of mixed plastic waste from electrical and electronic equipment. Added value by compatibilization, *Waste Manag.* **2016**, *53*, 196–203.
13. Park, M.-H. Recovery of the mechanical properties of recycled styrene-ethylene-butylene-styrene/polypropylene (SEBS/PP) composites, *Toxicol. Environ. Health Sci.* **2015**, *7*, 277–281.
14. Navarro, R.; Ferrándiz, S.; López, J.; Seguí, V.J. The influence of polyethylene in the mechanical recycling of polyethylene terephthalate, *J. Mater. Process. Technol.* **2008**, *195*, 110–116.
15. Jin, H.; Gonzalez-Gutierrez, J.; Oblak, P.; Zupančič, B.; Emri, I. The effect of extensive mechanical recycling on the properties of low density polyethylene. *Polym. Degrad. Stab.* **2012**, *97*, 2262–2272.
16. Guschl, P.C.; Otaigbe, J.U. Crystallization kinetics of low-density polyethylene and polypropylene melt-blended with a low-Tg tin-based phosphate glass, *J. Appl. Polym. Sci.* **2003**, *90*, 3445–3456.
17. Ávila, A.F.; Duarte, M.V. A mechanical analysis on recycled PET/HDPE composites, *Polym. Degrad. Stab.* **2003**, *80*, 373–382.
18. Kazemi, Y.; Ramezani Kakroodi, Y.A.; Rodriguez, D. Compatibilization efficiency in post-consumer recycled polyethylene/polypropylene blends: Effect of contamination. *Polym. Eng. Sci.* **2015**, *55*, 2368–2376.
19. Franco-Urquiza, E.A.; Camacho, N.; Maspoch, M.L. Tensile properties of LDPE/electrical cable waste blends prepared by melt extrusion process, *AFINIDAD*. **2017**, *74*, 147–153.
20. Franco-Urquiza, E.; Maspoch, M.L. Feasibility of reusing waste PVC from electric cables: mechanical properties, *AFINIDAD*, **2014**, *71*, 185–191.
21. Arroyo Ramos, M.; Collar, E.P. Morphology and Mechanical Properties Relationship of PS/LDPE Blends, *J. Polym. Eng.* **1987**, *7*, 137.
22. Taha, M.; Frerejean, V. Morphology development of LDPE-PS blend compatibilization, *J. Appl. Polym. Sci.* **1996**, *61*, 969–979.

Recent developments of quinoline based antimalarial agents

H. Mariam Manzoor^a, M. Ahmad^{a,*}, F. Ahmad Saddique^a, S. Aslam^b, S. Gul Khan^a and A. Saddiq^a

^aDepartment of Chemistry, Government College University, Faisalabad, Pakistan. ^bDepartment of Chemistry, Government College Women University, Faisalabad, Pakistan.

Estudios recientes acerca de los agentes antipalúdicos o antimaláricos a base de quinolina

Recent estudis sobre els agents antipalúdics o antimalàrics basats en la quinolina

RECEIVED: 15 JULY 2016; ACCEPTED: 31 OCTOBER 2016

SUMMARY

Malaria is a well known death causing disease worldwide. A number of quinoline based antimalarial compounds have been synthesized up till now after the discovery of antimalarial character of quinine. This review covered a diversified quinoline derivatives presented during the last five years, thus highlighting their importance as antimalarial agents.

Keywords: Quinoline derivatives; antimalarial activity; naturally occurring quinolines; quinine; synthetic quinolines.

RESUMEN

La malaria es una enfermedad conocida en todo el mundo que puede causar la muerte. Por el momento se han sintetizado una serie de compuestos antimaláricos a base de quinolina tras la síntesis de la quinina. Esta revisión ha abarcado una serie diversificada de derivados de quinolina que se han presentado en estos últimos cinco años, y destaca su importancia como agentes antimaláricos.

Palabras clave: Derivados de quinolina; actividad antipalúdica; quinolinas de origen natural; quinina; quinolinas sintéticas.

RESUM

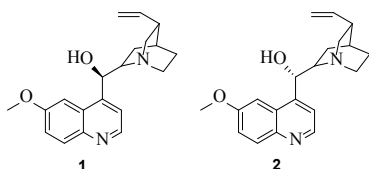
La malària es una infermetat coneguda arreu del món que pot causar la mort. Fins al moment s'han sintetitzat una sèrie de compostos antimalàrics a base de quinolina després de la síntesi de la quinina. Aquesta revisió ha tractat una sèrie amplia de derivats de quinolina que s'han presentat en aquests darrers cinc anys, i ressalta la seva importància com agents antimalàrics.

Paraules clau: Derivats de quinolina; activitat antipalúdica; quinolines d'origen natural; quinina; quinolines sintètiques

*Corresponding author: matloob_123@yahoo.com;
matloob.ahmad@gcuf.edu.pk

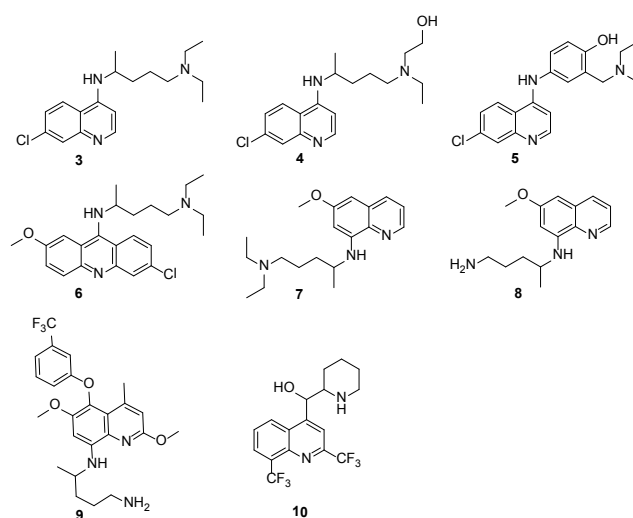
INTRODUCTION

The history of quinoline based antimalarial drugs started from the alkaloid quinine **1** (Fig. 1). The natural source of quinine is Cinchona tree which was named after the Countess of Chinchon because the bark of Cinchona tree was used to cure her from malaria first time in 1630s and properties of Cinchona tree were discovered. After that, the use of Cinchona tree's bark started to treat malaria in different countries in different ways. This discovery developed the interest of scientists to explore new ways and drugs to cure malaria that led to the achievement of novel antimalarial drugs. For the first time, Woodward and von Doering provided the synthetic pathway for quinine **1**. Quinidine **2** (Fig. 1) is also an antimalarial drug which is a stereoisomer of quinine¹.



