

10



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA



**EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA**

**DETERMINACION DE LA CAPACIDAD CALORIFICA
DE SOLUCIONES ACUOSAS DE HIDROXIPROPIL-
ALFA, BETA Y GAMA CICLODEXTRINAS**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

Q U I M I C O

P R E S E N T A :

J. GILBERTO CARDOSO MOHEDANO



MEXICO, D. F.

2002.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

Presidente: Prof. Susana Alicia Flores Almazán.

Vocal: Prof. Natalia Elvira de la Torre Aceves.

Secretario: Prof. Silvia Del Socorro Pérez Casas.

1er. Suplente: Prof. Leticia Ofelia Cervantes Espinosa.

2do. Suplente: Prof. Maria de los Angeles Olvera Treviño..

Sitio donde se desarrolló el tema:

Laboratorio 102, Termofísica, Edif. B, Primer Piso
Facultad de Química Cd. Universitaria.

ASESOR: Silvia Pérez Casas
Dra. Silvia del Socorro Pérez Casas

SUSTENTANTE: 
José Gilberto Cardoso Mohedano

Dedicatorias:

Dedico este trabajo a mis padres por su cariño, amor y comprensión. Porque sin ustedes simplemente no sería nada.

A mi hermana porque siempre puede robarme una sonrisa.

A mi abuelita Josefina por cariño incondicional.

Agradecimientos:

Son muchas las personas a las que me gustaría agradecer su ayuda para la conclusión de este proyecto, espero no olvidar a nadie:

A Silvia por ser más que una profesora, una amiga y a veces una mamá.

A mi tía Blanca por ayudarme al principio y al final de mi carrera y por tenerme mucha paciencia.

A mi Abuelito Eliseo, a mi Abuelita Etelvina y a toda la Familia Carvajal, la cual me enseñó que todavía existe gente buena en este mundo.

A Ivette por ser más que una amiga y un brazo de apoyo al final de mi carrera.

A mis cuates de Taxco, El Buki y Roberto con quienes comencé esta travesía.

A Ezequiel, Araceli y Antonio Chipolini porque aparte de trabajo, me dieron su amistad.

Al Sr. Arturo, Omar y Janette por estar conmigo en la parte más difícil de mi carrera.

A mis carnales Rodolfo, Pepe y mi Tío Pancho, porque con ellos crecí.

A mi banda de la facultad por las largas y entretenidas charlas en las cuales aprendí muchas cosas: Roberto Mc Cloud, Woodi, Mayra Tatanka, tizzer, Federico Gangrel, Lalo, Austin, David, El Oso, El Muehle, Rafa, Arturín, Hugo, Joel, George, Toño Cike, Alejandro Baeza, Luis Téotl, Jano, ...

A Yadira Alvavera por estar conmigo al principio de mi carrera.

ÍNDICE

I	INTRODUCCIÓN	1
II	ANTECEDENTES	3
II.1	Historia	3
II.2	Estructura y propiedades de las ciclodextrinas	4
II.3	Síntesis	15
II.4	Ciclodextrinas modificadas	15
II.5	Hidroxipropil ciclodextrinas	17
II.6	Interacciones huésped-ciclodextrina	18
II.7	Aplicaciones de las ciclodextrinas en la industria	19
II.7.1	Industria de los cosméticos	21
II.7.2	Industria textil	21
II.7.3	Otras aplicaciones industriales	22
III	FUNDAMENTOS FÍSICOQUÍMICOS	23
III.1	Calor	23
III.2	Capacidad calorífica molar aparente	26
III.3	Antecedentes de este trabajo	27
IV	PARTE EXPERIMENTAL	32
IV.1	Objetivos	32
IV.2	Descripción de este trabajo	32
IV.3	Densidades	33
IV.4	Capacidades caloríficas	34
IV.5	Determinación del contenido de agua en las ciclodextrinas	40
IV.6	El programa	41

V	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	46
V.2	Conclusiones	55
V.3	Trabajo a futuro	55
APÉNDICE A		56
APÉNDICE B		61
BIBLIOGRAFÍA		66

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

Existe una gran variedad de compuestos naturales y sintéticos los cuales son utilizados en nuestra vida diaria tanto como por sus propiedades químicas como físicas. Una gran parte del trabajo de los químicos es sintetizar productos que sean mejores que los que ya se encuentran en el mercado (menos contaminantes, más baratos, menos tóxicos, etc.) o con usos que no se habían pensado antes, este trabajo no sería de gran utilidad si no se conocieran sus propiedades físicas y químicas. Este el caso de las ciclodextrinas (CD), las cuales presentan un especial interés tanto para la industria como para la ciencia, ya que son compuestos cíclicos orgánicos que tienen la capacidad de formar complejos de inclusión con algunas sustancias hidrofóbicas. Tal capacidad, aunada a sus características intrínsecas de solubilidad, les permite tener una gran gama de aplicaciones en la industria farmacéutica (acarreadores de fármacos), en la alimenticia (remoción del colesterol). Estos compuestos también son empleados como modelos para estudiar procesos complejos tales como la hidratación macromolecular, las interacciones hidrofóbicas y la interacción de enzimas con sustratos.

Las ciclodextrinas se pueden dividir en dos grandes grupos: las nativas y las modificadas; a las primeras se les denomina así ya que se encuentran en su estado natural y las modificadas son aquéllas en las cuales se ha sustituido un grupo funcional de forma covalente. Las aplicaciones de las modificadas son mayores con respecto a las nativas ya que sus propiedades físicas y químicas dependen de las características de los sustituyentes.

Este es el caso de las hidroxipropil-ciclodextrinas (Hp-CD), las cuales presentan mayor solubilidad en agua con respecto a las nativas. Estas

ciclodextrinas, sobre todo la hidroxipropil- β -ciclodextrina (Hp- β CD), se usan ya de manera industrial.

En este trabajo se investigó el comportamiento de las hidroxipropil-ciclodextrinas a disolución infinita en medio acuoso por medio de la capacidad calorífica a presión constante (Cp), considerado como buen indicador de estructura.

Para este propósito se utilizaron varios equipos de medición, como es el caso de un densímetro y un calorímetro. Para la captura automatizada de los datos obtenidos en estos equipos se desarrolló un programa de cómputo.

Hipótesis

Las hidroxipropil-ciclodextrinas, cuentan con una gran cantidad de grupos hidroxilo por lo que en solución a bajas concentraciones, sus moléculas están rodeadas sólo por moléculas de agua por lo cual, no pueden presentar autoasociación.

La contribución de los grupos hidroxipropilo al Cp es aditiva, por lo cual en una gráfica de Cp vs número de grupos hidroxipropilo deberá ser una línea recta de pendiente positiva.

CAPITULO II

ANTECEDENTES

II.1 Historia

Las ciclodextrinas también llamadas ciclooligosacáridos, dextrinas de Schardinger, ciclomaltooligosacáridos o cicloamilosas,(CD) son producto de la degradación del almidón causada por las enzimas *ciclodextrin-glucosil-transferasas*, CGTasas, de origen bacteriano. Algunas bacterias productoras de la enzima son el *Bacillus macerans* y el *Alcaliphilic bacilli*.

Las ciclodextrinas fueron descubiertas en 1891 por Villiers, quien las aisló como producto de la degradación parcial del almidón de un cultivo de *Bacillus amilobacter*, las llamó celulosinas y descubrió que por lo menos había dos clases diferentes. En 1903, Schardinger publicó datos similares para la β -CD, que coincidían con Villiers, con los cuales se confirmaban como oligosacáridos cíclicos. Para 1983, K. Freudenberg informó que las ciclodextrinas están constituidas por unidades de glucosa. Las masas moleculares de las ciclodextrinas más comunes (α , β , y γ) se determinaron 11 años después. En 1904, el mismo Freudenberg observó que las CD podían formar complejos de inclusión y D. Frech propuso los procedimientos para sintetizar ciclodextrinas puras. Donald Cram durante la década de los cincuentas¹, inició el estudio sistemático de la formación de complejos de inclusión, además encontró que las ciclodextrinas por sí mismas, catalizan algunas reacciones e informó acerca de la resolución de racematos mediante estos oligosacáridos. Los trabajos de Cram durante los cincuentas establecieron las bases de la química de los complejos huésped-anfitrión².

II.2 Estructura y propiedades de las ciclodextrinas

A pesar de que la β -D(-) glucosa es el anómero (pares de estereoisómeros en forma de anillo) más estable³, las ciclodextrinas están constituidas por unidades del otro anómero, la α -D(-)-glucosa o D(+) glucopiranosas, conectadas entre sí por enlaces α -1-4 en un número variable que va desde 6 hasta 12. Estas glucopiranosas relativamente rígidas tienen conformación de silla 4C_1 . Figura II.2.1.

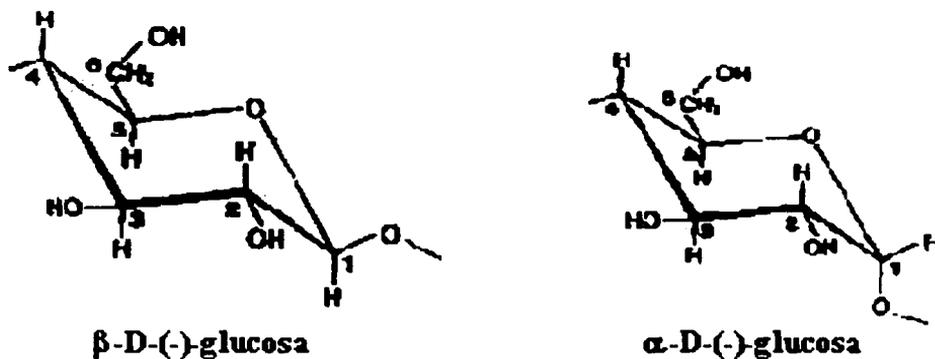


Figura II.2.1 Representación de las estructuras anoméricas de la glucosa. La diferencia estructural puede observarse en el oxígeno unido al carbono 1 de cada estructura.

No obstante la variedad en tamaños, las ciclodextrinas más estables y comunes son las de 6, 7 y 8 unidades de glucosa, nombradas α , β y γ ciclodextrinas respectivamente (Figura II.2.2).

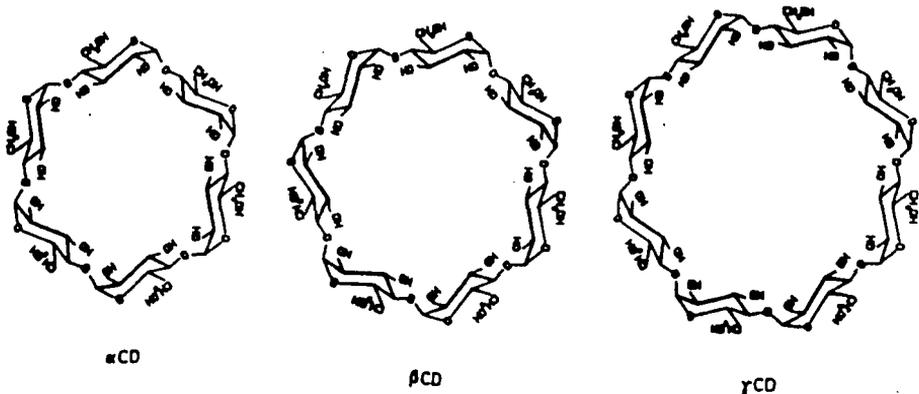


Figura II.2.2 α , β y γ ciclodextrinas.

La estructura cónica formada a través de enlaces éter C(1)-O-C(4), permanece estable gracias a los grupos hidroxilo, tanto secundarios como primarios. Por un lado, existen puentes de hidrógeno entre los grupos OH(3) con los OH(2), ambos pertenecientes a diferentes unidades de glucosa dentro de la misma macromolécula. Por otro lado, el tamaño de los grupos $-\text{CH}_2\text{OH}$ tienen cierto impedimento estérico que evita la completa rotación de las unidades de glucosa dentro de la misma macromolécula. Alrededor del enlace éter sólo existen pequeños cambios conformacionales en la estructura. Estas dos contribuciones permiten que grupos OH secundarios permanezcan en uno de los extremos de la estructura, el más ancho, y los primarios en el otro. Al

mismo tiempo, los grupos hidroxilo secundarios OH(3) y OH(2) están en posiciones ecuatoriales; los OH(2) apuntan ligeramente hacia el interior de la cavidad y los OH(3) hacia afuera. Sin embargo, ambos coinciden con la dirección del eje de mayor simetría de la molécula, el cual puede ser considerado como el que pasa de un lado a otro de la estructura y por el centro de la cavidad, véase la figura II.2.3.

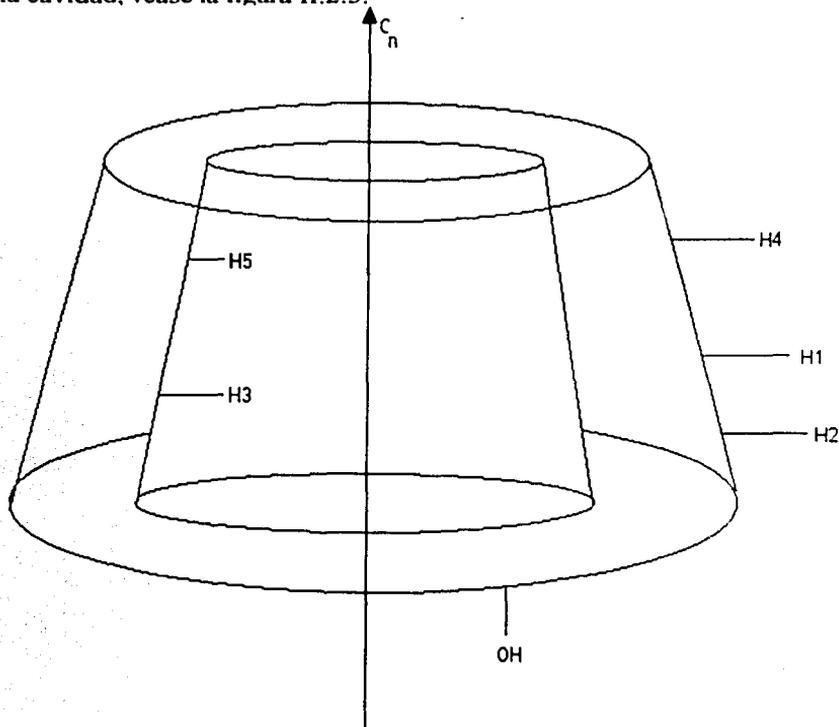


Figura II.2.3 Posición de los hidrógenos y de los grupos OH en la molécula de CD.

Como consecuencia de este ordenamiento de grupos hidroxilo, los oxígenos de los enlaces éter y los hidrógenos (3) y (5) quedan adentro y apuntando hacia el centro de la cavidad, en tanto que los hidrógenos (1), (2) y (4) quedan afuera y en dirección perpendicular al eje de la molécula. Puede verse que la cavidad externa es hidrofóbica y la parte externa es un cinturón hidrofóbico con grupos hidrofílicos en los extremos II.2.4.

