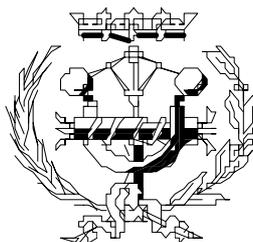


ESCUELA UNIVERSITARIA DE INGENIERÍA TÉCNICA INDUSTRIAL

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID

DPTO. QUÍMICA INDUSTRIAL Y POLÍMEROS



ASIGNATURA: INGENIERÍA DE LA REACCIÓN QUÍMICA

**PRÁCTICA 4: INVESTIGACIÓN Y DISEÑO DE UN PROCESO
QUÍMICO. TRANSFORMACIÓN DE ÁCIDO MALEICO EN ÁCIDO
FUMÁRICO**

PARTE A: OPTIMIZACIÓN DE LAS CONDICIONES DE REACCIÓN

**Fernando Gutiérrez Martín
Evangelina Atanes Sánchez
Alberto Cambra Pereira**

PRÁCTICA 4. Investigación y diseño de un proceso químico. Transformación de ácido maleico en ácido fumárico.

Parte A: Optimización de las condiciones de reacción.

1. OBJETIVO

- Determinar las variables que influyen en el rendimiento de la reacción para la optimización de las condiciones de reacción.
- Comprender el diseño de experimentos, en concreto el diseño ortogonal saturado de Plackett-Burman.

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

En la presente práctica se estudia la reacción de isomerización de ácido maleico a ácido fumárico con el fin de determinar, mediante un diseño de experimentos, las condiciones óptimas de reacción. La reacción es catalizada por un ácido mineral, en nuestro caso el ácido clorhídrico (ver Figura 1). En dicha figura, se representa la configuración espacial de los dos isómeros geométricos del ácido 2-butendioico, los ya mencionados, ácidos maleico y fumárico. La fórmula molecular sería la siguiente: $C_4O_4H_4$

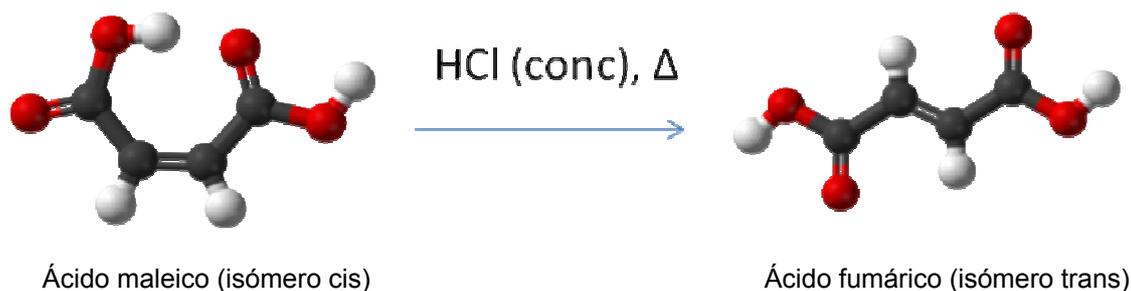


Figura 1. Reacción de isomerización del ácido fumárico a ácido maleico.

De acuerdo con estas dos estructuras diferentes, estos dos compuestos tienen propiedades físicas y químicas muy diferentes. Mientras que el ácido fumárico es un producto normal del metabolismo, el ácido maleico es muy tóxico. Además, se sabe empíricamente que el isómero trans (fumárico) tiene el punto de fusión más elevado, menor solubilidad y mayor estabilidad (Tabla 1). Estas diferentes propiedades permitirán conocer la evolución de la reacción, ya que debido a su insolubilidad, la mayor parte del fumárico formado precipita.

Conocidas las concentraciones iniciales de los reactivos se calculará la cantidad de producto formado (fumárico) y del reactivo sin reaccionar (maleico) con el fin de calcular el rendimiento de la reacción. La cantidad de ácido fumárico producido se calcula por dos métodos distintos.

El primer método consiste en una gravimetría. Mediante centrifugación y decantación se separa el ácido fumárico precipitado de la mezcla final. Por diferencia de pesada se conoce la cantidad de fumárico formado.