Literature elaborated a lot of important quinoline based antimalarial agents and among them 4-aminoquinoline antimalarial drugs (Fig. 2) are illustrated in the proceeding lines. Chloroquine **3**, sold under the trade name “aralen” is manufactured in the form of diphosphate (aralen phosphate, resoquin) for oral administration. It is also available as intramuscular injection in the form of hydrochloride for the treatment of malaria induced coma¹. Hydroxychloroquine **4**, also known as “Plaquenil” and “Axemal” in India, shows fast gastrointestinal absorption and quick elimination from the body². Similarly, Amodiaquine **5**, sold under the trade name “Camoquin” or “Flavoquine”, has been used in Africa for the treatment of malaria in combination therapy³. Another 4-aminoquinoline is quinacrine **6** (substituted acridine), also known as mepacrine. It was introduced as antimalarial drug in the mid-1930s⁴. Now days, it is sold under the trade name “Atabrine” for the treatment of other diseases. Similarly, there is also a variety of 8-aminoquinolines (Fig. 2), among them first antimalarial 8-amino quinoline, Pamaquine **7**, was synthesized in 1924 and used for the treatment of malaria in birds in 1926 and then in humans too⁵. Later on, Primaquine **8** was synthesized by Robert Elderfield in 1940⁶ and is used for the treatment of malaria against *P. vivax* or *P. ovale*⁷. Similarly, Tafenoquine **9** is also an 8-aminoquinoline drug, used for the treatment and prevention of malaria against *Plasmodium falciparum*⁸.

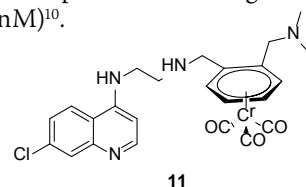
In addition, Mefloquine **10** (trade name “Lariam”) possessing fluoro and hydroxy groups in its structure (Fig. 2) has been used for the treatment of Chloroquine-resistant as well as Chloroquine-sensitive *Plasmodium falciparum* malaria⁹.



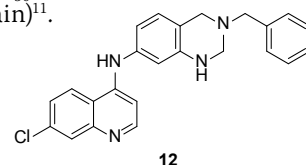
REVIEW OF LITERATURE

4-Aminoquinolines

As a result of interest in 4-aminoquinoline derivatives, two chromium arene-quinoline half sandwich complexes were prepared by Glans et al in their laboratory. Screening of compounds for their *in vitro* antimalarial activity against both chloroquine-sensitive and chloroquine-resistant strains of *Plasmodium falciparum* proved *N*¹-(7-chloroquinolin-4-yl)-*N*²-(2-((dimethylamino)methyl)benzyl) ethane-1,2-diamine **11** (IC₅₀ = 33.9 nM), twice active against malarial parasite than organic ligand alone (IC₅₀ = 63.1 nM)¹⁰.



Quinoline based benzoxazines were synthesized and evaluated for *in vitro* and *in vivo* antimalarial activity against chloroquine sensitive (D10), chloroquine resistant (W2) strains of *P. falciparum* and mouse malaria respectively by Gemma and co-workers. Among the synthesized compounds, 3-benzyl-*N*-(7-chloroquinolin-4-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-7-amine **12** was mirrored as the most promising antimalarial agent with IC₅₀ value 53 nM (for D10 strain) and 67 nM (for W2 strain)¹¹.



In 2013, Kanishchev and colleagues reported a multi-step synthesis of new 4-aminoquinoline γ -lactams and evaluated their *in vitro* antimalarial activity against Chloroquine-sensitive (3D7) and Chloroquine-resistant (W2) strains of *P. falciparum*. Most of the synthesized lactams **13a-f** demonstrated excellent potential against W2 strain while against 3D7 strain only 1-(2-((7-chloroquinolin-4-yl)amino)ethyl)-5-hy-

droxy-5-((pyridin-4-ylthio)methyl)-3-(2,2,2-trifluoroethyl)-1*H*-pyrrol-2(5*H*)-one **13d** exhibited activity (IC_{50} = 89nM) comparable to chloroquine (IC_{50} = 750nM (for W2) and 30nM (for 3D7)) (Table 1)¹².

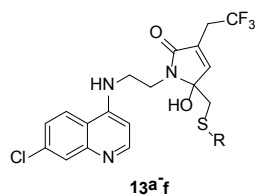
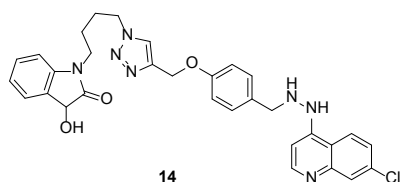


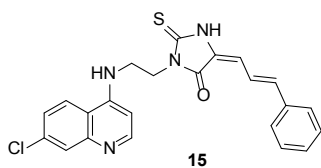
Table 1: Antimalarial potential of compounds **13a-f** against W2 strain of *P. falciparum*.

Compound	R	IC_{50} (nM)	Compound	R	IC_{50} (nM)
13a	Ph	167	13d	4-Pyridyl	666
13b	<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	173	13e	2-Pyrimidyl	458
13c	2-Pyridyl	218	13f	2-Pyridyl-N-oxide	274

In the next year, a series of 1*H*-1,2,3-triazole-tethered isatin-7-chloroquinoline and 3-hydroxy-indole-7-chloroquinoline conjugates were synthesized by Raj et al. A screening of synthesized compounds for their antimalarial activity against chloroquine-resistant W2 strain of *Plasmodium falciparum* showed that the 1-(4-(4-((4-((2-(7-chloroquinolin-4-yl)hydrazinyl)methyl)phenoxy)methyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)butyl)-3-hydroxyindolin-2-one **14** exhibited highest activity (IC_{50} = 69.0 nM) comparable to the reference drug, chloroquine (IC_{50} = 60.0 nM) but less than artemisinin (IC_{50} = 7.00 nM)¹³.

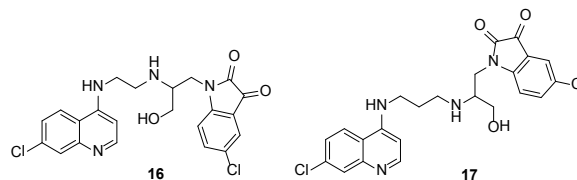


After that, Raj and co-workers synthesized C-3 thiourea functionalized β -lactams, β -lactam-7-chloroquinoline conjugates and 7-chloroquinoline-thiohydantoin derivatives. An assessment of their *in vitro* antimalarial activity against Chloroquine-resistant(W2) strain of *Plasmodium falciparum* revealed that (E)-3-(2-((7-chloroquinolin-4-yl)amino)ethyl)-5-((E)-3-phenylallylidene)-2-thioxoimidazolidin-4-one **15** was found to be the most active with no cytotoxicity (IC_{50} values in nM: **15** = 39.84, Chloroquine = 99.0, Artemisinin = 14.0)¹⁴.

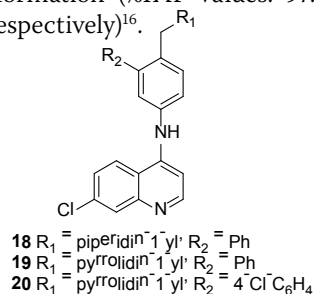


Later on, a series of β -amino alcohol tethered 4-aminoquinoline-isatin conjugates was synthesized by Nisha et al. A test for their *in vitro* antimalarial activity against chloroquine resistant W2 strain of *Plasmodium falciparum* concluded that 5-chloro-1-(2-((7-chloroquinolin-4-yl)amino)ethyl)amino)-3-hy-

droxypropyl)indoline-2,3-dione **16** (IC_{50} = 11.8 nM) and 5-chloro-1-(2-((3-((7-chloroquinolin-4-yl)amino)propyl)amino)-3-hydroxypropyl)indoline-2,3-dione **17** (IC_{50} = 13.5 nM) exhibited significant antimalarial efficacy (no toxicity) greater than chloroquine (IC_{50} = 36.37 nM) but less than Artemisinin (IC_{50} = 4.37 nM)¹⁵.



