



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

CALCULO DE CONSTANTES DE EQUILIBRIO DE FORMACION
DE COMPLEJOS CICLODEXTRINA-TENSOACTIVO A PARTIR
DE MEDIDAS DE TENSION SUPERFICIAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

INGENIERO QUIMICO

P R E S E N T A

TOVAR MORALES EDGAR ANTONIO



MEXICO, D.F.

2004



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUIMICA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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. **JESÚS GRACIA FADRIQUE**

Vocal: Profra. **MARÍA EUGENIA COSTAS BASÍN**

Secretario: Prof. **ÁNGEL PIÑEIRO GUILLEN**

1er. Suplente: Prof. **LUIS MIGUEL TREJO CANDELAS**

2º. Suplente: Profra. **MARÍA GUADALUPE LEMUS
BARAJAS**

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Laboratorio de Termofísica
Departamento de Físicoquímica
Facultad de Química
Universidad Nacional Autónoma de México

Departamento de Física Aplicada
Facultad de Física
Universidad de Santiago de Compostela, España

ASESOR:



DR. **ÁNGEL PIÑEIRO GUILLÉN**

SUSTENTANTE:



EDGAR ANTONIO TÓVAR MORALES

Quiero agradecer a CONACyT Proyecto 32253-E, al proyecto PAPIIT IN113302 de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM, por haber financiado este trabajo. Al departamento de Física aplicada, facultad de física de la Universidad de Santiago de Compostela España. Quien por medio del Doctor Alfredo Amigo Pombo financio la estancia realizada en el Lab. De física aplicada USC

Al mi alma mater Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme formar parte de ella y darme lo más valioso que pueda existir. El conocimiento y los valores humanos.

Quiero hacer un agradecimiento muy especial a la Doctora Silvia Pérez Casas por haberme dado la oportunidad de participar en este proyecto, por asesorarme en todos los aspectos de mi vida, y por ser una persona tan humana y profesional.

Al doctor Ángel Piñeiro Guillén, por ser mi tutor de tesis, por tenerme tanta paciencia, por compartir sus experiencias, por brindarme una gran oportunidad y por ser un gran amigo

Al doctor Alfredo Amigo, Pili y Encina Por su gran hospitalidad, por la oportunidad de realizar este trabajo y por estar al pendiente de cualquier detalle durante mi estancia en Santiago

Al doctor Jesús Gracia Fadrique, por su disposición, por su ayuda para este trabajo y por su amistad.

A los profesores del jurado María Eugenia Costas Basín y Luis Miguel Trejo Candelas por su disposición y ayuda en esta tesis

Dedico este trabajo y doy gracias a:

A mi madre Soledad Morales P

A mi hermana Karen A. Tovar Morales

A mi tío Ricardo Hernández

A mis amigos:

- Alonso Juárez carrillo, Alberto Romo Flores, Ricardo Zaragoza Loza, Raúl Maruri Carballo. Quienes fueron mis compas durante toda la carrera. A todos los que conocí por medio de Graciela.
- A los Inges:, Alberto´s, Came, Carmen, Carlo´s, Cristian Enrique´s, Edgar´s, Jorge´s (Pelón y Jorjote), Erick, Fernando, Yasser, Humberto, Hiram, Isaac, Itzel´s, Karla, Lizbeth, Jacob, Chantal, Alejandra´s, Karina, Alejandro´s, Andrea´s, Toñaso, Tafoya, Noni, Omar, Streper, Marcos, Juanito, Verónica, Victor´s, Paco´s y Willie.
- A la banda del Árbol: Árcelia, Chano, Emilio, Enedina, Isaac, Julia, Maritza, Manto, Memo, Omar, Xelhua,
- A los colados (con mucho cariño): los QFB´s, QA´s, QA´s y Q´s.: Ángel, Mario´s, Ricardo, Talina, Alicia, Iara, Susana´s, Erika, Gama, Carito, Jessica, Eréndida, Pedro, Blanca, Patricia´s, Iliana y de más banda. Que por razones de tiempo no es incluida.
- Personas especiales: Norma DDV, Lorena MS, Lety, C.MA, Yazmín SM, a mi familia, a mis hermanos del alma: David, Mane, Miguel y Paco. Y a mis amados sobrinos: Julio, Verónica y Dono.
- A mis compañeros de laboratorio, Gonzalo, Jimena, Ernesto, Héctor, Abel, Sibila, Aidee, por los buenos momentos en el laboratorio.