Por otro lado, se valora con NaOH la disolución decantada. Conociendo los equivalentes de ácido maleico y HCl antes de la reacción y valorando los equivalentes finales, se obtiene por diferencia el ácido fumárico formado.

Tabla 1. Propiedades físicas y químicas de los ácidos maleico y fumárico.

PROPIEDADES	Ácido maleico (cis)	Ácido fumárico (trans)
Punto de fusión	130.5°C (d.135°C)	287°C (d.290°C)
Solubilidad acuosa	78.8 g/100g	0.70 g/100 g
$K_1, K_2/10^{-5}$	1200, 0.03	93, 2.9
pH disolución	1.4 (0.1 M)	3 (sat. 0.06M)

2.1. Diseño de experimentos

Antes de comenzar cualquier tipo de experimento siempre es deseable realizar un estudio previo o diseño experimental con el fin de acotar al máximo los ensayos a realizar sin que suponga una limitación en la información a obtener ni en el cálculo del error de las medidas finales. Para ello, es muy útil conocer qué variables tienen un efecto real en nuestro ensayo y en que medida le afectan.

Por estos motivos, el diseño experimental en la parte de investigación y desarrollo de procesos tiene como objetivo la determinación del efecto de las variables del proceso y la definición de sus valores óptimos.

Existen varios modelos para el diseño de experimentos, y en este caso se emplea el Diseño ortogonal saturado de Plackett-Burman. Es un diseño que se utiliza para analizar procesos con muchos factores o con restricciones de combinación de niveles en algunos de ellos. El objetivo es estudiar el efecto de varias variables sobre una respuesta. Permite variar de forma programada las variables para obtener una estimación cuantitativa de sus efectos con un mínimo de error, experimentación y cálculo. A continuación se resumen las características más importantes del diseño y se establece la nomenclatura.

- El número de experimentos es N y debe ser múltiplo de 4.
- N será, al menos, uno más que el número de variables a estudiar.
- Se experimenta en los extremos de un intervalo de cada variable: niveles superior (+1) e inferior (-1).
- Se determina si una variable tiene efecto o no sobre la respuesta, así como la magnitud y signo de ese efecto si existe.
- Nomenclatura:
 - Respuesta (Y): en el presente caso, la respuesta es el rendimiento de la reacción de isomerización, es decir, la cantidad de producto ácido fumárico formado.
 - Variables: las variables naturales que se ensayan en el experimento se denominan Z_j (Temperatura, concentración, pH, ...) con sus unidades correspondientes. En el este caso las variables a estudiar son la concentración de ácido maleico y ácido clorhídrico, temperatura y tiempo de reacción (Z_1, Z_2, Z_3 y Z_4 respectivamente).
 - Variables codificadas: son todas las variables utilizadas en el diseño de experimentos, tanto las variables naturales como otras variables "fantasma", que denominaremos factores no asignados. Las variables codificadas adoptan valores en el intervalo (+1) y (-1), correspondientes a los extremos (máximo y mínimo) del intervalo de experimentación de cada una de las variables.
 - Las variables codificadas se denominan factores (k): x_1, x_2, \dots, x_k . En el caso de la presente práctica los factores x_1 a x_4 corresponderían a las variables naturales y x_5, \dots, x_{11} a los factores no asignados.

- Niveles: (+1), (-1). Suelen designarse abreviadamente como (+) y (-).

Los pasos del diseño son los siguientes:

1. Generación de la matriz de diseño.
2. Asignación de variables.
3. Realización de los experimentos y obtención de la respuesta.
4. Cálculo del efecto de cada variable
5. Cálculo del error
6. Cálculo del intervalo de confianza (en este paso se determinan qué variables son significativas y cuáles no).
7. Determinación de la ecuación de ajuste de la respuesta con variables codificadas.
8. Obtención de la ecuación de ajuste de la respuesta con variables naturales (decodificación de la ecuación codificada).

A continuación se aplica el Diseño Ortogonal Saturado de Plackett-Burman al estudio de la reacción de isomerización de ácido maleico a ácido fumárico en medio ácido y a temperatura elevada, con el fin de determinar las condiciones de reacción que optimicen su rendimiento hacia ácido fumárico. El procedimiento consta de las siguientes etapas:

a) Identificación de variables clave.