Further investigation of antimalarial activity of dehydroxy-isotebuquine derivatives against *Plasmodium berghei* by Romero and co-workers revealed that derivatives **18**, **19** and **20** remarkably inhibited the haemozoin formation (%IHF values: 97.080, 98.490 and 97.250 respectively)¹⁶.



Similarly, a series of novel 4-aminoquinoline-pyrimidine hybrids was synthesized and evaluated by Kumar et al. for their *in vitro* antimalarial activity against a D6-chloroquine sensitive and a W2-chloroquine resistant clone of *P. falciparum*. In the synthesized series, three 4-aminoquinoline-pyrimidine hybrids **21-23** showed potent antimalarial activity with low cytotoxicity (Table 2)¹⁷.

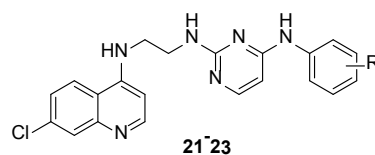
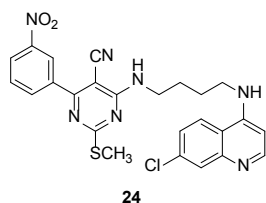


Table 2: *In vitro* antimalarial activity of compounds **21-23** against D6 and W2 strains of *P. falciparum*.

Compounds	21	22	23	Chloroquine	Pyrimethamine
R	3,5-OMe	H	4-F	-	-
IC_{50} (D6, μ M)	0.033	0.019	0.028	0.035	0.01
IC_{50} (W2, μ M)	0.058	0.144	0.094	0.367	Not tested

Due to excellent potency of 4-amino quinolines, Kaur and colleagues obtained hybrids of 5-cyanopyrimidine and quinoline. Screening of *in vitro* antimalarial activity against NF54-chloroquine sensitive and Dd2-chloroquine resistant strains of *Plasmodium falciparum* pointed out 4-((4-((7-chloroquinolin-4-yl)amino)butyl)amino)-2-(methylthio)-6-(3-nitrophenyl)pyrimidine-5-carbonitrile **24** the best antimalarial agent against Dd2 strain of *Plasmodium falciparum* with IC_{50} = 55.8 nM which is four-fold greater than chloroquine having IC_{50} = 257.6 nM¹⁸.



In the same year, the synthesized series of novel 4-aminoquinoline-1,3,5-triazine derivatives was evaluated by Bhat et al. for their *in vitro* antimalarial activity against Chloroquine-sensitive (3D-7) and Chloroquine-resistant (RKL-2) strains of *Plasmodium falciparum* and *in vivo* antimalarial activity against *P. berghei*. Finally, authors concluded that 2-(4-(4-(2-((7-chloroquinolin-4-yl)amino)ethyl)piperazine-1-carbothioamido)-6-((4-nitrophenyl)amino)-1,3,5-triazin-2-yl)hydrazinecarboxamide **25** showed good *in vitro* and *in vivo* antimalarial potential (Table 3)¹⁹.

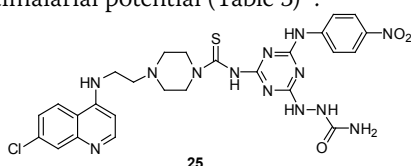


Table 3: *In vitro* and *in vivo* antimalarial activity of compound **25**.

Compound	% Dead asexual parasites (in vitro)			
25	3D-7		RKL-2	
	5 µg/ml	50 µg/ml	5 µg/ml	50 µg/ml
Chloroquine (0.7 µg/ml)	22.0	36.0	22.3	45.3
Chloroquine (1.2 µg/ml)	49.5		45.0	
Proguanil (>200µg/ml)	50.0		50.0	
Treatment	Mean % parasitaemia inhibition (in vivo)			
25	64.50			
Chloroquine	90.35			

Similarly, Soares and colleagues evaluated hydrazine/hydrazide derivatives for their *in vitro* antimalarial activity against *Plasmodium falciparum* (Chloroquine-sensitive 3D-7 and Chloroquine-resistant W2 strains). Among all tested compounds, hydrazine derivatives **26**, **27** demonstrated antimalarial potential better than hydrazides **28**, **29** and comparable to chloroquine (Table 4)²⁰.

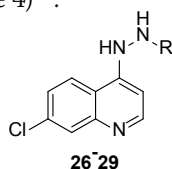
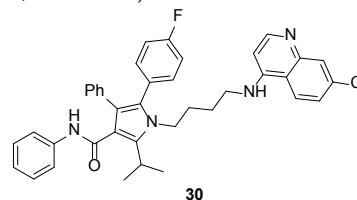


Table 4: *In vitro* antimalarial activity of compounds **26-29** against 3D7 and W2 strains of *Plasmodium falciparum*.

Compounds	R	IC ₅₀ (3D7, µg/mL)	IC ₅₀ (W2, µg/mL)
26	H	0.46	<0.39
27	Ph	<0.19	<0.39
28	CO-3-Pyridyl	1.76	1.57
29	COPh	0.89	0.58
Chloroquine	-	<0.19	<0.39

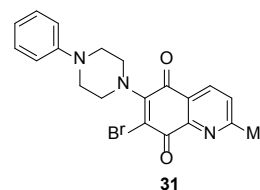
Recently, a new class of hybrids of Atorvastatin (AVA) and aminoquinolines (primaquine and chloro-

quine derivatives) was achieved by Carvalho and colleagues. An assessment of *in vitro* antimalarial activity against a W2-chloroquine resistant *P. falciparum* clone, revealed that the among the synthesized compounds, 1-(4-((7-chloroquinolin-4-yl)amino)butyl)-5-(4-fluorophenyl)-2-isopropyl-N,4-diphenyl-1H-pyrrole-3-carboxamide **30** emerged as the most effective one in terms of activity and toxicity (IC₅₀ values in µM, chloroquine = 0.59, Primaquine = 1.89, Atorvastatin = 10.3, **30** = 0.40)²¹.

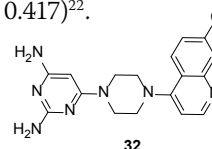


Piperazine based quinolines

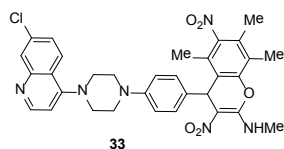
In 2012, Hussain and co-workers reported the synthesis of new quinoline-5,8-dione and hydroxynaphthoquinone derivatives. An investigation of their *in vitro* antimalarial activity against chloroquine-sensitive strain NF54 of *Plasmodium falciparum* pointed out 7-bromo-2-methyl-6-(4-phenylpiperazin-1-yl)quinoline-5,8-dione **31**, the most active antimalarial agent (IC₅₀ values in µM, **31** = 2.21, chloroquine = 0.02)²².



Quinoline-pyrimidine hybrids were synthesized by Pretorius and co-workers in 2013. An evaluation of the synthesized compounds for *in vitro* antimalarial activity against both chloroquine sensitive (D10) and chloroquine resistant strains (Dd2) of two clones of the human *Plasmodium falciparum* malaria, concluded that 6-(4-(7-chloroquinolin-4-yl)piperazin-1-yl)pyrimidine-2,4-diamine **32** (IC₅₀ in µM: D10 = 0.070, Dd2 = 0.157) demonstrated significant antimalarial potential compared to chloroquine (IC₅₀ in µM: D10 = 0.040, Dd2 = 0.417)²².