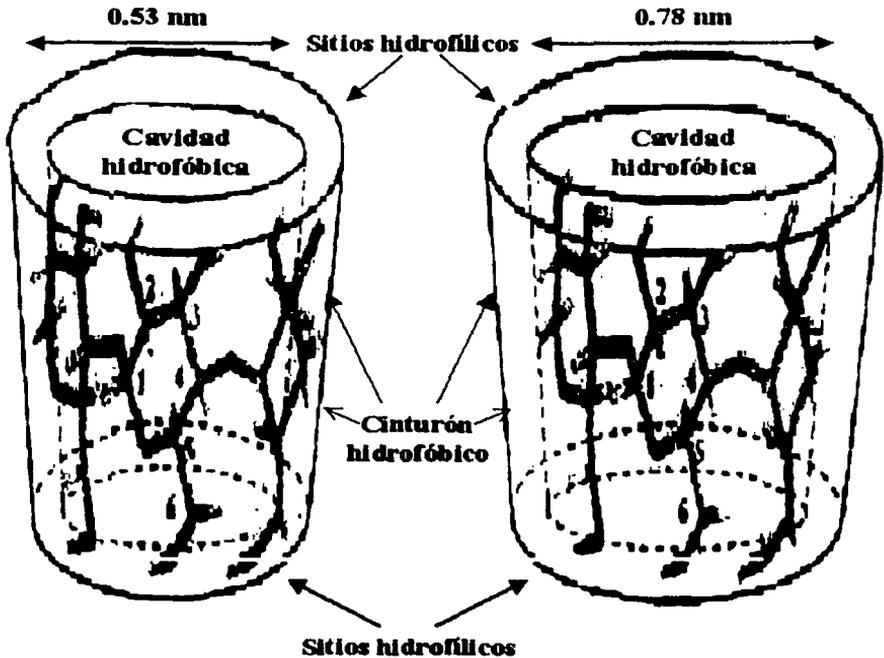


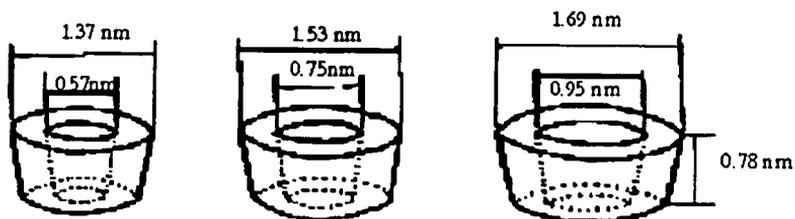
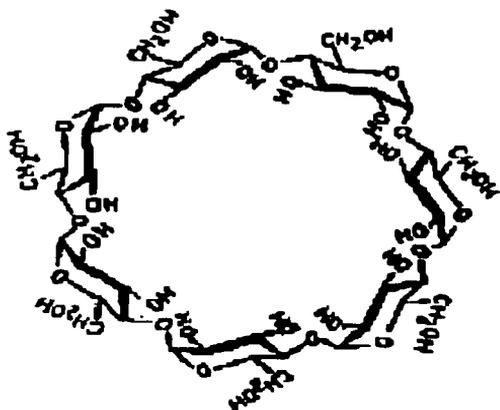
Figura II.2.4

Puesto que el lado más amplio de las ciclodextrinas tiene el doble de grupos hidroxilo que el lado más angosto, los momentos dipolares son relativamente grandes: aproximadamente igual a 5 Debyes y su dirección coincide con el eje de mayor simetría de la molécula. Nuevamente podemos decir que estos dos bordes les confieren un carácter polar a las ciclodextrinas.

Las ciclodextrinas son moderadamente solubles en agua, etanol y metanol y perfectamente solubles en disolventes apróticos polares como: dimetilsulfóxido (DMSO), dimetilformamida (DMF), N,N-dimetilacetamida, piridina y las mezclas de éstos^{2,4}.

Debido a la forma de cono truncado que tienen las ciclodextrinas y sus desviaciones de la simetría ideal C_n , sus dimensiones sólo pueden darse con una aproximación de $\pm 0.3\text{Å}$. El diámetro interno se incrementa con el número de unidades de glucosa, en tanto que la altura permanece constante (Figura II.2.5).

Debido a la naturaleza enzimática de la síntesis de las ciclodextrinas, todas las unidades sacáridas que constituyen estos compuestos, presentan actividad óptica de tipo dextrorrotatorio². En la tabla II.2.1 están descritas algunas de las propiedades físicas de las ciclodextrinas.



Volumen de la cavidad

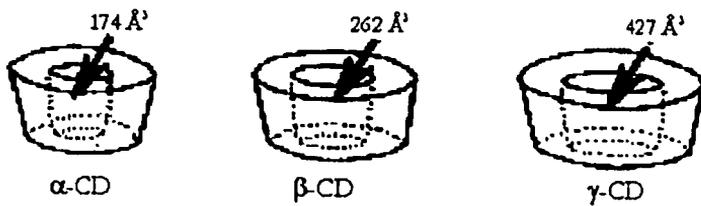


Figura II.2.

Tabla II.2.1 Propiedades Físicas de las Ciclodextrinas

Propiedad	α-ciclodextrina	β-ciclodextrina	γ-ciclodextrina
Número de unidades de glucopiranosas	6	7	8
Masa molar	972	1135	1297
Solubilidad en g en 100 mL de agua a temperatura ambiente.	14.5	1.85	23.2
Altura del anillo (Å)	7.9 ± 0.1	7.9 ± 0.1	7.9 ± 0.1
Diámetro de la cavidad. (Å)	4.7-5.3	6.0-6.5	7.4-8.3
Diámetro de la periferia del anillo (Å)	14.6 ± 0.4	15.4 ± 0.4	17.5 ± 0.4
Volumen aproximado de la cavidad (Å³)	174	262	427
Volumen aproximado de la cavidad en un mol de CD (mL)	104	157	256
Volumen aproximado de la cavidad en 1g de CD(mL)	0.10	0.14	0.20
Formas cristalinas	Plato hexagonal	Paralelogramo monoclinico	Prisma cuadrático

Otra característica más, es la actividad de sus grupos hidroxilo como ácidos y/o bases. Los grupos OH son ácidos, aunque débiles ($pK_a = 12$) y pueden actuar en un intervalo amplio de pH. En medio fuertemente básico, se disocian a los correspondientes aniones funcionando como bases; estas características satisfacen las condiciones para ser modelo de ciertas enzimas que involucran catálisis ácida o básica⁵.

Dada su estructura, estas moléculas pueden formar complejos de inclusión en solución acuosa hospedando moléculas en el interior de la cavidad formada por la estructura en forma de bote. En el interior de dicha cavidad se alojan moléculas de agua, la formación del complejo ciclodextrina-huésped en solución acuosa resulta de un rearrreglo substancial y una remoción de las moléculas de agua que originalmente se encuentran solvatando tanto a la ciclodextrina como a la molécula huésped, y este proceso también induce la liberación de moléculas de agua en la cavidad de la ciclodextrina hacia el exterior de la ciclodextrina, ver figura 11.2.6.

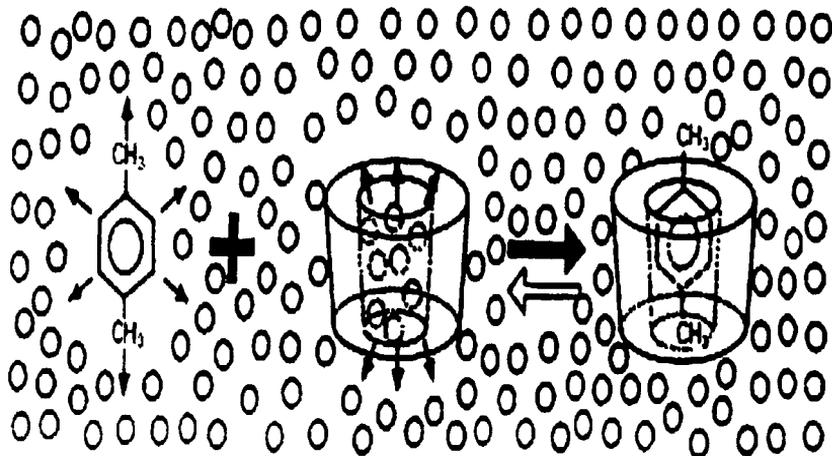


Figura II.2.6 Formación del complejo ciclodextrina-huésped con el p-xileno.

Por lo anterior, las ciclodextrinas ofrecen la posibilidad de estudiar interacciones de tipo no covalente a través de la formación de los complejos⁶. La formación de estos complejos imita de algún modo los mecanismos de reconocimiento molecular que forman parte de los importantes procesos bioquímicos de catálisis enzimática que se llevan a cabo en los seres vivos.

En la figura II.2.7, se presentan esquemáticamente los dos grandes grupos en que se clasifican generalmente los procesos de reconocimiento molecular. En el primer caso, (II.2.7a) el receptor o una parte específica de él, posee la forma apropiada para incluir un sustrato dado. De esta manera, el proceso de reconocimiento molecular está caracterizado por una “complementariedad geométrica” entre receptor y sustrato.

En el segundo caso, (II.2.7b) el receptor no posee un sitio complementario al sustrato antes de la formación del complejo. A diferencia del primer grupo de receptores, el sitio de reconocimiento molecular no se encuentra preformado, sino que es la interacción misma de ambas especies la que en última instancia provoca la formación del sitio de reconocimiento. Numerosos estudios, sugieren que este tipo de reconocimiento es el que se verifica en los procesos de catálisis enzimática.

En general, se considera que el tipo de reconocimiento molecular que las ciclodextrinas mimetizan, las ubica como miembros del primer grupo de receptores moleculares debido al hecho de que se les visualiza como moléculas relativamente rígidas en las que el sitio de asociación es la cavidad hidrofóbica de las mismas. Sin embargo, esta visión no es la única y algunos investigadores piensan que la asociación tiene características tanto del primer esquema como del segundo. Estudios recientes llevados a cabo en distintos laboratorios, sugieren que cuando un sustrato se incluye en la cavidad de la ciclodextrina, esta última sufre un proceso de rearreglo molecular⁷.

El interés en las ciclodextrinas y sus diversas aplicaciones es evidente por el hecho de que tan sólo en 1994, fueron publicados 512 artículos con la palabra "cyclodextrin" en el título⁸.

Además de la variedad de usos que se han encontrado para estos compuestos, las ciclodextrinas son sustancias relativamente baratas, biodegradables y al menos en concentraciones relativamente bajas no son tóxicas⁹.

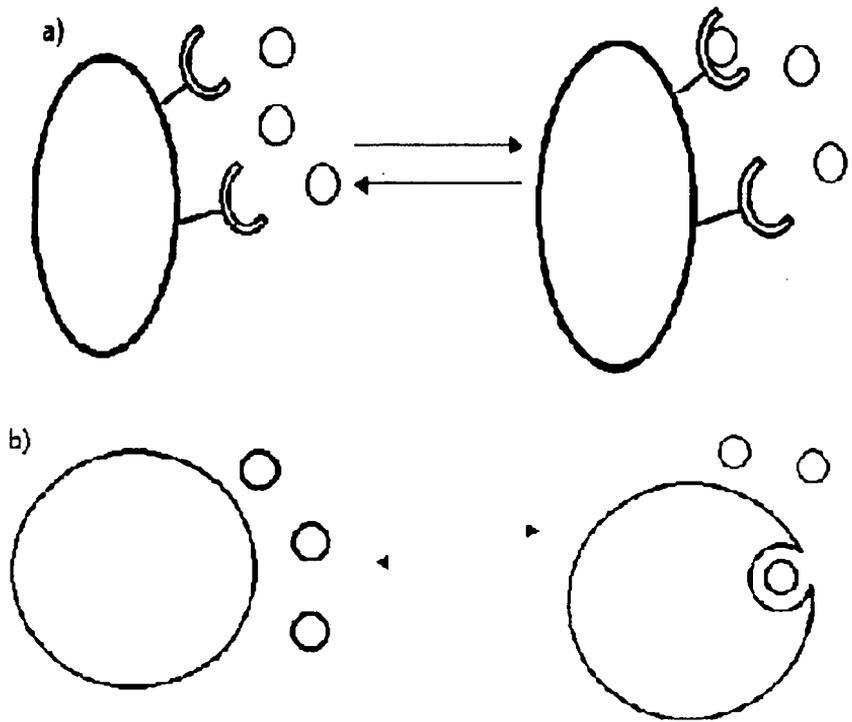


Figura II.2.7 Esquema de los procesos de reconocimiento molecular.

II.3 Síntesis

Las ciclodextrinas se obtienen mediante la precipitación selectiva de la mezcla de productos que resultan de la degradación enzimática del almidón. Las enzimas responsables de la formación de estos compuestos, así como una serie de polímeros lineales análogos, pertenecen a un grupo de enzimas de origen bacteriano que se conocen con el nombre de ciclodextrina-glucosil-transferasas (CGT¹⁰). Por lo general, estas enzimas no actúan selectivamente respecto al número de unidades de glucopiranososa que componen el ciclo. Por esta razón, la síntesis de un tipo particular de ciclodextrinas se lleva a cabo mediante extracción continua, por medio de precipitación selectiva. Con el 1-decanol, se precipita la α -ciclodextrina, el tolueno es usado para la β -CD y con la γ -CD es usada la ciclohexadeca-8-enona.

II.4 Ciclodextrinas modificadas

Las ciclodextrinas nativas son moléculas que ofrecen una limitada utilidad en términos de tamaño, forma y disponibilidad de grupos funcionales útiles. Los modelos experimentales de sistemas de interés biológico pueden diversificarse y mejorarse modificando su tamaño, su forma y lo más importante, mediante la introducción de cualquier grupo funcional disponible. Considerando que la α - β - y γ -CD contienen 18, 21 y 24 grupos hidroxilo sustituibles respectivamente, el número de ciclodextrinas modificadas es ilimitado. Los grupos C₆-OH son más reactivos que los grupos C₃-OH, esta diferencia de reactividad no es muy grande por lo que para tener una mezcla homogénea, se deben controlar las condiciones de reacción como la

temperatura y la alcalinidad, la modificación selectivas de las ciclodextrinas no es tarea fácil, por ende las ciclodextrinas modificadas puras, no se producen a escala industrial. En la industria se obtienen mezclas, las cuales después se purifican y en otros casos se usan las mezclas directamente.

A partir de los años 90's el número de publicaciones y patentes con referencia a la preparación, propiedades y usos potenciales de las ciclodextrinas modificadas ha aumentado considerablemente. Muchos de estos trabajos son dedicados al estudio de las ciclodextrinas como modelos de enzimas, ya que estas pueden catalizar reacciones en la molécula huésped. Las ciclodextrinas modificadas ofrecen enormes oportunidades y retos, ya que hay muy pocos trabajos calorimétricos realizados sobre éstas.

A causa de las dimensiones moleculares (diámetro de la cavidad) de la β -CD y su costo relativamente bajo, los derivados de la β -CD tienen una importancia considerable en la industria farmacéutica. Uno de los inconvenientes de ésta es que presenta una baja solubilidad con respecto a las otras, para la α -CD sólo se pueden disolver 14 g en 100 mL de agua a temperatura ambiente y para la γ -CD 25 g en 100 mL, en contraste para la β -CD sólo es posible disolver 1.8 g en 100 mL, esto se explica porque en la β -CD se forma un cinturón completo de puentes de hidrógeno en los hidroxilo secundarios (C_2 -OH y C_3 -OH) haciendo rígida la estructura.