Se establecen una serie de variables que, en principio, se considera que pueden tener un efecto sobre la reacción:

- Z_1 : Concentración inicial de ácido maleico (g/L).
- Z_2 : Proporción o concentración de ácido clorhídrico (35%) (mL/L).
- Z_3 : Temperatura de la reacción ($^{\circ}$ C).
- Z_4 : Tiempo de operación (min).

Para este caso concreto no se incluyen la presión (ya que no influye mucho en reacciones en fase líquida) ni la agitación (de menor importancia en procesos homogéneos).

b) Particularización del experimento

El Diseño Ortogonal Saturado de Plackett-Burman para el presente caso tendría las siguientes características:

- N $^{\circ}$ de Ensayos (N) = 12
- N $^{\circ}$ de réplicas de cada ensayo (m_i) = 1
- N $^{\circ}$ de factores (k) = 4
- N $^{\circ}$ de niveles (n) = 2 (al tratarse de variables continuas conviene elegir niveles suficientemente alejados para que los efectos observados no superen el error experimental).

c) Cálculo del nivel básico de diseño e intervalo de variación

Variables	Nivel (-)	Nivel (+)	Zj°	δZj
Z ₁ : Concentración de ácido maleico (g/L)	50	100	75	25
Z ₂ : Proporción de ácido clorhídrico (35%) (mL/L)	250	500	375	125
Z ₃ : Temperatura de la reacción (°C)	70	100	85	15
Z ₄ : Tiempo de operación (min)	15	30	22,5	7,5

Z_j[°] = Punto central o nivel básico del intervalo que se va a estudiar

δZ_j = Intervalo de variación. Indica la diferencia entre el punto medio y los extremos del intervalo.

Ejemplo de cálculo para la primera variable (Concentración de ácido maleico):

- Punto central o nivel básico $Z_j^{\circ} = \frac{1}{2} (Z_j^{+} + Z_j^{-})$:
Ejemplo: $Z_1^{\circ} = \frac{1}{2} (Z_1^{+} + Z_1^{-}) = \frac{1}{2} (100 + 50) = 75$
- Intervalo de variación $\delta Z_j = \frac{1}{2} (Z_j^{+} - Z_j^{-})$
Ejemplo: $\delta Z_1 = \frac{1}{2} (Z_1^{+} - Z_1^{-}) = \frac{1}{2} (100 - 50) = 25$

d) Matriz de diseño.

Observando nuestro diseño experimental, estamos ante:

- Diseño fraccional, pues $N \neq n^k \rightarrow 12 \neq 2^4 = 16$
Este tipo de diseños reduce el número de ensayos, aunque supone una pérdida de información, que en este caso se considera no significativa.
- Matriz ortogonal, pues $n = 2$
Permitirá calcular los coeficientes de regresión de forma independiente.

Para conseguir todas las combinaciones posibles de todos los niveles de las variables, los experimentos se programan según los test de la matriz del Diseño Ortogonal Saturado de Plackett-Burman, ya que éste supone una combinación óptima entre el número de experimentos y la aproximación del ajuste.

El máximo de variables (Diseño saturado) que pueden controlarse mediante este método viene dado por:

$$k = \frac{N-1}{n-1} = \frac{12-1}{2-1} = 11 \text{ variables}$$

En nuestro caso, tenemos un diseño no saturado ya que $k < N-1 \rightarrow 4 < (12-1 = 11)$

La matriz de diseño queda entonces:

Test	Variables a estudiar									Factores no asignados						Resultado	
	X ₀	X ₁ (Vol. Ac. Mal. 200g/L)		X ₂ (Vol. HCl 35%)		X ₃ (T ^a)		X ₄ (tiempo)		X ₅	X ₆	X ₇	X ₈	X ₉	X ₁₀	X ₁₁	Y _i (%)
		(V _{iAM}) mL	(V _{iHCl}) mL	°C	Min												
1	+	+	4	+	4	-	70	+	30	+	+	-	-	-	+	-	
2	+	+	4	-	2	+	100	+	30	+	-	-	-	+	-	+	
3	+	-	2	+	4	+	100	+	30	-	-	-	+	-	+	+	
4	+	+	4	+	4	+	100	-	15	-	-	+	-	+	+	-	
5	+	+	4	+	4	-	70	-	15	-	+	-	+	+	-	+	
6	+	+	4	-	2	-	70	-	15	+	-	+	+	-	+	+	
7	+	-	2	-	2	-	70	+	30	-	+	+	-	+	+	+	
8	+	-	2	-	2	+	100	-	15	+	+	-	+	+	+	-	
9	+	-	2	+	4	-	70	+	30	+	-	+	+	+	-	-	
10	+	+	4	-	2	+	100	+	30	-	+	+	+	-	-	-	
11	+	-	2	+	4	+	100	-	15	+	+	+	-	-	-	+	
12	+	-	2	-	2	-	70	-	15	-	-	-	-	-	-	-	
b ₀ =	b ₁ =		b ₂ =		b ₃ =		b ₄ =		S _{bj} =							S _e =	

d) Realización de los experimentos y obtención de la respuesta

Por tanto, habrán de realizarse 12 experimentos con las condiciones experimentales de las variables Z₁, Z₂, Z₃ y Z₄ fijadas según la matriz de diseño. Para cada uno de estos experimentos de determinará, mediante los procedimientos de análisis descritos, el rendimiento de la reacción (expresado como % de ácido maleico isomerizado) que constituye la respuesta Y.

e) Procesamiento de los resultados de la matriz de diseño.

Con ayuda del programa de cálculo estadístico se procesan los resultados de la matriz de diseño introduciendo como datos de entrada al citado programa los doce valores de respuesta (% de fumárico obtenido, Y). Se obtienen así los coeficientes b₀, b₁, b₂, b₃ y b₄ correspondientes a la ecuación codificada:

$$Y (\%) = b_0 + b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + b_3 \cdot X_3 + b_4 \cdot X_4$$

El programa proporciona también los parámetros estadísticos S_{bj} y S_e, que se emplean para el cálculo del error.

A partir de la ecuación codificada obtenida pueden identificarse, de las 4 variables estudiadas, aquellas que son significativas, así como cuantificar el efecto de dichas variables significativas sobre la reacción de isomerización. De esta forma se obtienen las condiciones experimentales óptimas, que se emplearán para investigar la cinética de la reacción con más detalle en la segunda parte de la práctica (Parte B).

Finalmente, se decodifica la ecuación anterior para obtener la ecuación de regresión a escala natural:

$$Y (\%) = \beta_0 + \beta_1 \cdot Z_1 + \beta_2 \cdot Z_2 + \beta_3 \cdot Z_3 + \beta_4 \cdot Z_4$$

La ecuación a escala natural relaciona la respuesta con las variables naturales estudiadas. Puede por tanto utilizarse para predecir el rendimiento de la reacción dentro del intervalo de experimentación considerado para cada variable.

3. MATERIALES E INSTALACIÓN EXPERIMENTAL

3.1. Materiales

Para la preparación de las disoluciones y el análisis de las muestras se dispone del siguiente material:

- Balanza analítica
- Espátula
- Centrífuga
- Probetas, vasos de precipitado, matraces Erlenmeyer
- Varillas de vidrio
- Pipetas 1-10 ml
- Buretas
- Embudos
- Tubos de centrifuga

3.2. Reactivos

- Disolución madre de ácido maleico (200g/L)
- Ácido clorhídrico (35%)
- Disolución de NaOH 1.5 N
- Fenolftaleína

4 METODOLOGÍA

1.- Preparación de disolución madre de ácido maleico de concentración 200 g/L, pesando para ello 20 g de sólido, que se calientan ligeramente en unos 50 mL de agua destilada y se enrasa en un matraz aforado de 100 mL.