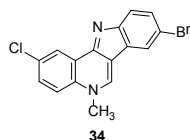
Later on, Parthiban and co-workers synthesized a series of chloroquinoline-4H-chromene conjugates incorporating piperazine or azipane tethers and evaluated their antimalarial activity against two *Plasmodium falciparum* strains namely 3D7 chloroquine sensitive (CQS) and K1 chloroquine resistant (CQR). Among all the synthetic conjugates, 4-(4-(4-(7-chloroquinolin-4-yl)piperazin-1-yl)phenyl)-N,5,7,8-tetramethyl-3,6-dinitro-4H-chromen-2-amine **33** (IC₅₀ in µM: 3D7 = 0.62, KI = 1.78) showed good antimalarial activity against two strains of *P. falciparum* (Chloroquine IC₅₀ in µM: 3D7 = 0.005, KI = 0.254)²⁴.



33

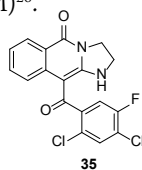
Quinolines fused with other ring systems

In 2011, Whittell et al. synthesized a series of mono- and di-substituted analogues of isocryptolepine and evaluated for *in vitro* antimalarial activity against chloroquine-sensitive (3D7) and chloroquine-resistant (W2mef) *Plasmodium falciparum* strains. Di-halogenated compounds were found the most potent derivatives and 8-bromo-2-chloroisocryptolepine **34** displayed good antimalarial activity against (3D7) and (W2mef) strains with IC_{50} values 57 ± 14 nM and 85 ± 5.6 nM respectively²⁵.



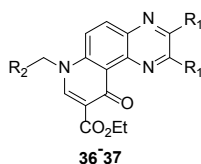
34

A series of novel imidazoisquinolinone derivatives were synthesized and evaluated for *in vitro* antimalarial activity against chloroquine sensitive strain of *Plasmodium falciparum* by Bollini et al. 10-(2,4-dichloro-5-fluorobenzoyl)-2,3-dihydroimidazo[1,2-b]isoquinolin-5(1H)-one **35** ($IC_{50} = 0.13$ μ M) exhibited good antimalarial activity comparable to chloroquine ($IC_{50} = 0.09$ μ M)²⁶.



35

A series of novel N-alkyl dihydropyridoquinoxaline derivatives were successfully synthesized by Shekhar and colleagues. Ethyl 7-(4-fluorobenzyl)-10-oxo-2,3-diphenyl-7,10-dihydropyrido[3,2-f]quinoxaline-9-carboxylate **36** and ethyl 2,3-bis(4-fluorophenyl)-10-oxo-7-(2,2,2-trifluoroethyl)-7,10-dihydropyrido[3,2-f]quinoxaline-9-carboxylate **37** emerged as the most potent compounds as a result of their screening for *in vitro* antimalarial activity against chloroquine sensitive (3D7) and drug resistant (Dd2) strains of *Plasmodium falciparum* (Table 5)²⁷.



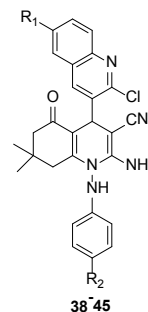
36-37

Table 5: *In vitro* antimalarial activity of compound **36** and **37** against chloroquine sensitive (3D7) and drug resistant (Dd2) strains of *Plasmodium falciparum*.

Compounds	R ₁	R ₂	IC ₅₀ (3D7, μ M)	IC ₅₀ (Dd2, μ M)
ciprofloxacin	-	-	23.1	33.9
36	Ph	4-F-C ₆ H ₄	6.94	6.27
37	4-F-C ₆ H ₄	CF ₃	3.92	4.60

Oxoquinolines

Later on, N-aryaminobiquinoline derivatives were synthesized and evaluated for their antimalarial activity against chloroquine-sensitive (3D7) strain of *Plasmodium falciparum* by Shah and colleagues. They concluded that N-aryaminobiquinoline derivatives **38-45** have superior antimalarial activity compared to chloroquine (Table 6)²⁸.

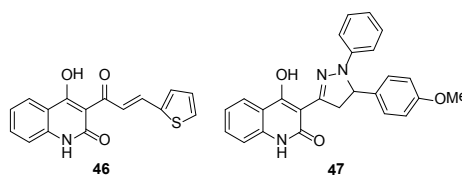


38-45

Table 6: Antimalarial activity of compounds **38-45** against 3D7 strain of *Plasmodium falciparum*.

Compound	R ₁	R ₂	IC ₅₀ (μ g/mL)	Compound	R ₁	R ₂	IC ₅₀ (μ g/mL)
38	H	H	0.015	43	OCH ₃	OCH ₃	0.019
39	CH ₃	H	0.008	44	CH ₃	Br	0.012
40	OCH ₃	Cl	0.009	45	OCH ₃	Br	0.014
41	H	CH ₃	0.005	Chloro- quine			0.020
42	Cl	CH ₃	0.014				

Microwave assisted green syntheses and protein-ligand docking calculations on *P. falciparum* UCHL3 protein, were carried out by Sarveswari and colleagues in 2015 for 4-hydroxy-3-(3-arylacryloyl)quinolin-2(1H)-ones and 3-(4,5-dihydro-5-aryl-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl)-4-hydroxyquinolin-2(1H)-ones. Experimental results revealed that (E)-4-hydroxy-3-(3-(thiophen-2-yl)acryloyl)quinolin-2(1H)-one **46** and 4-hydroxy-3-(5-(4-methoxyphenyl)-1-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-3-yl)quinolin-2(1H)-one **47** exhibited greater potential for the inhibition of targeted protein as indicated by their lowest binding energy values, -6.59 and -8.05 Kcal/mol respectively²⁹.



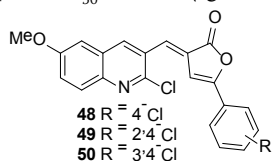
46

47

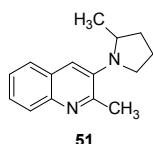
Substituted quinolines

Akhter et al. synthesized a series of Quinoline-substituted furanone derivatives and checked their antimalarial activity for the inhibition of gametocyte-producing *P. falciparum* culture lines (FDL-HD). Among the synthesized compound, (E)-3-((2-chloro-6-methoxyquinolin-3-yl)methylene)-5-(4-chlorophenyl)furan-2(3H)-one **48** ($IC_{50} = 0.61$ μ g/mL), (E)-3-((2-chloro-6-methoxyquinolin-3-yl)methylene)-5-(2,4-chlorophenyl)furan-2(3H)-one ($IC_{50} = 0.50$ μ g/mL)**49** and (E)-3-((2-chloro-6-methoxyquinolin-

3-yl)methylene)-5-(3,4-chlorophenyl)furan-2(3*H*)-one (IC₅₀ = 0.72 µg/mL) **50** showed good antimalarial activity (chloroquine IC₅₀ = 0.002 µg/mL)³⁰.