Para la α -CD, el cinturón de enlaces está incompleto debido a que una unidad de glucopiranososa está en una posición distorsionada. Como consecuencia sólo 4 ó 6 puentes de hidrógeno son posibles. La γ -CD tiene una estructura no coplanar más flexible y por lo tanto, es la más soluble de las tres ciclodextrinas.

La solubilidad de mucho huéspedes se ve aumentada por la formación del complejo, esta propiedad es aprovechada en la industria farmacéutica, pero presenta la limitante de la baja solubilidad de la β -ciclodextrina. Otra de las razones por los que no se usa la β -CD en soluciones inyectables, es debido a que ésta no es metabolizable y forma complejos insolubles con el colesterol. Con la adición de sustituyentes de características polares a cualquiera de los grupos hidroxilo, la solubilidad se ve incrementada considerablemente.

II.5 Hidroxipropil ciclodextrinas

Cuando se hace reaccionar a las ciclodextrinas con una solución alcalina de óxido de propileno, un grupo 2-hidroxipropilo es añadido covalentemente a la molécula, sustituyéndose por un grupo hidroxilo de la ciclodextrina. Como las reactividades de los grupos hidroxilo de las ciclodextrinas son casi iguales (siendo un poco mayor para el del C6 por ser una alcohol primario), se obtiene una mezcla de varias ciclodextrinas con diferentes número de sustituyentes en diferentes posiciones (C2, C3 C6).

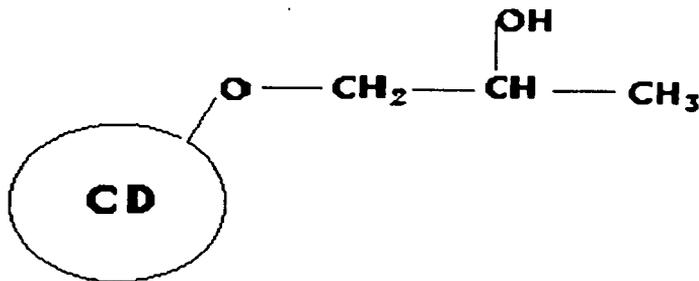


Figura II.5.1 Representación de las hidroxipropil-ciclodextrinas (Hp-CD).

La adición de grupos hidroxipropilo aumenta considerablemente la solubilidad en disolventes polares como es el ejemplo de la hidroxipropil- β -ciclodextrina la cual es soluble un 70% w/w en agua y un 50-60% en etanol. Además, la adición de los grupos hidroxipropilo produce un cierto impedimento estérico para la formación del complejo ciclodextrina huésped, reflejándose en una disminución de la solubilidad de éstos en presencia de la Hp- β -CD comparándola con la de la β -CD (ver tabla II.5.1).

Tabla II.5.1 Solubilidad de varios fármacos en presencia de 15 mg/mL de ciclodextrina a 25 °C.

Fármaco	β -CD	Hp- β -CD
Diazepan	3.6	2.8
Digoxin	90.0	57.0
Indometacin	2.5	1.7
Prednisolona	14.0	9.0

11.6 Interacciones huésped-ciclodextrina

La gran importancia del estudio de las interacciones intermoleculares que rigen el proceso de la formación del complejo se debe a la similitud con las reacciones enzimáticas que tienen lugar en procesos biológicos, también un mejor conocimiento de las fuerzas intermoleculares ciclodextrina-huésped va a traer como consecuencia una mejora en el diseño de nuevos sistemas supramoleculares. Sin embargo, estas interacciones todavía están sujetas a controversia, por lo que se consideran las siguientes posibles fuerzas conductoras y/o estabilizadoras en este tipo de reacciones:

- ✓ Interacciones de Van der Waals.
- ✓ Puentes de hidrógeno.

- ✓ Expulsión del agua del interior de la cavidad.
 - ✓ Liberación de la tensión del anillo de la CD con la formación del complejo.
 - ✓ Interacciones hidrofóbicas, efecto de solvatación.
 - ✓ Interacciones electrostáticas.
- Aparte de estas interacciones, cabe destacar los factores principales que gobiernan la formación del complejo:
- ✓ Tamaño de las ciclodextrinas.
 - ✓ Tamaño del huésped.
 - ✓ Efectos estéricos y electrónicos.

II.7 Aplicaciones de las Ciclodextrinas en la Industria

Las aplicaciones de las ciclodextrinas, se derivan de los beneficios obtenidos debido a la formación de complejos. Algunos de estos beneficios se encuentran en la alteración de la solubilidad del huésped, la estabilización del huésped con respecto a la luz, al calor y a la oxidación, el enmascaramiento de propiedades no deseadas y la reducción de la volatilidad.

En la industria alimentaria los polímeros de la β -CD son utilizados en vegetales y frutas para remover compuestos fenólicos que producen oscurecimiento debido a la acción de la enzima polifenol oxidasa¹¹, la enzima no puede actuar sobre el compuesto porque éste se encuentra protegido en la cavidad de la ciclodextrina. Estos polímeros también han sido utilizados en el tratamiento de jugos cítricos para remover los componentes amargos del naranjeno y limoneno. Los análisis

organolépticos y químicos muestran que ni los nutrientes ni el sabor son removidos del jugo¹². También son utilizadas en el recubrimiento de latas para eliminar el sabor rancio producido por aldehídos y cetonas¹³. Las ciclodextrinas son utilizadas para remover sustancias indeseables en los alimentos, tal es el caso de la remoción del colesterol de huevos y grasas de animales. Los complejos formados por la ciclodextrinas y el colesterol son insolubles en agua y también en grasas, de tal manera que la separación se puede hacer por filtración o centrifugación. De esta manera es posible separar aproximadamente un 80% del colesterol^{14,15}. El complejo separado se suspende en agua y se calienta, esto lo desestabiliza separándose el colesterol de la ciclodextrina. El colesterol se puede usar en otros procesos y la ciclodextrina se puede reutilizar en el proceso de remoción del colesterol.

Se pueden reducir los efectos tóxicos de los insecticidas mediante su complejación con las ciclodextrinas.

El metoxipropano-1,2-diol es un saborizante artificial utilizado en la goma de mascar. Si se utiliza un complejo con ciclodextrina, el saborizante es liberado con la misma velocidad en que es masticado y el impacto de sabor es más intenso¹⁶.

Las grasas insaturadas, tales como los aceites de pescado y vegetales contienen ácidos grasos insaturados que se oxidan fácilmente, dando como resultado un olor y un sabor desagradables, esta oxidación puede ser evitada mediante la complejación con ciclodextrinas¹⁷.

II.7.1 Industria de los cosméticos.

El ácido α -hidroxiglicólico es un emoliente e induce el desprendimiento de la piel, pero presenta el inconveniente de ser irritante. Si se utiliza un complejo con ciclodextrina, la liberación del emoliente se hace más prolongada y su acción exfoliadora es más eficaz¹⁸. Los tintes para cabello formulados con ciclodextrinas mantienen sus propiedades después de 6 meses de almacenaje, proporcionando un color firme y duradero. También son usadas en preparaciones para el cuidado del cabello para reducir la volatilidad de los mercaptanos malolientes¹⁹.

Las ciclodextrinas son usadas también en forma de polvo fino en toallas sanitarias, pañales, pañuelos desechables y toallas de papel²⁰.

II.7.2 Industria Textil

Las ciclodextrinas son utilizadas en la industria textil en la tintura de telas. La adición de ciclodextrinas a las tintas, hace que una mayor cantidad de tinta permanezca en la tela y una menor cantidad se vaya a las aguas residuales. La rosil- β -ciclodextrina es utilizada en la industria textil para incrementar la intensidad de las tintas fluorescentes en las fibras de poliéster²⁰.

II.7.3 Otras aplicaciones industriales

Las ciclodextrinas se utilizan en el curtido de pieles para eliminar malos olores y para prevenir reacciones químicas de resinas de silano²¹. En estas reacciones se utiliza un catalizador que puede ser encapsulado con la β -CD y de esta manera las resinas se pueden conservar por más de 7 meses. Cuando se requiere la liberación se calienta a 150° C²².

Las ciclodextrinas se pueden utilizar en microsensores químicos para detectar moléculas orgánicas aromáticas, poliaromáticas, halogenadas y con oxígeno, tal como los electrodos específicos²³.

En la formulación de detergentes para lavanderías, las ciclodextrinas son utilizadas para liberar fragancias¹⁸.

CAPITULO III

FUNDAMENTOS FISICOQUÍMICOS

III.1 Calor

El calor es energía en tránsito de un sistema a otro debido a una diferencia de temperatura. Es función de la trayectoria, es decir, depende del número de etapas en los que se realiza el proceso y sólo se manifiesta durante un proceso, su diferencial es inexacta por ello se integra de la siguiente manera²⁴:

$$\int dQ = Q$$

Cuando se le transfiere energía a un sistema en forma de calor existe un cambio que se puede manifestar como un aumento de temperatura. Para una transferencia infinitesimal de calor, el aumento de temperatura es proporcional a la cantidad de calor suministrado, de modo que:

$$dT \propto dq \quad \text{ó} \quad dT = \text{coeficiente} \times dq.$$

La magnitud del coeficiente depende del tamaño, composición y estado del sistema. Es más conveniente invertir la relación y darle la forma:

$$dq = CdT.$$

El coeficiente C se llama *capacidad calorífica*, por lo que, la cantidad de calor que se requiere para elevar la temperatura de cualquier sustancia en 1 K (que por supuesto es lo mismo que un 1 °C) se conoce como su **capacidad calorífica**, y se presenta con el símbolo C ; sus unidades en el SI son J K^{-1} . La palabra específico después del nombre de cualquier cantidad física extensiva se refiere a la cantidad por masa unitaria. Por tanto, el término *capacidad calorífica específica* es la cantidad de calor necesaria para aumentar 1 K la temperatura de una unidad de masa de material. Si la unidad de masa es 1 kg

la unidad es $\text{JK}^{-1}\text{kg}^{-1}$, que es la unidad SI para la capacidad calorífica específica. La palabra molar después del nombre de una cantidad molar se refiere a la cantidad dividida entre la cantidad de sustancia. La unidad SI para la capacidad calorífica molar (\overline{Cp}) es $\text{JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$.

La capacidad calorífica relacionada con un proceso que ocurre a *volumen constante*; se representa como C_v y su definición es:

$$C_v = \frac{dq_v}{dt}$$

donde q_v es el calor que se aporta a volumen constante. Como q_v es igual a ΔU , se deduce que

$$C_v = \left(\frac{\partial U}{\partial T} \right)_v$$

Si se trabajó con 1 mol de sustancia, esta capacidad calorífica es la *capacidad calorífica molar a volumen constante*, y se representa con los símbolos $C_{v,m}$ o \overline{C}_v .

La capacidad calorífica a *presión constante* es C_p y se define así:

$$C_p = \frac{dq_p}{dT} = \left(\frac{\partial H}{\partial T} \right)_p$$

La cantidad molar se representa con los símbolos $C_{p,m}$ o \overline{C}_p . Además, podemos deducir otras relaciones para el C_p y para el C_v , primero la definición de entropía es:

$$TdS = dQ_m$$

Por otro lado, para procesos reversibles;

$$dW_m = -pdV$$

Por la primera ley tenemos:

$$dU = dQ + dW$$

En consecuencia,

$$dQ_{rev} = dU + p dV$$

Sustituyendo esta última ecuación en la definición de entropía,

$$T ds = dU + p dV$$

por otra parte, $U = U(T, V)$

$$dU = \left(\frac{\partial U}{\partial T} \right)_V dT + \left(\frac{\partial U}{\partial V} \right)_T dV$$

De las ecuaciones anteriores tenemos:

$$dU = C_V dT + \left(\frac{\partial U}{\partial V} \right)_T dV$$

Sustituyendo esta ecuación $T ds = dU + p dV$ tenemos:

$$dS = \frac{C_V}{T} dT + \frac{1}{T} \left[p + \left(\frac{\partial S}{\partial V} \right)_T \right] dV$$

Puesto que esta expresión indica que $S = S(T, V)$,

$$dS = \left(\frac{\partial S}{\partial T} \right)_V dT + \left(\frac{\partial S}{\partial V} \right)_T dV$$

Comparando los coeficientes de dT en las anteriores ecuaciones llegamos a otro definición del C_V

$$C_V = T \left(\frac{\partial S}{\partial T} \right)_V$$

Para el C_P , el tratamiento es muy parecido, primero necesitamos la siguiente ecuación:

$$T dS = dH - V dp$$

si por otra parte, $H = H(T, P)$:

$$dH = \left(\frac{\partial H}{\partial T} \right)_p dT + \left(\frac{\partial H}{\partial p} \right)_T dp$$

$$= C_p dT + \left(\frac{\partial H}{\partial p} \right)_T dp$$

sustituyendo dH en la ecuación anterior tenemos:

$$dS = \frac{C_p}{T} dT + \frac{1}{T} \left[\left(\frac{\partial H}{\partial p} \right)_T - V \right] dp$$

Puesto que esta expresión implica que $S=S(T,P)$,

$$ds = \left(\frac{\partial S}{\partial T} \right)_p dT + \left(\frac{\partial S}{\partial p} \right)_T dp$$

Comparando el coeficiente de dT en las ecuaciones anteriores encontramos otra relación para el C_p^{25} .

$$C_p = T \left(\frac{\partial s}{\partial T} \right)_p$$

III.2 Capacidad calorífica molar aparente.

Entre las propiedades termodinámicas, la capacidad calorífica es el indicador más sensible de estructura²⁶. En una mezcla binaria, la capacidad calorífica puede reportarse como la capacidad calorífica molar aparente del componente 1 dada por:

$$\phi_{c_1} = \frac{C_p(\text{sol}) - x_2 C_{p_2}^0}{x_1}$$

donde $C_p(\text{sol})$ es la capacidad calorífica de la solución, el $C_{p_2}^0$ es la capacidad calorífica del componente 2 puro, x_1 y x_2 son las fracciones molares de los componentes 1 y 2 respectivamente. El ϕ_{c_1} representa la contribución del

componente 1 a la capacidad calorífica de la solución considerando que las propiedades del componente 2 en solución son las mismas que éste presenta en estado puro. La medición de ϕ_c a concentraciones muy bajas permite obtener la capacidad calorífica molar aparente a disolución infinita, ϕ_c^∞ , que representa la situación donde se encuentra una molécula rodeada sólo de las moléculas del disolvente.