2.- Preparación de tubos de ensayo: en tubos numerados se añaden con pipeta los volúmenes correspondientes de la disolución madre de ácido maleico (V_{iAM}), clorhídrico concentrado 35% (V_{iHCl}) y agua, siguiendo el orden de test de la matriz de diseño, hasta un total de 8 mL de mezcla en cada caso:

Ejemplo de cálculo del volumen de disolución madre de ácido maleico para el nivel máximo del intervalo ó X_1^+ , volumen total 8 mL:

$$X_1^+ = \text{Volumen}^+ \text{ AM (mL)} = (V_{iAM})^+ = \frac{8 \cdot Z_1^+}{C_{AM}} = \frac{8 \text{ mL} \cdot 100 \text{ g/L}}{200 \text{ g/L}} = 4 \text{ mL}$$

$$X_1^- = \text{Volumen}^- \text{ AM (mL)} = (V_{iAM})^- = \frac{8 \cdot Z_1^-}{C_{AM}} = \frac{8 \text{ mL} \cdot 50 \text{ g/L}}{200 \text{ g/L}} = 2 \text{ mL}$$

$$X_2^+ = \text{Volumen}^+ \text{ HCl (mL)} = (V_{iHCl})^+ = 0.008L \cdot Z_2^+ = 0.008L \cdot (500 \text{ mL/L}) = 4 \text{ mL}$$

$$X_2^- = \text{Volumen}^- \text{ HCl (mL)} = (V_{iHCl})^- = 0.008L \cdot Z_2^- = 0.008L \cdot (250 \text{ mL/L}) = 2 \text{ mL}$$

3.- Realización por triplicado de los ensayos en blanco para el nivel máximo de ácido maleico ($V_{0,AM}$) y para el nivel mínimo de HCl (V_{HCl}):

Ensayos en blanco: $V_{0,AM}$ = Valorar Nivel⁺ de ácido maleico

V_{HCl} = Valorar Nivel⁻ de ácido clorhídrico

Para ello, añadir con pipeta en un matraz Erlenmeyer el volumen de disolución madre de ácido maleico correspondiente a X_1^+ de ácido maleico y valorar con sosa 1,5N.

Añadir con pipeta en otro matraz Erlenmeyer un volumen de HCl (35%) igual a X_2^- de HCl y valorar con sosa 1.5 N.

4.- Separación de tubos en dos grupos de acuerdo con la matriz de diseño:

- 6 tubos se introducen en baño termostático a 70°C.

- 6 tubos se colocan en un vaso de precipitados con agua hirviendo (100°C) sobre placa calefactora.

5.- De cada grupo formado por temperaturas, se opera con la mitad de los tubos a un tiempo determinado y la otra mitad al doble de tiempo (también siguiendo el experimento).

- 6 tubos 70°C → 3 tubos se dejan reaccionar durante 15 minutos y los otros 3 se dejan reaccionar durante 30 minutos.

- 6 tubos 100°C → 3 tubos se dejan reaccionar durante 15 minutos, y los otros 3 se dejan reaccionar durante 30 minutos.

6.- Pasado el tiempo adecuado, se procede a un enfriamiento rápido y abundante de cada tubo bajo un grifo de agua mediante agitación suave, con el fin de detener la reacción, y se observa si se producen precipitados. Es importante que los tubos se enfríen suficientemente ya que debe conseguirse la total precipitación del fumárico.

7.- En caso de producirse precipitados, se lleva el contenido a un tubo de centrifuga (**previamente tarado**), se centrifuga para separar el precipitado y se decanta el líquido sobrante. El líquido decantado se valora directamente con sosa 1,5 N (fenoltaleína como indicador) para determinar con exactitud el rendimiento de fumárico obtenido. Los tubos con el precipitado se llevan a la estufa (105 °C) y se pesan una vez secos y a temperatura ambiente.

8.- Se calcula el rendimiento (%) de ácido maleico obtenido de la siguiente manera:

$$Y \text{ maleico}(\%) = \frac{100 \cdot (V_i - ((V_{iHCl} / 2) \cdot V_{HCl}))}{((V_{iAM} / 4) \cdot V_{0,AM})}$$

V_{iHCl} = Volumen inicial de ácido clorhídrico 35% en cada tubo de ensayo (mL).

V_{iAM} = Volumen inicial de disolución madre de ácido maleico de concentración 200g/L en

cada tubo de ensayo (mL).