In the same year, Vandekerckhove et al. synthesized a series of aminoquinolines and evaluated for their *in vitro* antimalarial activity. Antimalarial activity was tested against both chloroquine sensitive (NF54) and chloroquine resistant strains (Dd2) of *Plasmodium falciparum*. All the compounds showed moderate activity and among them 2-methyl-3-(2-methylpyrrolidin-1-yl)quinoline **51** (IC₅₀ values in µM: NF54 = 13.3, Dd2 = 38.0) showed best results (chloroquine IC₅₀ values in µM: NF54 = 0.021, Dd2 = 0.274)³¹.



Later on, the synthesized quinoline based 1,3,4-oxadiazoles derivatives were screened for their antimalarial potential against chloroquine and quinine sensitive strain of *Plasmodium falciparum* strain and according to results 1,3,4-oxadiazoles derivatives **52-56** demonstrated excellent antimalarial activity (Table 7)³².

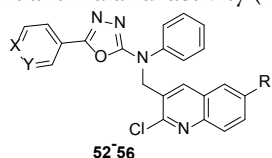
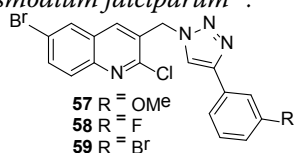


Table 7: *In vitro* antimalarial activity of compounds 52-56.

Compounds	52	53	54	55	56	Quinine	Chloroquine
X	CH	CH	CH	N	CH	-	-
Y	N	N	N	CH	N	-	-
R	H	CH ₃	OCH ₃	Cl	Cl	-	-
IC ₅₀ (µM)	0.386	0.467	0.202	0.089	0.156	0.826	0.062

In the same year, Parthasaradhi and colleagues synthesized a series of novel 6-bromo-2-chloro-3-(4-phenyl-[1,2,3] triazol-1-ylmethyl)-quinoline and its derivatives. Analysis of antimalarial activity inferred that 6-bromo-2-chloro-3-((4-(3-methoxyphenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methyl)quinoline **57** (IC₅₀ = 5.09 µM), 6-bromo-2-chloro-3-((4-(3-fluorophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methyl)quinoline **58** (IC₅₀ = 3.25 µM) and 6-bromo-2-chloro-3-((4-(3-bromophenyl)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl)methyl)quinoline **59** (IC₅₀ = 2.13 µM) exhibited remarkable potential against W2 strain of *Plasmodium falciparum*³³.



In recent reports, Karad et al. 2016 synthesized a series of novel morpholinoquinoline based conjugates with pyrazoline moiety was achieved and evaluated for their *in vitro* antimalarial activity against *P. falciparum* strain by Karad and colleagues. Seven conjugates **60-66** exhibited excellent *in vitro* antimalarial activity compared to reference drugs (Table 8)³⁴.

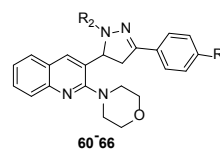
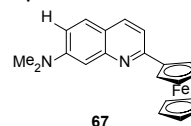


Table 8: *In vitro* antimalarial activity of compounds 60-66 against *P. falciparum* strain.

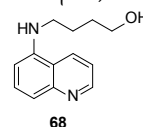
Compound	R ₁	R ₂	IC ₅₀ (µM)	Compound	R ₁	R ₂	IC ₅₀ (µM)
60	OMe	COMe	0.034	65	Br	CHO	0.040
61	Br	COMe	0.018	66	Cl	CHO	0.028
62	Br	CSNH ₂	0.044	Chloroquine	-	-	0.062
63	OMe	4-F-C ₆ H ₄	0.051	Quinine	-	-	0.826
64	Br	4-F-C ₆ H ₄	0.015				

2.6 Miscellaneous quinolines

In 2012, Patti et al. reported the synthesis and *in vitro* antimalarial activity of 2-ferrocenylquinoline derivatives against chloroquine-susceptible D10 and chloroquine-resistant W2 strains of *Plasmodium falciparum*. Among all the synthesized compounds, 2-ferrocenylquinoline derivative **67** showed good antimalarial activity against both chloroquine-susceptible D10 and chloroquine-resistant W2 strains of *Plasmodium falciparum* with IC₅₀ values 14.8 µM and 13.8 µM respectively³⁵.

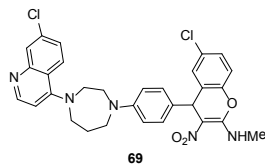


Vandekerckhove et al. synthesized a series of aminoquinolines and evaluated for their *in vitro* antimalarial activity. Antimalarial activity was tested against both chloroquine sensitive (NF54) and chloroquine resistant strains (Dd2) of *Plasmodium falciparum*. All the compounds showed moderate activity and among them 4-(quinolin-5-ylamino)butan-1-ol **68** (IC₅₀ values: NF54 = 19.9 µM, Dd2 = 49.0) showed best results (Quinine IC₅₀ values: NF54 = 0.021 µM, Dd2 = 0.274)³¹.

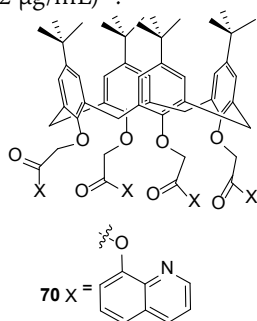


Later on, Parthiban and co-workers synthesized a series of chloroquinoline-4*H*-chromene conjugates incorporating piperazine or azipane tethers and evaluated their antimalarial activity against two *Plasmodium falciparum* strains namely 3D7 chloroquine sensitive (CQS) and K1 chloroquine resistant (CQR). Among all the synthetic conjugates, 6-chloro-4-(4-(4-(7-chloroquinolin-4-yl)-1,4-diazepan-1-yl)phenyl)-*N*-methyl-3-nitro-4*H*-chromen-2-amine **69** (IC₅₀ values:

3D7 = 0.29 μ M, KI = 0.496) showed good antimalarial activity against two strains (3D7 and K1) of *P. falciparum* (Quinoline IC₅₀ values: 3D7 = 0.005 μ M, KI = 0.254)²¹.



In the same year, Shah et al. reported the synthesis of a series of quinoline-pyrimidine linked calix[4]arene derivatives with different functional groups. Results of antimalarial activity assay showed that 8-hydroxy quinoline linked calix[4]arene derivative **70** have good antimalarial activity with IC₅₀ values of 0.073 μ g/ml comparable to the standard drug chloroquine (IC₅₀ 0.02 μ g/mL)³⁶.



CONCLUSION

Quinoline and its derivatives are important antimalarial agents. So, keeping their significance we have reviewed a variety of quinoline based compounds reported during the last five years as potent antimalarial agents. We hope so that this effort may prove stimulation for the future pharmaceutical chemists.

ACKNOWLEDGEMENT

The authors are thankful to Government College University Faisalabad and Higher Education Commission, Pakistan for providing facilities to carry out this work.

REFERENCES

1. Singh, S.K.; Singh, S. A Brief History of Quinoline as Antimalarial Agents. *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* **2014**, *25*, 295-302.
2. Kalia, S.; Dutz J.P. New concepts in antimalarial use and mode of action in dermatology. *Dermatologic therapy.* **2007**, *20*, 160-174.
3. Kremsner, P.G.; Krishna, S. Antimalarial combinations. *The Lancet.* **2004**, *364*, 285-294.
4. Upcroft, P.; Upcroft, J.A. Drug targets and mechanisms of resistance in the anaerobic protozoa. *Clin. Microbiol. Rev.* **2001**, *14*, 150-164.