III.3 Antecedentes de este trabajo

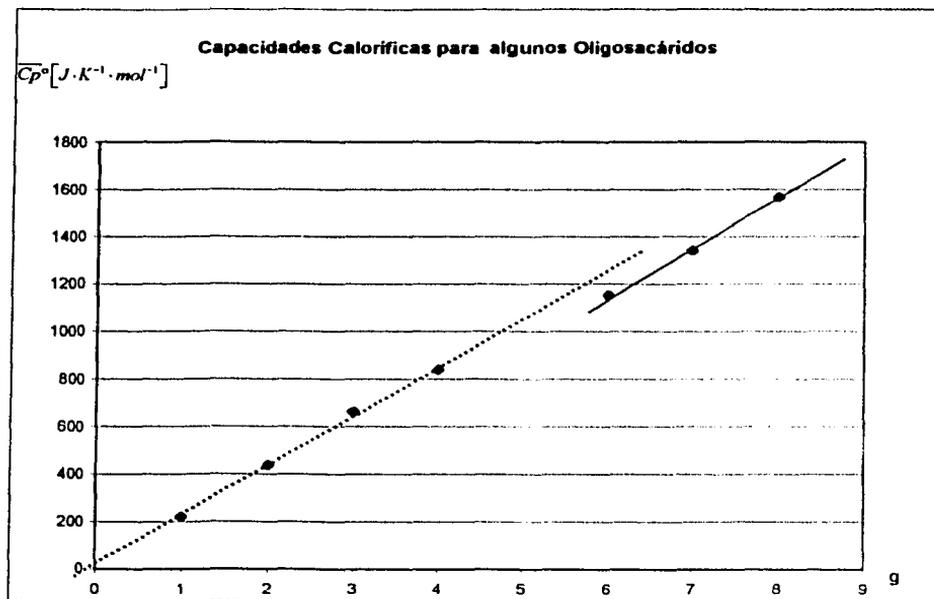
El grupo de Wadsö²⁷ reportó que los azúcares en solución acuosa presentan valores de C_p mayores a los calculados con los esquemas empíricos de aditividad, los cuales producen buenos resultados para compuestos no iónicos. Las capacidades caloríficas de exceso de los polialcoholes se cree que son producidas por interacciones específicas entre los grupos hidroxilo y el agua. Para intentar comprender mejor este comportamiento, este grupo estudió las capacidades caloríficas de las ciclodextrinas nativas en estado sólido y en solución acuosa diluida²⁸ utilizando un microcalorímetro de gota tanto para las muestras sólidas como para las soluciones.

Ellos encontraron que a bajas concentraciones (0.01 mol.dm⁻³ a 0.14 mol.dm⁻³ para α y γ , y 0.0004 a 0.013 para la β) el ϕ_c no cambia con respecto a la concentración por lo que en una gráfica de ϕ_c vs. concentración se obtiene una línea recta de pendiente cero y el ϕ_c a dilución infinita, ϕ_c^∞ , se obtuvo calculando un ϕ_c promedio medido a diferentes concentraciones. Los datos de ϕ_c obtenidos por estos autores para las ciclodextrinas nativas α , β y γ , se resumen en la tabla III.3.1.

Tabla III.31. Capacidades caloríficas molares aparentes para algunos derivados de la glucosa a 298.15 K, la capacidad calorífica molar de los sólidos se expresan como \overline{Cp}° , y la capacidad calorífica molar de un soluto en solución acuosa a dilución infinita es ϕ_c^m ; g es número de unidades de glucosa.

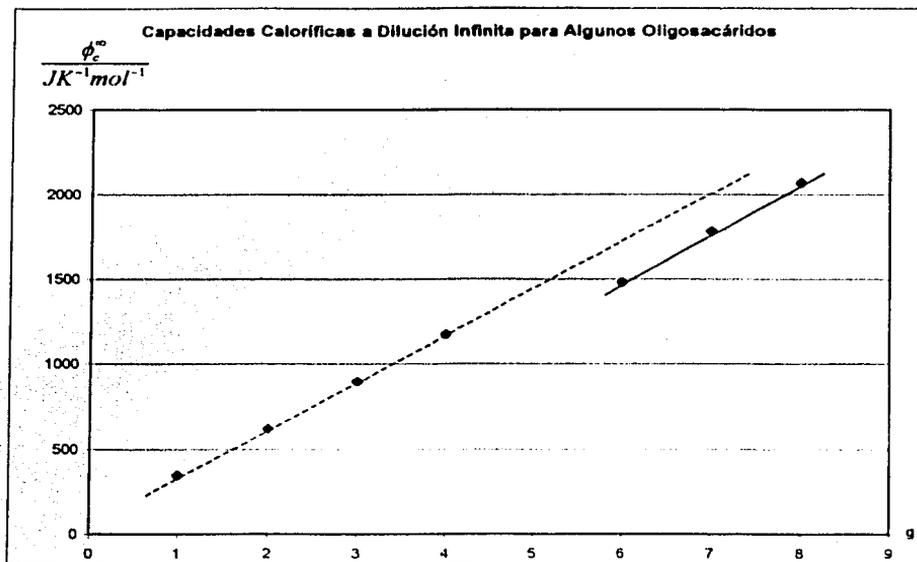
Soluto	g	\overline{Cp}° $J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$	ϕ_c^m $J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$	$\Delta_{sol} \overline{Cp}^m$ ^a $J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$
α -D-Glucosa	1	219.8 \pm 0.2	347 \pm 3	128 \pm 3
Maltosa 1.10H ₂ O	2	455 \pm 1.1	—	—
Maltosa 0.13H ₂ O	2	438.1 \pm 0.3	—	—
Maltosa(calc.)	2	436 \pm 5.0	621 \pm 5	185 \pm 7 ^a
Maltotriosa 1.84H ₂ O	3	746.6 \pm 0.4	—	—
Maltotriosa 0.16H ₂ O	3	670.3 \pm 0.6	—	—
Maltotriosa(calc.)	3	663 \pm 5.0	895 \pm 9	232 \pm 10 ^a
Maltotetrosa 3.08H ₂ O	4	1027.7 \pm 1.2	—	—
Maltotetrosa 0.24H ₂ O	4	853.7 \pm 0.9	—	—
Maltotetrosa(calc.)	4	839 \pm 5.0 ^a	1173 \pm 12	334 \pm 13
α -CD 6.12H ₂ O	6	1514 \pm 5	—	—
α -CD g 0.58H ₂ O	6	1187 \pm 4	—	—
α -CD(calc)	6	1153 \pm 10 ^a	1481 \pm 11 ^a	278 \pm 15 ^a
β -CD 10.66H ₂ O	7	2104 \pm 4	—	—
β -CD 0.42	7	1372 \pm 2	—	—
β -CD (calc)	7	1342 \pm 10	1783 \pm 52	441 \pm 53 ^a
γ -CD 7.44H ₂ O	8	2091 \pm 10	—	—
γ -CD 0.43H ₂ O	8	1598 \pm 2	—	—
γ -CD (calc)	8	1568 \pm 10 ^a	2070 \pm 20 ^a	502 \pm 22 ^a

^a Calculado con la fórmula $\Delta_{sol} \overline{Cp}^m = (\phi_c^m - \overline{Cp}^\circ)$, donde \overline{Cp}° corresponde al de la ciclodextrina completamente seca.



Gráfica II.3.1 Valores $\overline{C_p}^\circ$ vs. Unidades de glucosa

En la gráfica II.3.1 se muestra la capacidad calorífica molar del compuesto sólido ($\overline{C_p}^\circ$) vs el número de unidades de glucosa, g. Se observa que los valores de $\overline{C_p}^\circ$ para los sacáridos de cadena abierta y las ciclodextrinas caen en dos líneas rectas paralelas con una separación aproximada de $125 J \cdot K^{-1} \cdot mol^{-1}$; esta diferencia se debe en parte a la pérdida de una molécula de agua al formarse los anillos de ciclodextrinas y en parte a que la molécula formada es mas rígida.



Gráfica III.3.2 Valores ϕ_c^∞ vs. Unidades de glucosa

En la gráfica III.3.2 están representados los valores de ϕ_c^∞ vs. g y se observa un comportamiento lineal tanto por parte de los azúcares lineales como de los azúcares cíclicos pero con un desplazamiento significativamente grande: 200 $\text{J.K}^{-1}\text{mol}^{-1}$. En todos los casos, estos valores resultan mayores que los calculados con el esquema de aditividad, confirmando la hipótesis de que existen fuertes interacciones con el agua. La relación lineal mostrada en esta figura muestra que esta interacción es aditiva.

Los grandes desplazamientos observados entre la líneas de la gráfica III.3.2 comparados con la gráfica III.3.1 son interpretados como el efecto de una solvatación incompleta de las moléculas de ciclodextrina.

Los incrementos de ϕ_c^{∞} son ligeramente más grandes para las ciclodextrinas que para los sacáridos lineales, esto puede indicar un incremento de la solvatación de las ciclodextrinas con el incremento del diámetro de sus cavidades.

Cuando la línea de los sacáridos lineales es extrapolada a cero, la capacidad calorífica del agua pura es obtenida. Es muy interesante notar que la intersección se encuentra a $71 \text{ J.K}^{-1}\text{mol}^{-1}$ lo cual concuerda con el valor experimental de $75.315 \text{ J K}^{-1}\text{.mol}^{-1}$.

CAPITULO IV

PARTE EXPERIMENTAL

IV.1 Objetivos:

Crear un programa de registro digital para el densímetro de celda vibratoria Picker y el calorímetro diferencial de flujo Picker.

Determinar la capacidad calorífica molar aparente a disolución infinita de las hidroxipropil- α , β , y γ -ciclodextrinas en solución acuosa.

IV.2 Descripción de este trabajo.

Los compuestos que se investigaron fueron las hidroxipropil- α , β , y γ -ciclodextrinas, las cuales presentan un MS=0.6 y hidroxipropil- β -ciclodextrina MS=0.8 y MS=1.0. El parámetro MS (molar substitution) indica el número de grupos hidroxipropilo por anillo de glucopiranososa, éste es un promedio ya que puede haber unas ciclodextrinas que estén más sustituidas que otras. En este trabajo la hidroxipropil- α -ciclodextrina (Hp- α -CD) cuenta con 3.6 hidroxipropilo por molécula de ciclodextrina en promedio; la hidroxipropil- β -ciclodextrina (Hp- β -CD) puede tener 4.2 (MS=0.6), 5.6 (MS=0.8) ó 7 (MS=1.0) grupos hidroxipropilo y la hidroxipropil- γ -ciclodextrina (Hp- γ -CD) consta de 4.8. Al variar el número de grupos hidroxipropilo (en el caso de la hidroxipropil- hidroxipropil- β -ciclodextrina) fue posible determinar la aportación de cada grupo hidroxipropilo al ϕ_c^{∞} .

A estos compuestos se les determinó la cantidad de agua por medio del método de Karl-Fisher para calcular la concentración exacta de las disoluciones preparadas.

Con estos compuestos se prepararon disoluciones acuosas en un rango de concentraciones de 3×10^{-3} a 1×10^{-1} mol.Kg⁻¹. A estas muestras se les midió la densidad y la capacidad calorífica volumétrica (C_{p_v}), y a partir de estos datos se calcularon la capacidad calorífica molar ($\overline{C_p}$) y la capacidad calorífica molar aparente de la ciclodextrina (ϕ_c).

IV.3 Densidades

La densidad de todas las mezclas fue medida con un densímetro de celda vibratoria modelo 03D SODEV (Sherbrooke, P. Q., Canadá). El funcionamiento de este equipo²⁹ está basado en las propiedades del oscilador mecánico. Consta de una celda de acero inoxidable sujeta por un extremo cuya frecuencia de vibración está relacionada con su masa por unidad de longitud y con la constante de restitución de la fuerza. La frecuencia de resonancia de este tubo oscilante depende de la densidad del líquido que contiene. La densidad de este líquido, ρ , está dada por la ecuación:

$$\rho = A + B\tau^2 \quad \text{IV.3.1}$$

Donde A y B son constantes del aparato que se determinan midiendo el periodo de resonancia τ , de dos líquidos de densidad conocida; en este trabajo fueron el agua y el CCl₄. Para todas las mezclas determinadas se utilizaron como referencia el agua y el tetracloruro de carbono (CCl₄). El agua que se usó en todos los experimentos fue destilada y desionizada en el laboratorio con un equipo NANOPURE INFINITY de BARNSTEAD con resistividad de 18 M Ω -cm. La densidad del agua³⁰ es igual a 0.99705 g cm⁻³. El CCl₄ utilizado³¹ fue J.T. BAKER con 99.9% de pureza y con una densidad de

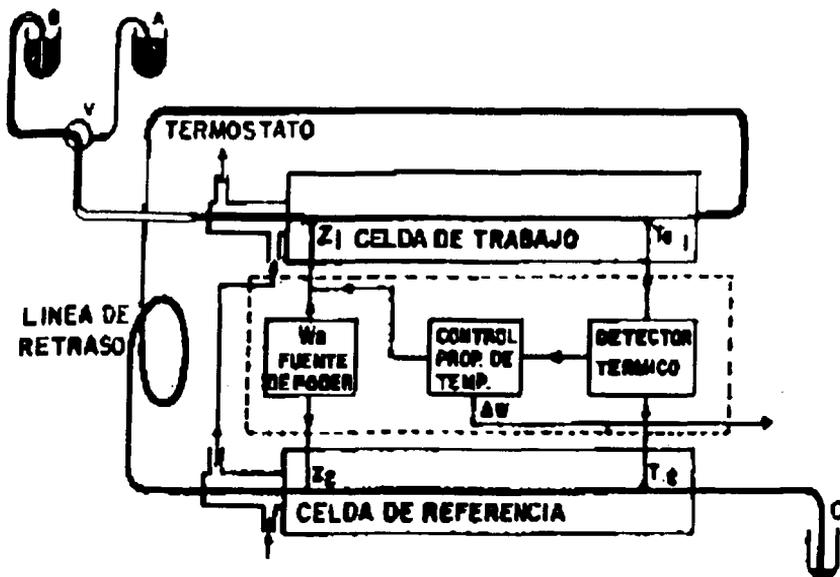
1.58436 g cm⁻³. Se tomaron como mínimo 100 lecturas de τ y se promediaron para calcular mediante la ecuación IV.3.1. la densidad de la mezcla. La precisión en la medición de la densidad es de 1×10^{-5} g cm⁻³. Para lograr esta precisión fue necesario que las fluctuaciones de temperatura no sean mayores de 1×10^{-3} °C, lo cual se logró utilizando un control de temperatura modelo CT-SODEV(Sherbrooke, P.Q. Canadá).

IV.4 Capacidades caloríficas.

Las capacidades caloríficas fueron medidas con un microcalorímetro diferencial de flujo Picker (SODEV, Sherbrooke, P. Q. Canadá) descrito en la figura IV.4.1. Los líquidos A y B fluyen de manera continua a través de las celdas de trabajo y de referencia. Este flujo constante se logró utilizando una bomba de tipo peristáltico de alta precisión (SODEV, Shebrooke, P. Q. Canadá). Antes de entrar a las celdas, el líquido de referencia A y el líquido B (cuya capacidad calorífica se desea determinar), se mantienen a temperatura constante mediante un control de temperatura. Al entrar a las celdas, ambos líquidos son calentados con la misma potencia W_0 disipada por los diodos Z_1 y Z_2 . Los termistores T_{e1} y T_{e2} miden el aumento diferencial de temperatura ΔT que resulta de la diferencia entre las capacidades caloríficas volumétricas de los líquidos A y B. Esta diferencia de temperatura se anula mediante un control proporcional de temperatura (thermal feedback) aplicando una cantidad de energía ΔW . Esta energía está relacionada con las capacidades caloríficas A y B mediante la expresión:

$$\frac{Cp_B}{Cp_A} = 1 \pm \frac{\Delta W}{W_0}$$

IV.4.1



A: LIQUIDO DE REFERENCIA
 B: LIQUIDO A MEDIR
 C: DESECHOS

Z_{1,2}: DIODOS
 T_{1,2}: TERMISTORES
 V: VALVULA

Figura IV.4.1 Representación esquemática del calorímetro diferencial de flujo Picker.