V_i = Volúmenes de NaOH gastados en cada ensayo (mL)

Y fumárico (%) = 100 - Y maleico (%)

El rendimiento de ácido fumárico mediante gravimetría se calcularía mediante la siguiente expresión:

$$Y \text{ fumárico}(\%) = 100 \cdot \left(\frac{mf_n}{0.2 \cdot V_{iAM}} \right)$$

mf_n = masa de fumárico obtenida (g)

V_{iAM} = Volumen de disolución de ácido maleico inicial para cada caso concreto (mL).

9.- Se procesan los resultados de la matriz de diseño introduciendo los doce valores de respuesta (% de fumárico obtenido, Y) con ayuda del programa de cálculo estadístico.

10.- Se obtienen los coeficientes de la ecuación codificada y se identifican las variables significativas, seleccionando los valores óptimos de las variables para investigar la cinética con más detalle en la segunda parte de la práctica.

11.- A partir de la ecuación codificada se obtiene la ecuación de regresión a escala natural con la que podemos obtener el rendimiento de la reacción en función de las variables estudiadas dentro del rango experimental ensayado.

4.1 Esquema de la realización de la práctica

1. Marcar y tarar los tubos de centrifuga.

2. Preparar los siguientes tubos, volumen total 8 mL y calentarlos según el cuadro:

Tubo	(V_{iAM}) Volumen disolución 200 g/L ácido maleico (mL)	(V_{iHCl}) Volumen de HCl 35% (mL)	Agua (mL)	Tª (°C)	Tiempo (min)
1	4	4	0	70	30
2	4	2	2	100	30
3	2	4	2	100	30
4	4	4	0	100	15
5	4	4	0	70	15
6	4	2	2	70	15
7	2	2	4	70	30
8	2	2	4	100	15
9	2	4	2	18	30
10	4	2	2	100	30
11	2	4	2	100	15
12	2	2	4	70	15

3. Calcular $V_{0,AM}$. (Valorar por triplicado 4 mL de disolución de ácido maleico de 200g/L con NaOH 1.5N).

4. Calcular V_{HCl} (Valorar por triplicado 2 mL de HCl (35%) con NaOH 1.5N)

5. Pasado el tiempo de reacción, enfriar los tubos con agua del grifo (se detiene la reacción).

6. Centrifugar a 3000 rpm 5 minutos.

7. Decantar el tubo centrifugado y valorar la parte líquida con NaOH 1.5N. Llevar a la estufa (105°C) el tubo centrifugado y pesar posteriormente (tubo frío).

8. Analizar los resultados con las masas del ácido fumárico precipitado y con los datos de las valoraciones.

4.2. Ejemplo de resultados experimentales y cálculos

En este ejemplo se ha empleado un volumen total en el tubo de ensayo de 10 mL y una disolución de NaOH 1N para la valoración. Los valores de las variables codificadas (nivel +1 y -1) para cada uno de los experimentos son los mostrados en la matriz de diseño presentada anteriormente. Los resultados obtenidos fueron:

Test	¿Precipita?	V_i NaOH (mL)	Y maleico (%)	Y fumárico (%)
1	SI	68.0	83	17
2	SI	43.4	99	1
3	SI	58.7	53	47
4	SI	65.6	69	31
5	SI	70.6	99	1
6	NO	42.0	100	0
7	NO	35.8	100	0
8	SI	31.7	92	8
9	SI	61.1	82	18
10	NO	44.1	100	0
11	SI	58.5	50	50
12	NO	35.5	100	0

Ensayos en blanco:

$V_{0,AM}$ (5 mL)=16.3 mL de NaOH 1N (correspondiente al Nivel⁺ de ácido maleico).