5. Roehl, W.; Die Wirkung des Plasmochins auf die Vogel malaria. *Naturwissenschaften* **1926**, *14*, 1156-1159.
6. Edgcomb, J.H.; Arnold, J.; Yount, E.H. Jr; Alving, A.S.; Eichelberger, L.; Jeffery, G.M.; Eyles, D.; Young, M.D. Primaquine, SN 13272, a new curative agent in vivax malaria: a preliminary report. *J. Natl. Malar. Soc.* **1950**, *9*, 285-292.
7. Mihaly, G.W.; Ward, S.A.; Edwards, G.; Nicholl, D.D.; Orme, M.L.; Breckenridge, A.M. Pharmacokinetics of primaquine in man. I. Studies of the absolute bioavailability and effects of dose size. *Br. J. Pharmacol.* **1985**, *19*, 745-750.
8. Shanks, G.D.; Oloo, A.J.; Aleman, G.M. Ohrt, C.; Klotz, F.W.; Braitman, D.; Horton, J.; Brueckner, R. A new primaquine analogue, tafenoquine (WR 238605), for prophylaxis against Plasmodium falciparum malaria. *Clin. Infect. Dis.* **2001**, *33*, 1968-1974.
9. Lobel, H.O.; Campbell, C.C.; Hightower, A.H.; Eng, T.; Miani, M.; Bernard, K.W. Long-term malaria prophylaxis with weekly mefloquine. *The Lancet.* **1993**, *341*, 848-851.
10. Glans, L.; Taylor, D.; de Kock, C.; Smith, P.J.; Haukka, M.; Moss, J.R.; Nordlander, E. Synthesis, characterization and antimalarial activity of new chromium arene-quinoline half sandwich complexes. *J. Inorg. Bio. Chem.* **2011**, *105*, 985-990.
11. Gemma, S.; Camodeca, C.; Brindisi, M.; Brogi, S.; Kukreja, G.; Kunjir, S.; Gabellieri E.; Lucantoni, L.; Habluetzel, A.; Taramelli, D. et al. Mimicking the intramolecular hydrogen bond: synthesis, biological evaluation, and molecular modeling of benzoxazines and quinazolines as potential antimalarial agents. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 10387-10404.
12. Kanishchev, O.S.; Lavoignat, A.; Picot, S.; Médebielle, M.; Bouillon, J.P. New route to the 5-((arythio-and heteroarythio) methylene)-3-(2, 2-trifluoroethyl)-furan-2 (5H)-ones—Key intermediates in the synthesis of 4-aminoquinoline γ -lactams as potent antimalarial compounds. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, *23*, 6167-6171.
13. Raj, R.; Gut, J.; Rosenthal, P.J.; Kumar, V. 1H-1, 2, 3-Triazole-tethered isatin-7-chloroquinoline and 3-hydroxy-indole-7-chloroquinoline conjugates: Synthesis and antimalarial evaluation. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, *24*, 756-759.
14. Raj, R.; Mehra, V.; Gut, J.; Rosenthal, P.J.; Wicht, K.J.; Egan, T.J.; Hopper, M.; Wrischnik, L.A.; Land, K.M.; Kumar, V. Discovery of highly selective 7-chloroquinoline-thiohydantoin with potent antimalarial activity. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *84*, 425-432.
15. Gut, J.; Rosenthal, P.J.; Kumar, V. β -amino-alcohol tethered 4-aminoquinoline-isatin conjugates: Synthesis and antimalarial evaluation. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *84*, 566-573.
16. Romero, A.H.; Acosta, M.E.; Gamboa, N.; Charris, J.E.; Salazar, J.; López, S.E. Synthesis, b-hematin inhibition studies and antimalarial evaluation of dehydroxyisotebuquine derivatives against Plas-

- modium berghei. *Bioorg. Med. Chem.* **2015**, *23*, 4755-4762.
17. Kumar, D.; Khan, S.I.; Tekwani, B.L.; Ponnann, P.; Rawat, D.S. 4-Aminoquinoline-Pyrimidine hybrids: Synthesis, antimalarial activity, heme binding and docking studies. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *89*, 490-502.
 18. Kaur, H.; Balzarini, J.; de Kock, C.; Smith, P.J.; Chibale, K.; Singh, K. Synthesis, antiplasmodial activity and mechanistic studies of pyrimidine-5-carbonitrile and quinoline hybrids. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *101*, 52-62.
 19. Bha, H.R.; Singh, U.P.; Thakur, A.; Ghosh, S.K.; Gogoi, K.; Prakash, A.; Singh, R.K. Synthesis, antimalarial activity and molecular docking of hybrid 4-aminoquinoline-1, 3, 5-triazine derivatives. *Exp. Parasitol.* **2015**, *157*, 59-67.
 20. Soares, R.R.; da Silva, J.M.F.; Carlos, B.C.; da Fonseca, C.C.; de Souza, L.S.A.; Lopes, F.V.; de Paula Dias, R.M.; Moreira, P.O.L.; Abramo, C.; Viana, G.H.R., et al. New quinoline derivatives demonstrate a promising antimalarial activity against Plasmodium falciparum in vitro and Plasmodium berghei in vivo. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 2308-2313.
 21. Carvalho, R.C.; Martins, W.A.; Silva, T.P.; Kaiser, C.R.; Bastos, M.M.; Pinheiro, L.C.; Krettli, A.U.; Boechat, N. New pentasubstitutedpyrrole hybrid atorvastatin-quinoline derivatives with antiplasmodial activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 1881-1884.
 22. Hussain, H.; Specht, S.; Sarite, S.R.; Hoerauf, A.; Krohn, K. New quinoline-5, 8-dione and hydroxynaphthoquinone derivatives inhibit a chloroquine resistant Plasmodium falciparum strain. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *54*, 936-942.
 23. Pretorius, S.I.; Breytenbach, W.J.; De Kock, C.; Smith, P.J.; N'Da, D.D. Synthesis, characterization and antimalarial activity of quinoline-pyrimidine hybrids. *Bioorg. Med. Chem.* **2013**, *21*, 269-277.
 24. Parthiban, A.; Muthukumaran, J.; Manhas, A.; Srivastava, K.; Krishna, R.; Rao, H.S.P. Synthesis, in vitro and in silico antimalarial activity of 7-chloroquinoline and 4H-chromene conjugates. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 4657-4663.
 25. Whittell, L.R.; Batty, K.T.; Wong, R.P.; Bolitho, E.M.; Fox, S.A.; Davis, T.M.; Murray, P.E. Synthesis and antimalarial evaluation of novel isocryptolepine derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 7519-7525.
 26. Bollini, M.; Casal, J.J.; Asís, S.E.; Leal, E.S.; Bruno, A.M. Antimalarial activity of novel imidazoisoquinolinone derivatives correlates with heme binding affinity. *Med. Chem. Res.* **2015**, *24*, 1496-1503.
 27. Shekhar, A.C.; Rao, P.S.; Narsaiah, B.; Allanki, A.D.; Sijwali, P.S. Emergence of pyridoquinoxalines as new family of antimalarial agents. *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, *77*, 280-287.
 28. Shah, N.M.; Patel, M.P.; Patel, R.G. New N-arylaminobiquinoline derivatives: Synthesis, antimicrobial, antituberculosis, and antimalarial evaluation. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *54*, 239-247.
 29. Sarveswari, S.; Vijayakumar, V.; Siva, R.; Priya, R. Synthesis of 4-Hydroxy-2 (1H)-Quinolone Derived Chalcones, Pyrazolines and Their Antimicrobial, In Silico Antimalarial Evaluations. *Appl. Biochem. Biotechnol.* **2015**, *175*, 43-64.
 30. Akhter, M.; Saha, R.; Tanwar, O.; Alam, M.M.; Zaman, M.S. Synthesis and antimalarial activity of quinoline-substituted furanone derivatives and their identification as selective falcipain-2 inhibitors. *Med. Chem. Res.* **2015**, *24*, 879-890.
 31. Vandekerckhove, S.; Van Herreweghe, S.; Willems, J.; Danneels, B.; Desmet, T.; de Kock, C.; Smith, P.J.; Chibale, K.; D'hooghe, M. Synthesis of functionalized 3-, 5-, 6-and 8-aminoquinolines via intermediate (3-pyrrolin-1-yl)- and (2-oxopyrrolidin-1-yl) quinolines and evaluation of their antiplasmodial and antifungal activity. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, *92*, 91-102.
 32. Ladani, G.G.; Patel, M.P. Novel 1, 3, 4-oxadiazole motifs bearing a quinoline nucleus: synthesis, characterization and biological evaluation of their antimicrobial, antitubercular, antimalarial and cytotoxic activities. *New J. of Chem.* **2015**, *39*, 9848-9857.
 33. Parthasaradhi, Y.; Suresh, S.; Kumar, B. R.; Jyostna, T. S. Design and Synthesis of Some New Quinoline Based 1, 2, 3-Triazoles as Antimicrobial and Antimalarial Agents. *Orbital: Electron. J. Chem.* **2015**, *7*, 264-269.
 34. Karad, S.C.; Purohit, V.B.; Thakor, P.; Thakkar, V.R.; Raval, D.K. Novel morpholinoquinoline nucleus clubbed with pyrazoline scaffolds: Synthesis, antibacterial, antitubercular and antimalarial activities. *Eur. J. Med. Chem.* **2016**, *112*, 270-279.
 35. Patti, A.; Pedotti, S.; Grassi, T.; Idolo, A.; Guido, M. De Donno, A. Synthesis of 2-ferrocenylquinoline derivatives and evaluation of their antimalarial activity. *J. Organomet. Chem.* **2012**, *716*, 216-221.
 36. Shah, R.B.; Valand, N.N.; Sutariya, P.G.; Menon, S.K. Design, synthesis and characterization of quinoline-pyrimidine linked calix [4] arene scaffolds as anti-malarial agents. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* **2015**, *84*, 173-178.