La línea de retraso tiene por objeto permitir que el sistema alcance el equilibrio con el líquido A en una celda y el B en la otra celda. Con la

finalidad de que no haya pérdidas de energía, las celdas operan a un vacío de 10^{-4} mmHg. La señal de salida, es decir, ΔW fue registrada mediante el programa *ESTEBUENO.VEE* que se describe en el siguiente punto. La figura IV.4.2 muestra esquemáticamente el registro obtenido en una corrida experimental típica. Se requiere de una calibración que se lleva a cabo llenando ambas celdas con el mismo líquido y simulando una diferencia de capacidades caloríficas mediante la aplicación de un ΔW_{cal} perfectamente conocido. Esto provoca una desviación (h_{cal}) en la gráfica con respecto a la línea base. Al comparar los líquidos A y B en el calorímetro se produce en la gráfica una desviación h_x y el ΔW correspondiente es entonces: $\Delta W = \Delta W_{cal} / h_{cal}$. Con esto, la ecuación (IV.2.1) se transforma en

$$\frac{Cp_B}{Cp_A} = 1 \pm \frac{\Delta W_{cal} h_x}{W_0 h_{cal}} \quad \text{IV.4.2}$$

La ecuación indica que la determinación de la capacidad calorífica del líquido B se hace con referencia al líquido A cuya capacidad calorífica debe conocerse. En este trabajo utilizamos como referencia al agua³⁰ con un Cp molar de $75.315 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ para la determinación de las capacidades caloríficas de todas las disoluciones. La sensibilidad y la calibración se eligieron en función de la concentración de la solución. La precisión en la determinación de las capacidades caloríficas volumétricas que proporciona este equipo es de $0.0001 \text{ J K}^{-1} \text{ cm}^{-3}$ siendo el volumen mínimo de líquido necesario 9 cm^3 . Las capacidades caloríficas volumétricas se transformaron en capacidades caloríficas molares utilizando los datos de densidad y concentración de cada solución. En este trabajo, las densidades fueron

determinadas después de medir las capacidades caloríficas conectando el densímetro en serie con el calorímetro como lo muestra la figura IV.4.2.

La figura IV.4.3 muestra de manera esquemática las partes de que consta el equipo que se ha descrito en este capítulo. El equipo fue probado mediante la determinación de densidades y capacidades caloríficas a 25 °C de las ciclodextrinas nativas reportados previamente; obteniéndose resultados satisfactorios.

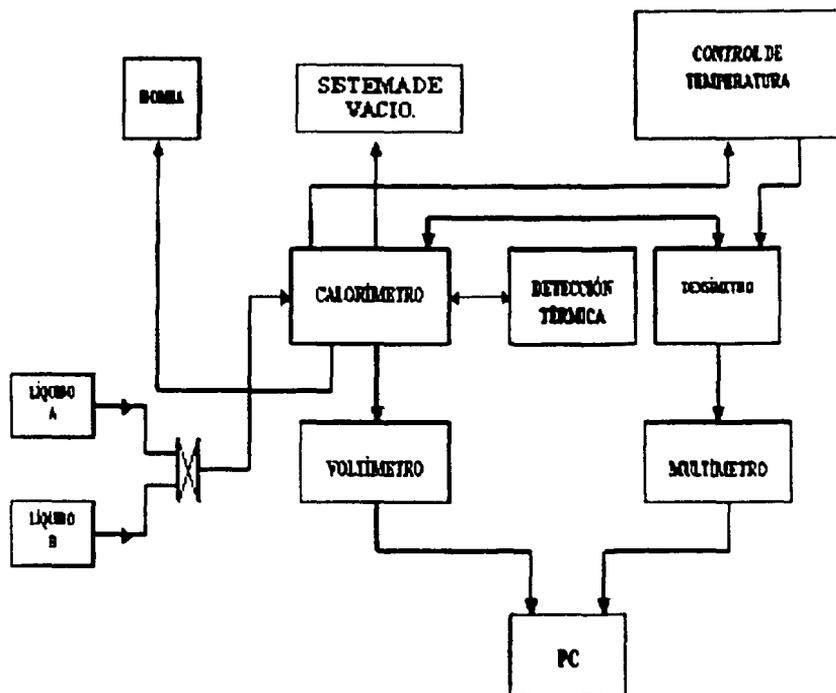
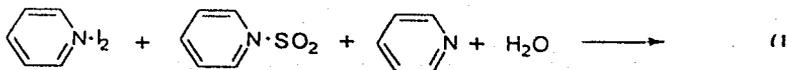


Figura IV.4.3 Representación esquemática del equipo utilizado en la medición de densidades y capacidades caloríficas reportadas en este trabajo.

IV.5 Determinación del contenido de agua en las ciclodextrinas.

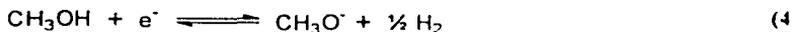
Para tener la concentración correcta de la disolución CD-Agua se necesita saber la cantidad exacta de humedad en la CD, para este propósito se utilizó el equipo 701 KFT Titrimo de METROHM. Este equipo es un titulador automático que se basa en el método de Karl Fischer. Este sensible método puede utilizarse para determinar agua residual en disolventes purificados y el agua de hidratación en cristales. El reactivo de Karl Fischer (RKF) consiste en I_2 , piridina o imidazol y SO_2 en una relación de 1:10:3, disueltos en metanol³². El uso del imidazol tiene la ventaja de tener menor toxicidad que la piridina. La adición de agua contenida en el analito inicia la siguiente secuencia de reacciones:



El disolvente alcohólico es necesario para desplazar hacia la derecha el equilibrio de la reacción (3). El procedimiento consiste en calibrar el equipo titulando primero una cantidad conocida de agua: En este trabajo siempre se

utilizaron 0.01 mL de agua para calibrar se hicieron al menos 7 calibraciones en cada corrida.

La detección bipotenciométrica es el procedimiento para localizar el punto final de la titulación de Karl Fischer. El equipo aplica una corriente constante (por lo general de 5 a 10 μA) entre los electrodos. Cuando éstos se sumergen en una solución que contiene I_2 e I^- , dicha corriente fluye a muy baja tensión aplicada. Antes del punto de equivalencia, la solución contiene I_2 proporcionado por el reactivo de Karl Fischer e I^- producido por la reacción (2). En el punto final, el I_2 se ha consumido. Para que se mantenga una corriente de 10 μA , el potencial del cátodo debe cambiar considerablemente a fin de transportar la corriente por medio de la reducción del solvente:



El súbito cambio de potencial señala el punto final. El reactivo de Karl Fisher utilizado en este trabajo fue el Hydranal Composite 5 de Sigma-Adrich.

IV.6 El Programa

El registro de las señales del calorímetro y el densímetro se realizaba anteriormente a este trabajo en un trazador analógico LINSEIS. Los datos se obtenían en papel, esto representaba algunos inconvenientes, el trazador se descomponía fácilmente, el papel y los plumones eran difíciles de conseguir. La toma digital de los datos resuelve este problema y facilita el tratamiento de los mismos, por esta razón se desarrolló un programa, el cual representa una parte importante del trabajo realizado en esta tesis. Para esto primero se

conectaron, el densímetro y el calorímetro al CONTADOR UNIVERSAL HP 53121ª y al MULTIMETRO HP 34401A respectivamente. Estos equipos tienen la ventaja de contar con una entrada analógica y una salida digital del tipo RS-32; éstas fueron conectadas a una PC por medio de una interfase GP-IB 82341 Agilent Technologies que permite la entrada para varios instrumentos al mismo tiempo, pero esta tarjeta presenta el inconveniente que sólo funciona con Windows 95.

Con la finalidad de salvar la información de salida de los equipos, primero se optó por usar el programa Benchlink Suite de HP, pero funcionó.

Después de instalar una actualización este programa detectó fácilmente los dispositivos pero presentó el inconveniente de que sólo puede ser utilizado con un equipo a la vez. Posteriormente, se utilizó el lenguaje de programación VEE que es una plataforma de programación por objetos, esto es, funciona con cajas programadas con ciertos comandos que hay que unir de manera adecuada para su funcionamiento. Los programas diseñados en esta plataforma permiten al usuario configurar varios instrumentos, los datos de salida son grabados en un archivo tipo ASCII, con extensión TXT, lo cual es conveniente, ya que puede ser exportado hacia muchos programas, sobre todo hojas de cálculo para procesar los datos. Las hojas de cálculo usadas en este trabajo fueron Microsoft Excel 98 y Microcal Origin. 5.0.

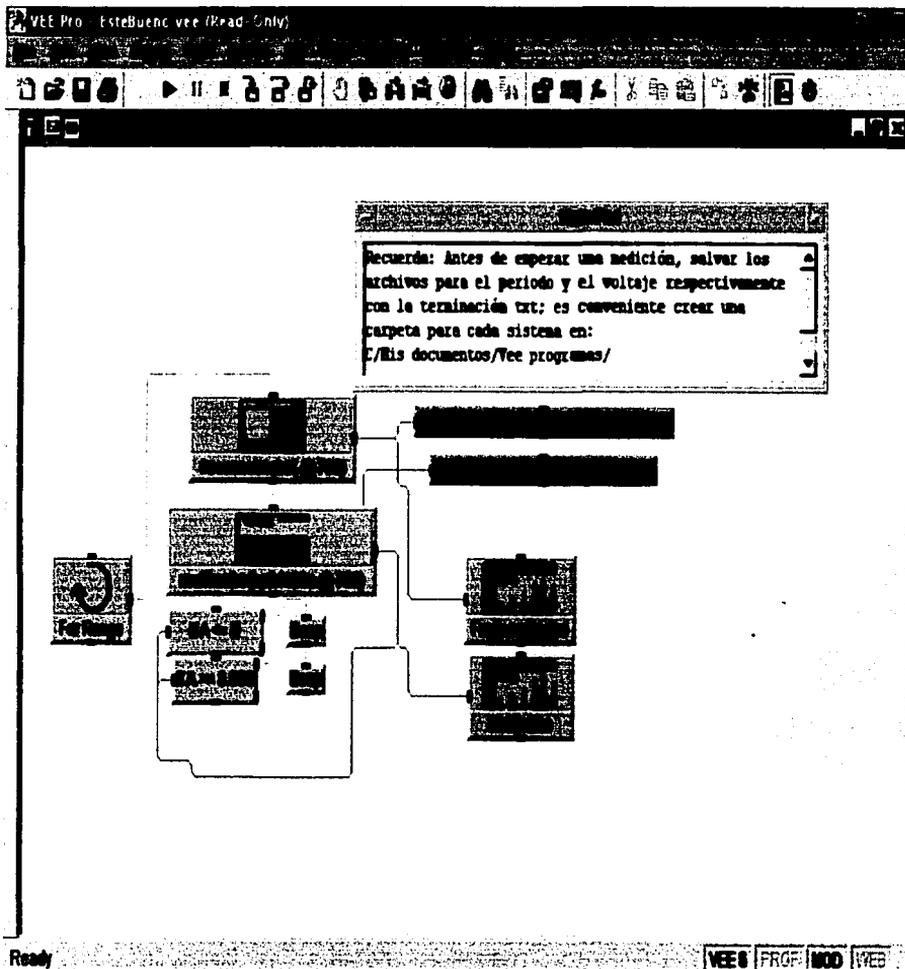


Figura IV.6.1 Programa de registro *ESTEBUENO.VEE*.

La primera caja de izquierda a derecha (For range) produce 2 pulsos por segundo y está conectada al contador universal y al voltímetro, para que hagan una lectura de periodo (en segundos) y voltaje (en voltios) respectivamente. Esta información se manda por duplicado, un dato va la pantalla y el otro se guarda en un archivo con extensión TXT, cuyo nombre debe definirse antes de empezar el experimento. Este programa cuenta con un sonido de alarma (BEEP) que se acciona cuando el voltaje es mayor o igual que 9 o menor o igual que -9 volts, esto se debe a que la salida del voltaje del calorímetro va de -10 a $+10$ voltios, si esta salida es rebasada debe cambiarse la sensibilidad del equipo. Cada caja que se muestra en la pantalla tiene su propia configuración, la cual no detallaremos en este trabajo. Cuando se tienen nombrados los archivos para el periodo y para el voltaje sólo se oprime el icono de empezar (Play) en la barra de control o con la combinación de teclas *Ctrl.+G*, en ese momento se despliega una pantalla en la cual se grafica el periodo y el voltaje contra número de lectura, en gráficas independientes. Como se muestra la figura *IV.6.2*.