V_{HCl} (2.5 mL)=27.2 mL de NaOH 1N (correspondiente al Nivel⁻ de ácido clorhídrico)

Ejemplo de cálculo para el test 1 (X_1^+ , X_2^+)

$$Y_{\text{maleico}}(\%) = \frac{100 \cdot (V_i - ((V_{\text{iHCl}} / 2.5) \cdot V_{\text{HCl}}))}{((V_{\text{iAM}} / 5) \cdot V_{0,\text{AM}})}$$

V_i = Volumen de NaOH gastado = 68 mL

V_{iAM} = Volumen inicial de la disolución madre de ácido maleico de concentración 200 g/L = 5 mL

V_{iHCl} = Volumen inicial de HCl (35%) = 5 mL

$$Y_{\text{maleico}}(\%) = \frac{100 \cdot (V_i - ((V_{\text{iHCl}} / 2,5) \cdot V_{\text{HCl}}))}{((V_{\text{iAM}} / 5) \cdot V_{0,\text{AM}})} = \frac{100 \cdot (68,0 - (5/2,5) \cdot 27,2)}{(5/5) \cdot 16,3} = 83\%$$

$$Y_{\text{fúmarico}}(\%) = 100 - Y_{\text{maleico}}(\%) = 100 - 83 = 17\%$$

Para determinar una ecuación de regresión que permita identificar las variables potencialmente significativas y su efecto sobre la reacción de isomerización del ácido maleico a ácido fumárico, se establecerá un procesamiento estadístico basado en una correlación multivariante de X_i (En este caso, 4 variables). Para ello, con ayuda de un programa de cálculo estadístico, se procesan los resultados de la matriz de diseño introduciendo los doce valores de respuesta Y (rendimiento porcentual de fumárico) en dicho programa. Así se obtienen los siguientes resultados:

$b_0 = 14.42$ (Término independiente calculado mediante la columna $x_{0i} = +1$)

$b_1 = -6.08$

$b_2 = 12.92$

$b_3 = 8.42$

$b_4 = -0.58$

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los coeficientes de regresión obtenidos, mediante el programa estadístico se corresponden con la ecuación:

$$Y(\%) = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_4 \cdot x_4$$

El análisis de los coeficientes de regresión se detalla a continuación. Para la determinación del error experimental en un diseño no saturado, se utiliza el efecto de los factores no asignados que diferirán de cero tanto como exista error experimental. El error en la determinación de los factores principales o error experimental viene dado por el parámetro S_{bj} .

Excluyendo el término independiente (b_0), la variable que más influye en el proceso de obtención de ácido fumárico es aquella que mayor coeficiente de regresión posea. Además este valor debe ser mayor en valor absoluto al error experimental S_{bj} para que la variable sea significativa. Si el valor del coeficiente es inferior al valor de S_{bj} se considera que esta variable no tiene influencia en el proceso. El error en la respuesta S_e , es decir, el error en el rendimiento de fumárico (asumiendo que no existen factores de interacción) se calcula multiplicando el error experimental (S_{bj}) por la raíz del número de experimentos:

$$S_e = \sqrt{N} S_{bj}$$

Dado que los cálculos se basan en una matriz cuyos elementos son las coordenadas adimensionales (-1,+1), para convertir las variables codificadas en las reales debe realizarse la siguiente sustitución:

$$X_i = \frac{(Z_j^n - Z_j^0)}{\delta Z_j}$$

Z_j^0 = Punto central o nivel básico.

δZ_j = Intervalo de variación.

Por tanto, se tendría:

$$Y (\%) = b_0 + b_1 \frac{(Z_1^n - Z_1^0)}{\delta Z_1} + b_2 \frac{(Z_2^n - Z_2^0)}{\delta Z_2} + b_3 \frac{(Z_3^n - Z_3^0)}{\delta Z_3} + b_4 \frac{(Z_4^n - Z_4^0)}{\delta Z_4}$$

Operando se obtiene finalmente la ecuación que relaciona el rendimiento de la reacción de isomerización de ácido maleico a fumárico con las distintas variables ensayadas.

$$Y (\%) = \beta_0 + \beta_1 \cdot Z_1 + \beta_2 \cdot Z_2 + \beta_3 \cdot Z_3 + \beta_4 \cdot Z_4$$

5.1. Ejemplo del cálculo de los resultados y su discusión

Según el ejemplo anteriormente comentado los resultados de la ecuación de regresión serían:

$$b_0 = 14.42 \text{ (Término independiente calculado mediante la columna } x_{0i} = +1)$$

$$b_1 = -6.08$$

$$b_2 = 12.92$$

$$b_3 = 8.42$$

$$b_4 = -0.58$$

$$S_{bj} = 2.57$$

El coeficiente b_1 , que corresponde a la variable concentración de ácido maleico, es negativo y mayor en valor absoluto a S_{bj} . Por tanto, este resultado indicaría que la concentración de ácido maleico es una variable significativa y que influye negativamente sobre el rendimiento de ácido fumárico obtenido.