GENERAL INFORMATION

COURSES, CONGRESSES, SYMPOSIUMS

CHEMISTRY

ACHEMA 2018 CONGRESS

JUNE 11-15, 2018, FRANKFURT AM MAIN, GERMANY

ACHEMA is the world forum and leading show for all sectors of the process industry, offering a panorama of current technology trends and the trend-setting technology summit for chemistry, biotechnology and process engineering. The next ACHEMA will again be the leading international meeting point for decision-makers and experts from all related industries.

The ACHEMA Congress offers you two different presentation alternatives; either at the Congress Programme or at the PRAXISforums.

More information: <http://www.achema.de/congress>

ENVIRONMENT

IERC 2018

**17TH INTERNATIONAL ELECTRONICS RECYCLING CONGRESS
JANUARY 16-19, 2018, SALZBURG, AUSTRIA**

IERC 2018 is the recycling industry's most important event, bringing together over 500 international producers, recyclers, equipment manufacturers, recycling associations, standards bodies, refurbishers, NGOs, regulators and many more.

More information: <http://www.icm.ch/ierc-2018>

FOOD

ALIMENTARIA 2018

**THE INTERNATIONAL FOOD, DRINKS AND FOOD SERVICE TRADE SHOW
APRIL 16-19, 2018, FIRA BARCELONA, GRAN VIA VENUE - BARCELONA**

Alimentaria is the landmark international event for all professionals in the food, drinks and food service industry and represents an unmissable date with in-

novation, the latest trends and the internationalisation of the sector.

Alimentaria 2018 will be strengthening the unique values that set it apart: internationalisation, innovation, gastronomy, and sector specialisation. The show will also feature a highly attractive offering based on key markets for the food industry and their consumer trends.

At the next edition, the show will be increasing the range of options for exhibitors to participate and multiply their business opportunities.

More information:

<http://www.alimentaria-bcn.com/en/alimentaria-2018>

TECHNICAL NEWS

POWERBOX REVEALS ITS HIGH RELIABILITY POWER SOLUTION FOR SUB-SEA APPLICATIONS

Powerbox, one of Europe's largest power supply companies and a leading force for four decades in optimizing power solutions for demanding applications, has announced a new technology platform to power industrial applications requiring high reliability and resilience in extreme environments. Designed to power subsea equipment such as gas and oil monitoring and control systems situated on the seafloor, fed from an AC or DC high voltage line feeder the PRBX VB410-380 power solution delivers 48V DC with very high reliability and resilience. The unit comprises a pre-stage converter and a secondary stage with redundant power modules and for monitoring and control, a full set of communications and interfaces.

More information: <https://www.prbx.com>

INNOVATIVE AIR SAVER MODULE FOR BLOWGUNS FROM PARKER SAVES ENERGY WITHOUT COMPROMISING PERFORMANCE

Pulsed air technology saves up to 35% in air consumption in blowgun operation

Lichfield, UK. Parker Hannifin, the global leader in motion and control technologies, has unveiled its innovative pneumatic HASV Air Saver Module for use on blowguns. The HASV has been designed to emit pulsed rather than continuous air, which can reduce air consumption and electricity use by up to 35%.

Blowguns are used extensively in factories the world over. Machine shops, fabrication facilities, assembly plants and electronics factories all utilise blowguns to remove contaminants such as dust, metal fines and liquids. However, such devices typically use continuous blow technology, which does not support low energy usage or good environmental credentials. As a result, Parker developed the HASV Air Saver Module that generates pulsed air whilst also minimising pressure reduction during the short (30ms) off time to maintain the same efficiency as continuous air blow technology.

More information: <http://www.parker.com>

NEWS ENTERPRISES

ANTICIMEX WISECON ACQUIRES DANISH AND CREATES AN INNOVATION CENTER DIGITAL PEST CONTROL

Anticimex, international pest control company completes the acquisition of the Danish multinational WiseCon, world leader in the development of intelligent electronic traps for pest control. After buying 20% in 2015, Anticimex culminated this operation with the acquisition of the remaining 80%.

With this acquisition, Anticimex becomes digitized world leader in pest control solutions. In its commitment to lead the market, the Swedish company intends to take a further step in the method of action of pest control using smart technology to provide accurate information to act in a more efficient, controlled and respectful way with the environment environment, called Smart services. Anticimex today has more than 20,000 devices installed SMART rodents worldwide.