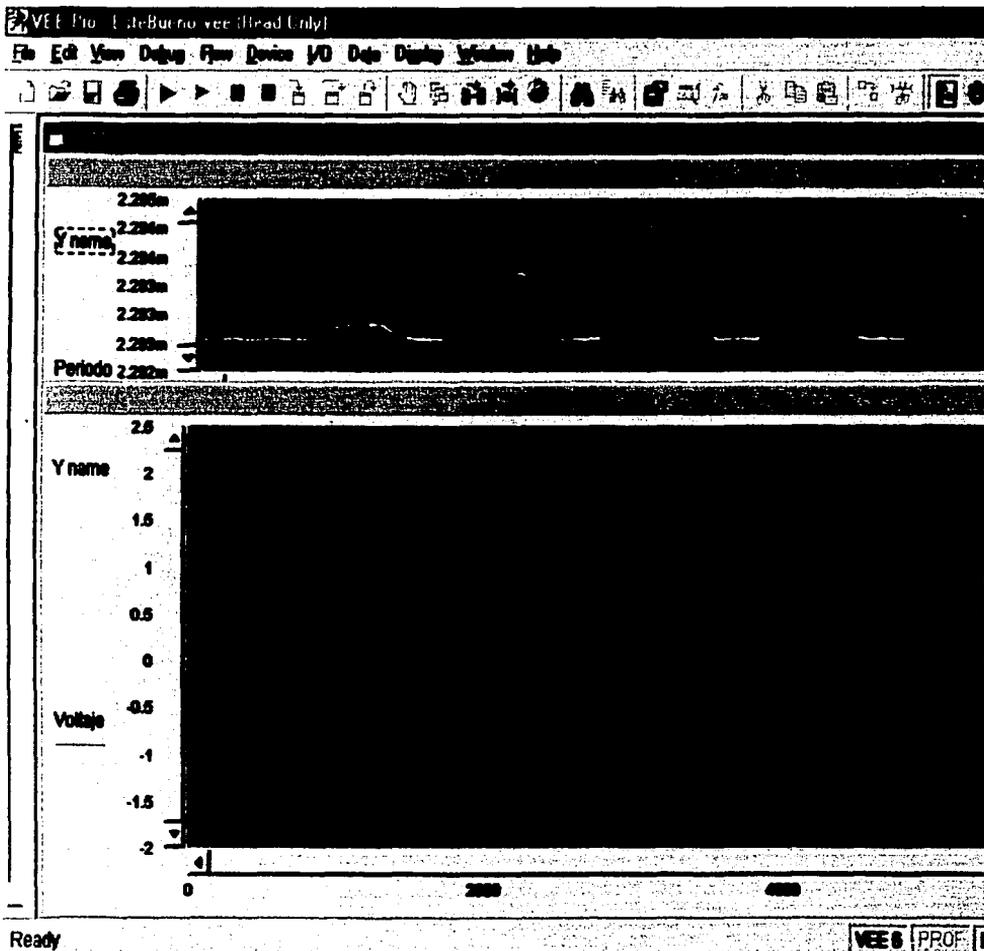
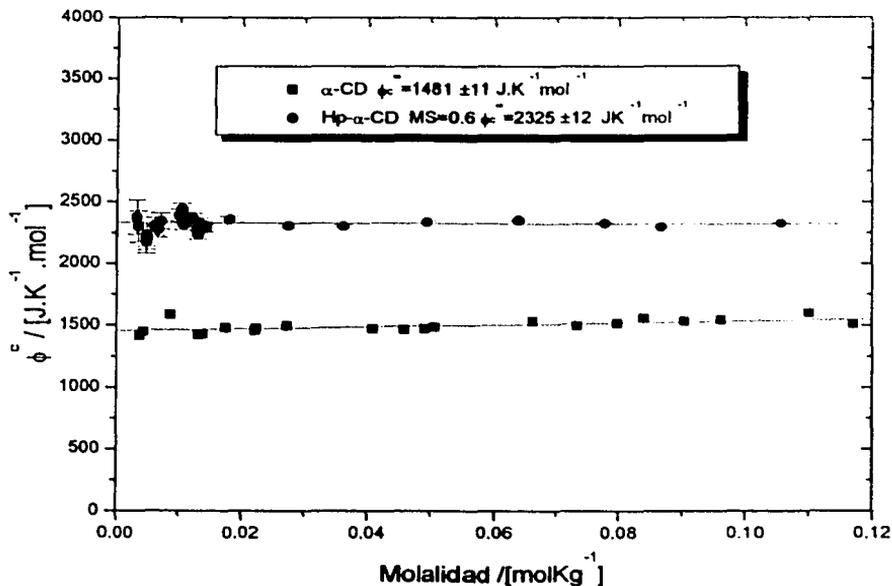


Figura IV.6.2 Corrida típica tomada del Microcalorímetro y el densímetro Picker.

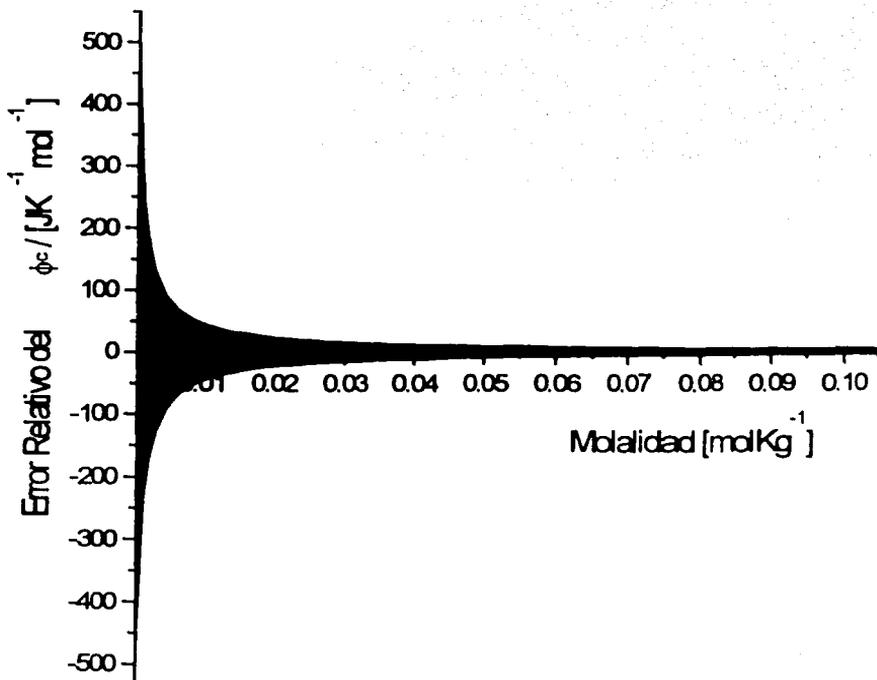
CAPITULO V

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la gráfica (V.1) se presenta el ϕ_c de la hidroxipropil- α -ciclodextrina MS=0.6 y de la α -ciclodextrina nativa contra la concentración. Como se puede observar, para la α -CD el ϕ_c a bajas concentraciones obtenido en este laboratorio³³ es constante, lo cual concuerda con la literatura²⁸, y para la Hp- α -CD, presenta el mismo comportamiento, pero con valores más altos.



Gráfica V.1.1 Capacidad calorífica molar aparente (ϕ_c) vs concentración para la Hp- α -CD (este trabajo) y para la α -CD³³, a 298.15 K

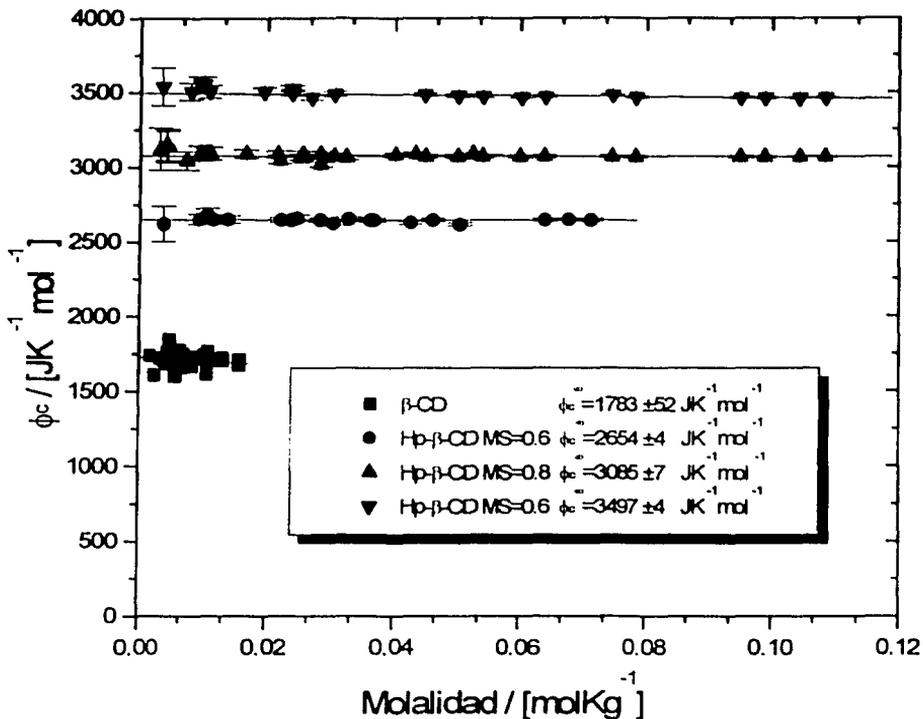


Gráfica V.1.2 Error en el cálculo del ϕ_c vs la concentración.

Para encontrar el valor del ϕ_c^∞ se hizo una regresión lineal ponderando las barras de error. El error en ϕ_c aumenta de forma exponencial conforme disminuye la concentración como se muestra en la gráfica (V.1.2), esto se debe a que a menores concentraciones estamos midiendo en el límite de la precisión de los equipos utilizados como son la balanza analítica el densímetro

y el microcalorímetro. Para la α -CD el valor del ϕ_c^∞ reportado en la literatura^{28,33} es de $1481 \pm 11 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$, mientras que para la Hp- α -CD el valor de ϕ_c^∞ determinado en este trabajo es de $2335 \pm 12 \text{ J.K}^{-1}\text{.mol}^{-1}$ lo cual implica un cambio de $844 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$. Como la molécula de Hp- α -CD MS=0.6 contiene en promedio 3.6 moléculas de hidroxipropilo, estas moléculas son las que están aportando esta diferencia al ϕ_c^∞ con respecto a la α -CD, por lo tanto la aportación al ϕ_c^∞ por cada hidroxipropilo es de $234.44 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$.

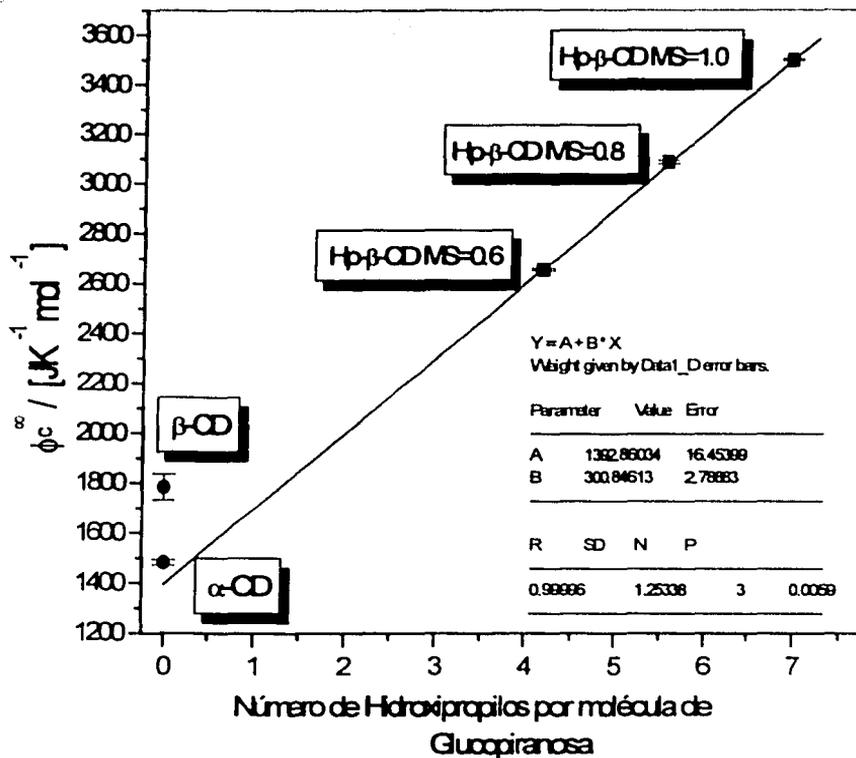
En el caso de la hidroxipropil- β -ciclodextrina se trabajó con compuestos con diferente número de sustituyentes (MS=0.6, 0.8 y 1.0). Los datos de las tres Hp- β -CD se presentan en la V.1.3, junto con los de la β -CD nativa obtenidos en este laboratorio³³.



Gráfica V.1.3 Capacidad calorífica molar aparente (ϕ_c) para la β -CD nativa y para las Hp- β -CD MS=0.6, 0.8 y 1.0, a 298.15 K.

Se observa que los valores del ϕ_c son más grandes para las Hp- β -CD que para la β -CD, y que estos valores aumentan a medida que aumenta el MS. El valor del ϕ_c^m para la Hp- β -CD MS=0.6 es de $2654 \pm 4 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, y para la β -CD el valor reportado^{28,34} es de $1783 \pm 52 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, por lo que la diferencia es de $871 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ que es muy parecida a la diferencia entre Hp- α -CD y la α -CD (que es de 844), si lo dividimos entre el número de hidroxipropilos que (es de 4.2 por molécula) resulta de $207 \text{ JK}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ que representa la aportación por grupo hidroxipropilo. En este caso, la aportación del grupo hidroxipropilo es menor que en el caso de la Hp- α -CD.

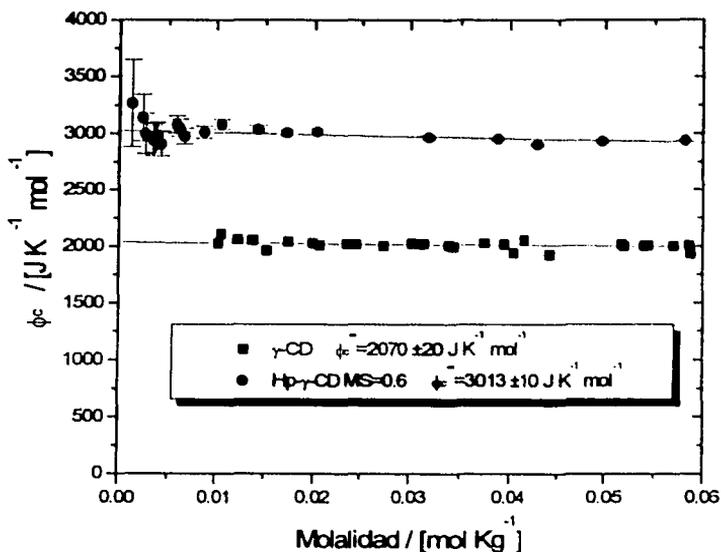
En la gráfica V.1.4 se presentan valores de ϕ_c^* para cada una de las Hp- β -CD contra su número de hidroxipropilos. Se observa una tendencia lineal, lo que indica que la contribución al ϕ_c^m es aditivo y la pendiente de esta recta es de 292 la cual representa la contribución al ϕ_c^m por unidad de hidroxipropilo. En esta misma gráfica están los valores de la α -CD y la β -CD, se observa que la línea no pasa por el valor de la β -CD en la ordenada al origen (que sería lo esperado), sino muy cerca del valor de la α -CD. Este comportamiento se puede deber a que cada vez que se agrega un grupo de hidroxipropilo en la molécula, ésta pierde un grupo hidroxilo, por lo que no existe una adicción lineal al ϕ_c^m en la β -CD.



Gráfica V.1.4 Capacidad calorífica molar aparente a disolución infinita ϕ_c^∞ para las β -CD α -CD y para la Hp- β -CD MS=0.6, 0.8 y 1.0, a 298.15 K.

La molécula de α -CD contiene 18 grupos hidroxilo y la β -CD consta de 20, por lo que para formar la Hp- β -CD MS=0.6 (que contiene 3.6 grupos hidroxipropilo) se le quitaron entre 3 y 4 grupos hidroxilos, y de esta manera la molécula se asemeja más a la α -CD en cuanto al número de hidroxilos presentes; ésta puede ser la razón de que la ordenada al origen sea más cercana al ϕ_c^m de la α -CD y al de la β -CD.