Los coeficientes b_2 y b_3 tienen un valor positivo y mayor en valor absoluto a S_{bj} lo que indica que las variables concentración de ácido clorhídrico y temperatura son significativas, y ambas tendrían un efecto positivo en el rendimiento de la reacción.

Por otro lado, el coeficiente b_4 presenta un valor inferior a S_{bj} , lo que indicaría que la variable tiempo de reacción no sería significativa, y en el intervalo de experimentación ensayado no tendría influencia sobre el rendimiento de la reacción de isomerización de ácido maleico.

un término próximo a cero indica un efecto nulo de dicha variable, por lo cual se puede concluir que el tiempo no afecta (término b_4). Y un resultado extraño es un coeficiente de regresión negativo, que indica que maximizar dicha variable no sólo no influye en obtener el máximo rendimiento de fumárico, sino que va en contra de este objetivo, por lo que parece ser que aumentar la concentración de AM perjudica el rendimiento (término b_1).

El error en la respuesta, es decir, en el rendimiento de fumárico (asumiendo que no existen factores de interacción) sería:

$$Se = \sqrt{N} S_{bj} = \sqrt{12} \cdot 2.57 = 8.90 \text{ (Calculará el rendimiento con un error de } \pm 9\%).$$

Por tanto, y según los resultados experimentales obtenidos en este ejemplo, los valores de las variables que optimizarían el rendimiento de fumárico son:

- Mínima proporción de AM (50g/L)
- Máxima proporción de HCl (500mL/L)

- Máxima temperatura (100°C)
- No hay influencia del tiempo.

Los coeficientes de regresión obtenidos se corresponden con la ecuación:

$$Y (\%) = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_4 \cdot x_4 = 14.42 - 6.08 \cdot x_1 + 12.92 \cdot x_2 + 8.42 \cdot x_3 - 0.58 \cdot x_4$$

Para convertir las unidades codificadas en las reales debe realizarse la siguiente sustitución:

$$X_j = \frac{(Z_j^n - Z_j^0)}{\delta Z_j}$$

Recordando los valores de nivel básico de diseño e intervalo de variación:

Variables	Z_j^0	δZ_j
Z_1	75	25
Z_2	375	125
Z_3	85	15
Z_4	22.5	7.5

Los cambios efectuados serían los siguientes:

$$X_1 = \frac{(Z_1 - Z_1^0)}{\delta Z_1} = \frac{Z_1 - 75}{25}$$

$$X_2 = \frac{(Z_2 - Z_2^0)}{\delta Z_2} = \frac{Z_2 - 375}{125}$$

$$X_3 = \frac{(Z_3 - Z_3^0)}{\delta Z_3} = \frac{Z_3 - 85}{15}$$

$$X_4 = \frac{(Z_4 - Z_4^0)}{\delta Z_4} = \frac{Z_4 - 22.5}{7.5}$$

Sustituyendo en la ecuación codificada estos valores se tiene:

$$Y (\%) = 14.42 - 6.08 \cdot \frac{Z_1 - 75}{25} + 12.92 \cdot \frac{Z_2 - 375}{125} + 8.42 \cdot \frac{Z_3 - 85}{15} - 0.58 \cdot \frac{Z_4 - 22.5}{7.5}$$

Y operando se obtiene finalmente la ecuación que relaciona el rendimiento de la reacción de isomerización de ácido maleico para obtener ácido fumárico en función de las variables ensayadas, y dentro del intervalo experimental definido:

$$Y (\%) = -66.49 - 0.2432 \cdot Z_1 + 0.1034 \cdot Z_2 + 0.5613 \cdot Z_3 - 0.0773 \cdot Z_4$$