Following this acquisition, the multinational will in Denmark with a global R & D center in which to develop new specific treatments and services digital pest control.

This type of digital services that do not use products harmful to the environment are applicable both in large corporations, especially useful for the food industry and tourism sector, as in the common areas of a condominium or public spaces managed by local authorities. Therefore, the digitized pest control services become an ally for the development of Smart Cities.

More information: www.anticimex.com/

ROSKILL ACQUIRES THE BUSINESS OF HEINZ H. PARISER ALLOY METALS AND STEEL MARKET RESEARCH

The Roskill group has acquired the business of Heinz H. Pariser Alloy Metals and Steel Market Research, with the new business to be known as Roskill Pariser.

The market research of Heinz Pariser and his team has been a long-standing source of information in the stainless steel, special steel and related raw material industries. Over the last 30 years, Pariser has established itself as a leading source of information on market trends and forecasts, end-use statistics, and in-depth consulting work in the chromium, nickel,

stainless steel, stainless steel scrap, and special steel markets.

Combining Roskill and Pariser will bring together Pariser's expertise in steel and alloys and Roskill's coverage of raw materials including nickel, chromium, vanadium, niobium, manganese, silicon, molybdenum and titanium.

Roskill Pariser will continue to operate out of Xanten, Germany. Heinz Pariser, Beatrix Pariser-Nowak and the rest of the Pariser team will continue to form the core of the business, with added global support from Roskill.

Pariser's in-depth market reports covering various aspects of the industry will be complementary to Roskill's current multi-client product offering. Pariser's Weekly Fax Service, covering trends in stainless steel, nickel, chromium, and stainless steel scrap, will continue. As one of the industry's most recognisable and relied-upon research products, Roskill will be working with Pariser to further develop this product.

More information: www.roskillpariser.com.

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

AFINIDAD accepts review articles, original papers (experimental reports as well as theoretical studies) and short communications on all aspects of chemical engineering, process engineering, chemistry and biotechnology.

TYPES OF PAPER

1. Full Papers should include a summary of 100-200 words and 3-6 keywords.
They should be divided into sections: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgements and References. The Results and Discussion sections can be merged if needed.
Full papers should normally not exceed 5000 words, excluding tables, figures and references. Each manuscript should have a maximum of 10 original (figures and tables). Figures, tables and schemes should be presented in numeric order.
2. Review Papers and articles of general interest related to chemistry are written and presented by scientists invited by the Editorial Board. The length of these articles will depend on the subject.
3. Short Communications should provide a concise statement of a preliminary report or significant research contribution. They should include a summary of not more than 50 words and 3-6 keywords.
They should be divided into: Brief Experimental Method Description, Results, Acknowledgements and References.
Short Communications should normally not exceed 2500 words excluding tables, figures captions and references. They should contain no more than 2 figures or tables. They will have publication priority.
4. Letters to the Editor should either be on a topic of scientific concern or comment on recently published articles. They should not exceed 2 printed pages.

SUBMISSION OF MANUSCRIPT

The original manuscript should be sent to the Editor of AFINIDAD by e-mail: afinidad@aiqs.eu.

Authors will receive, by e-mail, an immediate acknowledgement of receipt. Within 6 months they will be notified of acceptance or rejection after peer evaluation.

Galley proofs will be sent to the author for correspondence (marked on the manuscript with an asterisk) by e-mail. These should be returned within the requested return dates to avoid publication delays.

Offprints will be sent to authors by e-mail in PDF format.

GUIDELINES FOR MANUSCRIPT PREPARATION

Articles must be written in English, Spanish or Catalan, typed in Times New Roman 12 point size, double-spaced throughout on DIN A4 pages, leaving a margin of 2.5 cm on each side. All pages must be numbered. Authors who are less familiar with the English language should seek assistance from proficient colleagues in order to produce manuscripts that are grammatically and linguistically correct.

Title: The title should head the manuscript. Abbreviations and trade names should be avoided.

Authors: Both first names and surnames of the authors should be written entirely, with their address. The author to whom correspondence should be addressed should be indicated with an asterisk (*).

Abstract and keywords: The abstract should summarize the contents of the paper should state the major findings and conclusions of the article. Any of the three official languages can be used. A list of keywords in alphabetical order should be added in order to assist in abstract listing and index production.

Description: The main text should contain the following items in the sequence given:

Introduction: It should describe the importance of the work in relation to the field, remaining problems, working hypothesis and objective of the study.

Materials and Methods: This section should provide sufficient information to enable replications of the work by other investigators.

Results: This section should include all tables, graphs and illustrations necessary to understand the study.

Discussion: It should describe the interpretation of the results in the context of previously published work and the hypotheses of the study.

Conclusion: It should state the importance and relevance of the work done.

Acknowledgements: Acknowledgements of financial support, advice or other kinds of assistance should be indicated at the end of the paper. They should be kept to a minimum.

References: References should be listed, in the order in which they are cited in the text, at the end of the article. They should be referred into the text between square brackets [number]. Abbreviations should conform to the CAS Source Index (CAS-SI). Papers that are unpublished but have been accepted by a journal may be cited with the journal's name followed by "in press". In all other cases the references must indicate be made to "unpublished work" or "personal communication".

Units, nomenclature, formulae, graphs and mathematical equations: The use of the Système International d'Unités (SI) is recommended. IUPAC standards should be observed. Known and accepted scientific abbreviations may be used. Special abbreviations should be defined when first mentioned. Equations, formulae and graphs may be marked with Arabic numerals in parentheses.

Figures and tables: Figures and tables should have legends or footnotes. Figure files should be sent separately in 300 ppi resolution. The numbers and letters should be legible after the reduction.

AUTHOR'S RIGHTS

AFINIDAD will undertake that the author indicated in the article holds the intellectual property rights concerning the article sent to be published in AFINIDAD, except when the author indicates the opposite in writing. AFINIDAD holds the rights or authorization to disseminate figures, tables, plots and other materials complementing the text, and uses them according to the right of citation. In this latter case, the source will be indicated at the bottom of each cited text, image, table or plot.

In a work submission, the author yields to AFINIDAD the rights of reproduction and distribution either in electronic or paper form of the published paper. This transfer of rights is not affected by territorial limits and is exclusive for one year period after publication of the concerned AFINIDAD issue.

After this term the author will be able to freely dispose of his text. On its side, AFINIDAD will be able to disseminate the work in electronic form. Likewise, AFINIDAD keeps the right to disseminate the article in monographic or special issues of AFINIDAD or other related editorial products (in printed or electronic edition). In relation to this later use, AFINIDAD will offer the authors the opportunity to review or update their article.

Dissemination and accessibility of the work through the Internet will be made from the webpage of RACO (Catalan Journals in Open Access, www.raco.cat/afinidad), a cooperative repository of Catalan scientific journals. To foster the diffusion of its contents, AFINIDAD will be able to make use of its own repository or those managed by institutions or publishing companies specialized in the provision of publishing services and in the diffusion of scientific magazines. With this aim, abstracts and published articles can be included in databases of private or public organisms with which AIQS has standing agreements.

AFINIDAD will appreciate that in second publication or dissemination of any article, a reference to the first publication in AFINIDAD is made, including the reference of the www.aiqs.eu address.