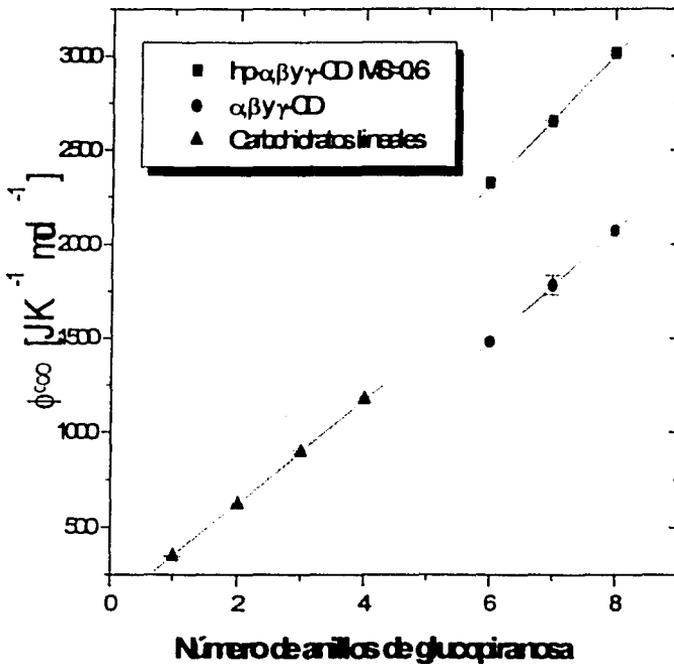
Los datos del ϕ_c para la Hp- γ -CD se dibujó la gráfica contra los datos de la γ -CD nativa encontrándose el mismo comportamiento que en las ciclodextrinas anteriores. Como se puede observar en la gráfica V.1.5 el ϕ_c^m determinado para la Hp- γ -CD MS=0.6 es de $3013 \pm 10 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$, mientras que el reportado para la γ -CD es de $2070 \pm 20 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$ y la diferencia es de $943 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$, lo cual implica un aporte de $196 \text{ JK}^{-1}\text{mol}^{-1}$ por grupo hidroxipropilo.



Gráfica IV.1.5 Capacidad calorífica molar aparente a 298.15K, ϕ_c , para la Hp- γ -CD y la γ -CD.

La gráfica V.1.6 presenta ϕ_c^{∞} para la glucosa y algunos de sus oligosacáridos en función del número de unidades glucopiranososa en la molécula. Observamos que las Hp-CD presentan un comportamiento lineal pero con una pendiente más grande comparada con las nativas y los

oligosacáridos. Esto se debe a que la contribución del glucopiranosahidroxiopropilo es mayor que la de la glucopiranososa .



Gráfica IV.1.6 Capacidad calorífica molar aparente para varios carbohidratos, ciclodextrinas e hidroxipropil ciclodextrinas.

V.2 Conclusiones

Se demostró que las Hp-CD en solución acuosa a bajas concentraciones no presentan el fenómeno de autoasociación.

Se demostró que la contribución al ϕ_c^m y a Cp es aditiva.

Se logró digitalizar con éxito la toma de datos del densímetro y el calorímetro por medio de un programa.

V.3 Trabajo a futuro

Determinar el ϕ_c^m de otras ciclodextrinas modificadas y obtener la contribución a esta propiedad por parte de los grupos sustituyentes.

Determinar ϕ_c^m para mezclas ternarias del tipo huésped + (Hp-CD+agua) variando sistemáticamente la estructura del huésped con la finalidad de comprender las interacciones que rigen el comportamiento de los complejos huésped-ciclodextrina en solución acuosa y su dependencia con el número de hidroxipropilos en la molécula.

APÉNDICE A

Datos experimentales.

Datos experimentales para Hp- α -CD MS=0.6

X	Molalidad [Kg ⁻¹ .mol ⁻¹]	Densidad [g.cm ⁻³]	C _p [J.K ⁻¹ .cm ⁻³]	\bar{C}_p [J.K ⁻³ .mol ⁻³]	ϕ_c [J.K ⁻³ .mol ⁻³]	Error en el ϕ_c [J.K ⁻³ .mol ⁻³]
1.40E-04	0.00795	1.00064	4.16024	75.80634	3505.00533	58.30749
1.40E-04	0.00795	1.00064	4.16024	75.80634	3505.00533	58.30749
1.70E-04	0.00935	1.00109	4.1588	75.90184	3558.22632	49.66162
1.80E-04	0.01	1.00146	4.15828	75.94148	3554.93552	46.50538
2.00E-04	0.0109	1.00189	4.15699	75.98829	3504.61421	42.6885
2.00E-04	0.0109	1.00189	4.15699	75.98829	3504.61421	42.6885
3.20E-04	0.01796	1.00506	4.15049	76.42872	3519.03618	26.11779
3.50E-04	0.01945	1.00557	4.149	76.51595	3506.60777	24.17241
3.50E-04	0.01945	1.00557	4.149	76.51595	3506.60777	24.17241
3.60E-04	0.02016	1.00586	4.14813	76.57321	3541.20053	23.32738
4.30E-04	0.02389	1.00742	4.14482	76.78598	3496.20511	19.77108
4.30E-04	0.02389	1.00742	4.14482	76.78598	3496.20511	19.77108
4.30E-04	0.02384	1.00761	4.14487	76.79497	3522.74546	19.80367
4.80E-04	0.0269	1.00904	4.14088	76.95628	3463.49717	17.6079
5.50E-04	0.03056	1.0102	4.13856	77.19103	3486.2753	15.56982
5.50E-04	0.03056	1.0102	4.13856	77.19103	3486.2753	15.56982
8.10E-04	0.04475	1.01662	4.12434	78.06054	3483.53132	10.79424
8.10E-04	0.04475	1.01662	4.12434	78.06054	3483.53132	10.79424
9.00E-04	0.04999	1.01882	4.11919	78.37444	3475.39342	9.71754
9.00E-04	0.04999	1.01882	4.11919	78.37444	3475.39342	9.71754
9.70E-04	0.05388	1.01992	4.11664	78.60869	3470.86874	9.05135
9.70E-04	0.05388	1.01992	4.11664	78.60869	3470.86874	9.05135
0.00108	0.06014	1.0231	4.10975	78.98387	3465.04737	8.16488
0.00108	0.06014	1.0231	4.10975	78.98387	3465.04737	8.16488
0.00115	0.06388	1.02409	4.10724	79.21626	3467.71087	7.71527
0.00115	0.06388	1.02409	4.10724	79.21626	3467.71087	7.71527
0.00134	0.07446	1.02874	4.09744	79.87464	3479.14269	6.69649
0.00134	0.07446	1.02874	4.09744	79.87464	3479.14269	6.69649
0.00141	0.07832	1.0301	4.09367	80.09385	3464.57291	6.38761
0.00141	0.07832	1.0301	4.09367	80.09385	3464.57291	6.38761
0.00171	0.095	1.0367	4.07844	81.10308	3463.05689	5.36161
0.00171	0.095	1.0367	4.07844	81.10308	3463.05689	5.36161
0.00178	0.09887	1.03867	4.07435	81.34274	3461.68786	5.16696
0.00178	0.09887	1.03867	4.07435	81.34274	3461.68786	5.16696
0.00188	0.10435	1.04023	4.07029	81.66545	3459.90664	4.92823
0.00188	0.10435	1.04023	4.07029	81.66545	3459.90664	4.92823
0.00195	0.10831	1.0426	4.06548	81.91656	3460.72938	4.76142
0.00195	0.10831	1.0426	4.06548	81.91656	3460.72938	4.76142

Datos experimentales para la Hp- β -CD MS=0.6

x	Molalidad [Kg ⁻¹ .mol ⁻¹]	Densidad [g.cm ⁻³]	C _p [J.K ⁻¹ .cm ⁻³]	\bar{C}_p [J.K ⁻³ .mol ⁻³]	ϕ_c [J.K ⁻³ .mol ⁻³]	Error en el ϕ_c [J.K ⁻³ .mol ⁻³]
1.50E-04	0.00855	1.00106	4.15837	75.70638	2616.75336	54.19852
1.70E-04	0.00948	1.00145	4.15728	75.75317	2652.78039	35.11079
1.90E-04	0.01068	1.00206	4.15669	75.81707	2684.12937	43.4558
2.10E-04	0.0117	1.00244	4.15487	75.85584	2650.75238	29.19483
2.50E-04	0.01392	1.00342	4.15245	75.95851	2649.37333	25.17197
3.10E-04	0.01738	1.00476	4.14942	76.15943	2773.11357	26.89741
3.20E-04	0.01804	1.00545	4.1486	76.15934	2673.85668	25.91757
3.40E-04	0.01905	1.00584	4.1477	76.21507	2698.81071	24.57093
3.70E-04	0.02062	1.00636	4.14517	76.28765	2694.209	22.73536
3.70E-04	0.02059	1.00637	4.14522	76.26653	2647.02522	18.32224
3.80E-04	0.02115	1.00662	4.14481	76.2922	2646.89849	17.94671
4.00E-04	0.02226	1.00711	4.14341	76.34354	2646.65833	17.25197
4.30E-04	0.02393	1.00785	4.1416	76.42054	2646.34263	16.33104
4.50E-04	0.02475	1.00837	4.14057	76.46681	2659.41694	19.01477
4.90E-04	0.02726	1.00932	4.13798	76.57455	2645.82721	14.82748
5.10E-04	0.02838	1.00981	4.13678	76.62589	2645.68235	14.40491
5.50E-04	0.0305	1.011	4.13353	76.71408	2623.21488	15.51711
5.90E-04	0.0329	1.01208	4.13183	76.84149	2652.25138	14.4157
6.50E-04	0.03616	1.01326	4.12833	76.98524	2644.91795	12.17505
6.60E-04	0.03671	1.0135	4.12773	77.01091	2644.87575	12.05197
7.70E-04	0.04264	1.01628	4.12013	77.27444	2628.34247	11.22767
8.30E-04	0.04616	1.01768	4.11748	77.44727	2644.31405	10.41342
9.10E-04	0.05041	1.0198	4.11175	77.81947	2614.91572	9.56292
0.00109	0.06084	1.02412	4.10203	78.13206	2648.16349	8.00112
0.00115	0.06395	1.02556	4.09818	78.26865	2643.70724	8.64327
0.00122	0.06779	1.02702	4.09478	78.45162	2646.78935	7.22715
0.00128	0.07118	1.02875	4.09034	78.60234	2643.54739	8.17697
0.00129	0.07175	1.02863	4.0907	78.63585	2647.83723	6.8534

Datos experimentales para la Hp- β -CD MS=0.8

x	Molalidad [Kg ⁻¹ .mol ⁻¹]	Densidad [g.cm ⁻³]	C_p [J.K ⁻¹ .cm ⁻³]	\bar{C}_p [J.K ⁻³ .mol ⁻³]	ϕ_c [J.K ⁻³ .mol ⁻³]	Error en el ϕ_c [J.K ⁻³ .mol ⁻³]
0.00013	0.00733	1.00044	4.16026	75.70885	3043.15816	63.18132
0.00014	0.00781	1.00045	4.15990	75.75184	3180.09455	59.33025
0.00017	0.00943	1.00125	4.15812	75.82790	3092.34696	49.18163
0.00019	0.01062	1.00172	4.15726	75.91017	3187.95014	43.78401
0.00019	0.01054	1.00174	4.15697	75.88805	3091.38721	44.05470
0.00020	0.01110	1.00199	4.15639	75.91813	3090.97931	41.87575
0.00022	0.01222	1.00260	4.15512	75.97667	3081.74967	38.09725
0.00030	0.01665	1.00444	4.15063	76.21892	3088.39598	28.07575
0.00033	0.01811	1.00498	4.15031	76.34100	3220.79905	25.86698
0.00040	0.02203	1.00694	4.14393	76.49372	3046.47845	21.34980
0.00041	0.02165	1.00666	4.14545	76.48964	3087.20367	20.71321
0.00045	0.02526	1.00840	4.14108	76.67462	3064.42689	18.68130
0.00048	0.02554	1.00838	4.14142	76.70019	3086.59888	17.67104
0.00051	0.02836	1.00992	4.13714	76.81648	3015.56274	16.69011
0.00051	0.02832	1.00960	4.13854	76.85059	3086.26853	16.71104
0.00058	0.03242	1.01146	4.13334	77.05938	3063.46126	14.66297
0.00072	0.04009	1.01472	4.12590	77.48259	3078.77232	11.95251
0.00078	0.04333	1.01624	4.12299	77.66272	3085.21649	11.09113
0.00094	0.05222	1.02017	4.11377	78.14399	3084.87825	9.28426

Datos experimentales para la Hp-β-CD MS=1.0

x	Molalidad [Kg ⁻¹ .mol ⁻¹]	Densidad [g.cm ⁻³]	C _p _v [J.K ⁻¹ .cm ⁻³]	\bar{C}_p [J.K ⁻³ .mol ⁻³]	φ _c [J.K ⁻³ .mol ⁻³]	Error en el φ _c [J.K ⁻³ .mol ⁻³]
0.00009	0.00476	0.99904	4.16318	75.61664	3592.91502	97.07866
0.00014	0.00795	1.00064	4.16024	75.80634	3505.00533	58.30749
0.00014	0.00795	1.00064	4.16024	75.80634	3505.00533	58.30749
0.00017	0.00935	1.00109	4.1586	75.90184	3558.22632	49.66162
0.00018	0.01	1.00146	4.15826	75.94148	3554.93552	46.50538
0.0002	0.0109	1.00189	4.15699	75.98829	3504.61421	42.6885
0.0002	0.0109	1.00189	4.15699	75.98829	3504.61421	42.6885
0.00028	0.01532	1.00374	4.15342	76.28394	3587.80468	30.53489
0.0003	0.01691	1.00439	4.15283	76.40447	3652.43754	27.70602
0.00032	0.01796	1.00506	4.15049	76.42872	3519.03618	26.11779
0.00035	0.01945	1.00557	4.149	76.51595	3508.60777	24.17241
0.00035	0.01945	1.00557	4.149	76.51595	3508.60777	24.17241
0.00036	0.02016	1.00586	4.14813	76.57321	3541.20053	23.32738
0.00038	0.02119	1.00629	4.14881	76.66928	3623.80449	22.214
0.00043	0.02389	1.00742	4.14482	76.78598	3496.20511	19.77108
0.00043	0.02389	1.00742	4.14482	76.78598	3496.20511	19.77108
0.00043	0.02384	1.00761	4.14487	76.79497	3522.74546	19.80367
0.00048	0.0269	1.00904	4.14088	76.95628	3483.49717	17.6079
0.00055	0.03056	1.0102	4.13856	77.19103	3486.2753	15.56982
0.00055	0.03056	1.0102	4.13856	77.19103	3486.2753	15.56982
0.00081	0.04475	1.01662	4.12434	78.06054	3483.53132	10.79424
0.00081	0.04475	1.01662	4.12434	78.06054	3483.53132	10.79424
0.0009	0.04999	1.01882	4.11919	78.37444	3475.39342	9.71754
0.0009	0.04999	1.01882	4.11919	78.37444	3475.39342	9.71754
0.00097	0.05388	1.01992	4.11664	78.60869	3470.86874	9.05135
0.00097	0.05388	1.01992	4.11664	78.60869	3470.86874	9.05135
0.00108	0.06014	1.0231	4.10975	78.98387	3465.04737	8.16488
0.00108	0.06014	1.0231	4.10975	78.98387	3465.04737	8.16488
0.00115	0.06388	1.02409	4.10724	79.21626	3467.71087	7.71527
0.00115	0.06388	1.02409	4.10724	79.21626	3467.71087	7.71527
0.00134	0.07446	1.02874	4.09744	79.87484	3479.14269	6.69649
0.00134	0.07446	1.02874	4.09744	79.87484	3479.14269	6.69649
0.00141	0.07832	1.0301	4.09367	80.09385	3464.57291	6.38761
0.00141	0.07832	1.0301	4.09367	80.09385	3464.57291	6.38761
0.00171	0.095	1.0367	4.07844	81.10308	3463.05689	5.36161
0.00171	0.095	1.0367	4.07844	81.10308	3463.05689	5.36161
0.00178	0.09887	1.03867	4.07435	81.34274	3461.68786	5.16696
0.00178	0.09887	1.03867	4.07435	81.34274	3461.68786	5.16696
0.00188	0.10435	1.04023	4.07029	81.66545	3459.90664	4.92823
0.00188	0.10435	1.04023	4.07029	81.66545	3459.90664	4.92823
0.00195	0.10831	1.0426	4.06548	81.91656	3460.72938	4.76142
0.00195	0.10831	1.0426	4.06548	81.91656	3460.72938	4.76142

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Datos experimentales para Hp- γ -CD MS=0.6

x	Molalidad [Kg ⁻¹ .mol ⁻¹]	Densidad [g.cm ⁻³]	C _p [J.K ⁻¹ .cm ⁻³]	$\overline{C_p}$ [J.K ⁻³ .mol ⁻³]	ϕ_c [J.K ⁻³ .mol ⁻³]	Error en el ϕ_c [J.K ⁻³ .mol ⁻³]
0.00012	0.00686	1.00044	4.16083	75.72801	3418.37590	67.53154
0.00012	0.00686	1.00044	4.16083	75.72801	3418.37590	67.53154
0.00012	0.00656	1.00030	4.16130	75.71311	3441.86989	70.52919
0.00026	0.01416	1.00402	4.15320	76.17001	3426.85925	70.52919
0.00078	0.04333	1.01592	4.12549	78.02199	3549.88661	62.05885
0.00079	0.04399	1.01706	4.12293	78.04389	3521.42123	10.98300
0.00079	0.04399	1.01706	4.12410	78.04389	3521.42123	10.98300
0.00096	0.05338	1.02061	4.11481	78.68241	3580.46110	9.14939
0.00096	0.05338	1.02061	4.11481	78.68241	3580.46110	9.14939
0.00103	0.05747	1.02295	4.11013	78.87514	3517.31360	8.53125
0.00103	0.05747	1.02295	4.11013	78.87514	3517.31360	8.53125
0.00103	0.05729	1.02162	4.11245	78.90281	3564.28980	67.53154
0.00110	0.06114	1.02320	4.10879	79.14628	3567.80171	70.52919
0.00111	0.06186	1.02400	4.10772	79.24269	3603.72134	7.96976
0.00111	0.06186	1.02400	4.10772	79.24269	3603.72134	7.96976
0.00118	0.06560	1.02502	4.10462	79.42735	3567.80171	10.98300
0.00130	0.07253	1.02834	4.09850	79.92480	3607.80750	6.87616
0.00130	0.07253	1.02834	4.09850	79.92480	3607.80750	6.87616
0.00137	0.07617	1.02934	4.09471	80.09490	3568.79784	8.53125
0.00153	0.08497	1.03360	4.08590	80.56923	3512.93051	5.94729
0.00153	0.08497	1.03360	4.08540	80.56923	3512.93051	5.94729
0.00160	0.08898	1.03457	4.08271	80.90298	3568.79784	9.14939
0.00161	0.08927	1.03490	4.08180	80.85551	3525.90003	5.68873
0.00161	0.08927	1.03490	4.08210	80.85551	3525.90003	5.68873
0.00168	0.09343	1.03639	4.07854	81.18405	3576.27608	7.96976
0.00262	0.14556	1.05550	4.02960	84.53519	3600.55172	3.69655
0.00262	0.14556	1.05550	4.03050	84.53519	3600.55172	3.69655
0.00269	0.14966	1.05936	4.02586	84.73259	3576.27608	5.94729

APÉNDICE B

Cómo usar el equipo de Karl-Fisher

Lo primero que se debe tener en cuenta es que las sustancias a las cuales se les va a determinar el contenido de agua deben ser solubles en metanol. Se debe de contar con una jeringa de 50 μL y con una cantidad suficiente de metanol, aproximadamente 25 mL por cada determinación. Se recomienda que el metanol sea anhidro, ya que el equipo elimina el agua contenida en el disolvente agregando reactivo, si el metanol está muy húmedo, la cantidad de reactivo de Karl Fisher (KF) será muy grande y por ende tardarán mucho las determinaciones. Se recomienda que el material que se va a utilizar, haya estado previamente en la estufa para eliminar la mayor cantidad de humedad posible. Ya con el equipo montado, se recomienda lavar con un poco de metanol; el equipo añade el disolvente y extrae los residuos automáticamente por medio de unas mangueras auxiliares, las cuales responden con los botones macados con flechas (\uparrow / \downarrow) que se encuentran junto a la celda.

El siguiente paso es determinar el título del reactivo. Ya que el reactivo de KF, tiene un tiempo de vida relativamente corto; esto se debe hacer por lo menos una vez cada día al iniciar la medición. Primero se selecciona la determinación del título en el equipo, esto se hace oprimiendo la tecla <mode> repetidas veces hasta que en la pantalla aparezca el letrero de `Titer with H2O or Std`, después se oprime la tecla <enter> y en la pantalla aparece `Titer *****`. El aparato se encuentra en el modo de titer en su estado inactivo. Para examinar los parámetros del equipo, se

oprime la tecla <parameters> dos veces, y aparece el título **>Preselection** Las consultas individuales de este grupo se seleccionan con la tecla <enter>. La configuración del equipo deberá ser la siguiente:

>preselection <enter>		
Conditioning <enter>	On	Secado automático de la celda de titulación
Req.ident: <enter>	Of	Consulta de la identificación de la muestra del comienzo de la titulación
Req.sempl size: <enter>	On	Consulta en peso después del comienzo de la titulación
Report	Of	Si no se conecta una impresora.

Si se tiene que cambiar alguno de estos ajustes, se puede hacer por medio de la tecla <select>.

El recipiente de la titulación debe ser llenado con una cantidad suficiente de metanol para que los electrodos queden sumergidos (si no es así, aparecerá en la pantalla el mensaje **check elctrode**), al oprimir la tecla <Start>, en primer lugar se secará la celda de titulación. Cuando en la pantalla aparezca **Titer wait** y el piloto verde esté intermitente "cond", indica que el recipiente todavía está húmedo. En cuanto el recipiente de la titulación esté seco, y por lo tanto preparado para trabajar, quedará indicado con **Titer condition** y el piloto se iluminará de forma continua. Para el análisis del título se efectúan varias mediciones, se recomienda por lo menos 5, dependiendo de la dispersión de las mediciones y el valor se toma como un promedio de las titulaciones. Para comprobar que el cálculo del valor promedio está instalado, se pulsa la tecla <cal data> dos veces hasta que en la pantalla aparezca **estadística**, luego se pulsa <enter> y en la

pantalla se despliega el letrero de

media	n=20
-------	------

 que es el número de análisis individuales para el cálculo de la media; ya que la media es calculada después de cada análisis, se puede ajustar a 20 el valor máximo. El cálculo de la media finaliza cuando se cambia el modo. Para salir de la consulta se pulsa dos veces <quit>, después se oprime la tecla <start> para comenzar con la determinación del título del reactivo; posteriormente, en la pantalla aparece

peso	0.03g
------	-------

 que indica la cantidad de agua que se va a medir en peso, para eso consideramos que la densidad es agua 1.00 g cm^{-3} por lo que la masa de 30 μL agua se toma como 0.03g. Esta aproximación da buenos resultados. Al inyectar el agua, se oprime <enter> y el equipo empieza a titular la muestra. En la pantalla aparece el volumen del reactivo que se esta dosificando. Al terminar la titulación aparece en la primera línea el volumen dosificado y en la segunda, el título calculado:

KFR Volumen	5.632ml
Titer mg/ml	5.3267

Se oprime <start> para efectuar otro análisis. Al final de cada titulación se calcula la media de los análisis.

Para visualizar los datos en la pantalla sólo oprime <select> y aparecerá en la pantalla la media y el número de muestras que se han tomado. Al pulsar de nuevo <select> aparecerá en la pantalla la desviación estándar absoluta. Oprimiendo de nuevo <select>, el equipo nos muestra la desviación estándar relativa.

Para eliminar los resultados anteriores sólo se oprime dos veces <calc data> y después dos veces <enter> y en la pantalla aparece:

res. Tab. , pulsa de nuevo <enter> se pide una confirmación para borrar los datos y con otro <enter> se eliminan. Si después de las n mediciones del título, se decide realizar las titulaciones de las muestras problema, el título que se acaba de realizar se utilizará automáticamente.

Para medir la cantidad de agua en la muestra se pulsa la tecla <mode> hasta que en la pantalla aparezca el letrero . es decir "Karl Fisher Titration" y se oprime <enter>. En este momento el equipo se pone a eliminar toda el agua del ambiente que pudo haber contaminado el sistema y el foco verde se pone a pulsar. Después de que el equipo termina de eliminar el agua contaminante, se oprime la tecla <start> y en la pantalla se pide la cantidad en peso de la que se quiere determinar el agua, se oprime <clear> para introducir el peso de la muestra y <enter> para empezar la titulación en este momento el equipo marca la cantidad de reactivo que se está agregando. Al terminar en la pantalla aparece el título y la cantidad de agua en por ciento en peso, para empezar con otra medición se pulsa <start>.

A continuación se presenta un esquema resumido de cómo usar el equipo

Teclas	Pantalla	Estado
Mode	Titer H2O o Std	Inicia determinación del título.
Enter	Wait	Elimina el agua contenida en el disolvente.
Start	Cantidad de agua que se adiciona. Recomendado 0.03 g medidos como	El equipo espera que se termine la adición.

	30 μ L de agua	
Enter	La cantidad de reactivo que se adiciona.	Reacciona el reactivo con el agua en la celda.
		Muestra el título del reactivo de KF.
Enter	Acond.	Está listo para tomar otro título. Repetir por lo menos 5 veces.
Mode	KFT	Se cambia a este modo para empezar a titular las muestras problema.
Enter	Acond.	Elimina el agua del medio ambiente que pudo contaminar.
Start	Se solicita en la pantalla la cantidad en peso de la muestra que se va a determinar.	El equipo espera a que se termine de añadir la muestra y se teclee la cantidad.
Enter	La cantidad de reactivo que se adiciona.	Reacciona el reactivo con el agua en la celda.
	Muestra en la pantalla el porcentaje en peso del agua.	
	Acond.	Elimina el agua residual del equipo para una nueva medición.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Bergeron, R.J.; Cycloamiloses. *J. Chem. Educ.*, **1977**, 54(4), 204.
- ² Frömming K. H. Cyclodextrin in Farmacy, TISC 1st Ed., **1994**.
- ³ Finar, I. *Organic Chemistry*, vol 1; Logman Scientific & Technical, 6th edition, Singapur, **1986**.
- ⁴ Kantjigakis, A. K.; Donze, C.; Coleman, A. W. *Anal. Chem.*, **1992**, 64, 1634.
- ⁵ Tabushi, I.; *Acc. Chem. Res.*, **1982**, 15, 66.
- ⁶ Lawrence, D. S.; Jiang, T.J.; Lenett, M. *Chem. Rev.*, **1968**, 37, 359.
- ⁷ Saenger, W.; Noltemeger, M.; Manor, P. C.; Hingerty, B.; Klar, B. *Bioorg. Chem.*, **1975**, 5, 187.
- ⁸ Science Citation Index Database.
- ⁹ Irie, T.; Tsunenari, Y.; Uekama, K.; Pitha; J. *Int J. Pharm.*, **1988**; 43, 41.
- ¹⁰ Szejtli, J. "Cyclodextrin Technology" in Topics of Inclusion Science, Klower, Dordrecht, **1988**.
- ¹¹ Hicks, K.V.; Haines R.M.; C.B.S.; Sapers, G.M; El-Atawy. Y.; Irwin, P.L.; Am. Chem. Soc. **1996**.
- ¹² Shaw, P. E. Wilson, C. W.; *J Food Sci.*; **1983**, 48, 643.
- ¹³ Kono, A.; Misaki, M.; Toda, J.; Wada, T.; Yasamatsu, K.; *Agric. Biol. Chem.*; **1986**, 46, 2203.
- ¹⁴ Couregelongue, J.; Maffrad, J. P.; U.S. Patent 4,88,573; **1989**.
- ¹⁵ Cully, J.; Vollbrecht, R.R.; U.S. Patent 3,342,663; **1994**.

-
- ¹⁶ Patel, M. H.; Hvizdos, S. S.; U. S. Patent 5,165,943, **1992**.
- ¹⁷ Bruzzese, T.; Mazzi, G.; U. S. Patent 5,189,149; **1993**.
- ¹⁸ Hedges, A.; Chem. Revs, **1998**, 98, 2035.
- ¹⁹ Iwao, S.; Kuwana, H.; Patent 4,547,365; **1987**.
- ²⁰ Trinh, T.; Phann, D.; W.O. 94/22501; **1994**; (C.A. 121:308431).
- ²¹ Lentini, P.J.; Zecchino, J.R.; U.S. Patent 5,514,367; **1996**.
- ²² Lewis, L.N.; Sumpter, C.A.; U.S. Patent. 5,025,073; **1991**; (C.A.115.160600).
- ²³ Lee, D.; Swanson, B.I.; U.S. Patent 5,418,058; **1995**.
- ²⁴ Atkins P.W. Physical Chemistry, Addison-Wesley 6th Ed, NY **2000**.
- ²⁵ Manrique. J.A.; Cárdenas S.R.; Termodinámica, Harla 1^{ra} Ed, México **1981**.
- ²⁶ M. Costas and Patterson, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1*. **1985**, 81, 635.
- ²⁷ Nichols, N. F.; Sköld, R., Spink, C.; Suurkuusk, J.; Wadsö, I *J Chem. Thermodynamics* **1976**, 8. 1081.
- ²⁸ Briggner L.; Wadsö *J. Chem Thermodynamics* **1990**, 22, 1067.
- ²⁹ Picker, P.; Tremblay, E. And Jolicoeur. *J. Soln Chem.* **3**, 377 **1974**.
- ³⁰ CDATA: Database of Thermodynamics and Transport Properties For Chemistry and Engineering, Department of Physical Chemistry.
- ³¹ Riddick, J. A., Bunjer W. B. & Sakano, T. K. Organic Solvents. Physical Properties and Methods of Purification. 4th Edition. John Wiley & Sons. New York. (**1986**).

³² Harris D. C. **Análisis Químico Cuantitativo. 3ª Edición.** Grupo Editorial Iberoamérica. México D.F. (1991).

³³ Zepeda, A., Olvera, A., Perez-Casas, S.; "Heat Capacity Changes For the Formation of Inclusion Complexes " 11Th International Cyclodextrin Symposium. Finlandia 2002.