GLOSARIO DE SÍMBOLOS

CD	Ciclodextrina
TS	Tensoactivo o en general compuesto con actividad superficial
α -CD	Alfa ciclodextrina
β -CD	Beta ciclodextrina
γ -CD	Gamma ciclodextrina
HP- β -CD	Hidroxipropil-beta-ciclodextrina
OGP	n-octil-beta-D-glucopiranosido
σ	Tensión superficial
σ_w	Tensión superficial del agua
σ_{TS}	Tensión superficial de la solución cuando la superficie está saturada de TS
cmc	Concentración micelar crítica
v_{ads}	Velocidad de adsorción
v_{des}	Velocidad de desorción
K_{ads}	Constante de proporcionalidad para la adsorción
K_{des}	Constante de proporcionalidad para la desorción
β^{TS}	Cociente de las constantes de proporcionalidad K_{ads}/K_{des} (es una medida de la hidrofobicidad del soluto)
[TS]	Concentración de TS
[TS] _L	Concentración de TS que no está formando complejos (libre)
$cmcs^{TS}$	Concentración molar máxima de TS en la superficie
[TS] ^S	Concentración de TS en la superficie.
K	Constante de equilibrio.
K_{11}	Constante de equilibrio para el complejo CD.TS
K_{12}	Constante de equilibrio para el complejo CD.TS ₂
K_{21}	Constante de equilibrio para el complejo CD ₂ .TS
CD.TS	Complejo con estequiometría 1:1
CD.TS ₂	Complejo con estequiometría 1:2, dos moléculas de TS por cada CD
CD ₂ .TS	Complejo con estequiometría 2:1, dos moléculas de CD por cada TS
mN/m	Unidades en las que está dada la tensión superficial “gramo fuerza por metro”

ÍNDICE

	Página
Introducción	
A. Definición de Ciclodextrinas	1
B.1. Características de las ciclodextrinas nativas	3
B.2. Características de la Hidroxipropil- β -Ciclodextrina	4
C. Usos de las Ciclodextrinas	4
D.1. Huésped de Interés	7
D.2. Estudios de Interés	8
E. Objetivos	9
Capítulo I	
Fundamentos	
1.1 Tensión superficial	10
1.2 Descripción de algunos métodos para determinación de Tensión Superficial	11
1.2.1. Anillo de Du Noüy	12
1.2.2. Placa de Wilhelmy	13
1.2.3. Presión Máxima	14
1.3 Selección del método experimental	15
1.4 Método volumen de gota	16
1.4.1. Fundamentos del método de volumen de gota	16
1.4.2. Fundamentos de operación del Tensiómetro LAUDA	17
1.5 Ecuaciones	19
1.5.1. Adsorción de Gibbs	19
1.5.2. Isotermas de Langmuir	20

Capítulo II	Desarrollo Experimental	
	2.1 Diseño del experimento	22
	2.2 Reactivos	23
	2.3 Medición de la tensión superficial	24
	2.3.1. Descripción del equipo LAUDA	24
	2.3.2. Fundamento teórico del equipo LAUDA	29
	2.3.3. Selección de los sistemas a medir	30
	2.3.4. Preparación de los sistemas	31
	2.3.5. Procedimiento para medir las tensiones superficiales	32
	2.4. Datos experimentales	33
Capítulo III	Modelo Termodinámico	
	3.1 Fundamento Teórico del Modelo	36
	3.1.2. Hipótesis	37
	3.1.3. Cálculo de la Constante de Equilibrio	38
	3.2. Desarrollo Teórico	39
	3.2.1. desarrollo del Modelo KFST	39
	3.2.2. Consideraciones para los sistemas ternarios	43
	3.3. Aplicación del modelo KFST	44
	3.3.1. Ajustes de las curvas σ vs concentración	44
	3.3.2. Aplicación del modelo KFST a disoluciones acuosas de OGP en HP- β -CD.	45
	3.3.2.1. Aplicación del modelo KFST en el análisis del bulto y en la superficie	49
	a). Fenómeno en el bulto	49
	b). Fenómeno en la superficie	50

Capítulo IV	Análisis de Resultados	
	4.1. Resultados de α-Ciclodextrina	51
	4.1.1. Ajustes de la curva	
	OGP en α -CD 5mM	53
	4.1.2. Ajustes de la curva	
	OGP en α -CD 10mM	55
	4.1.3. Ajustes de la curva	
	OGP en α -CD 20mM	57
	4.1.4. Ajustes de la curva	
	OGP en α -CD 30mM	59
	4.1.5. Análisis del sistema OGP en α-CD	62
	4.2. Resultados de β-Ciclodextrina	63
	4.2.1. Ajustes de la curva	
	OGP en β -CD 01mM	64
	4.2.2. Ajustes de la curva	
	OGP en β -CD 05mM	66
	4.2.3. Ajustes de la curva	
	OGP en β -CD 10mM	68
	4.2.4. Ajustes de la curva	
	OGP en β -CD 15mM	70
	4.2.5. Análisis del sistema OGP en β-CD	73
	4.3. Resultados de γ-Ciclodextrina	74
	4.3.1. Ajustes de la curva	
	OGP en γ -CD 05mM	75
	4.3.2. Ajustes de la curva	
	OGP en γ -CD 10mM	77
	4.3.3. Ajustes de la curva	
	OGP en γ -CD 20mM	79
	4.3.4. Ajustes de la curva	
	OGP en γ -CD 30mM	81

4.3.5. Análisis del sistema OGP en γ -CD	84
4.4. Resultados de	
Hidroxipropil- β -ciclodextrina	85
4.4.1. Ajustes de la curva	
OGP en HP- β -CD 05mM	87
4.4.2. Ajustes de la curva	
OGP en HP- β -CD 10mM	89
4.4.3. Ajustes de la curva	
OGP en HP- β -CD 15mM	91
4.4.4. Ajustes de la curva	
OGP en HP- β -CD 30mM	93
4.4.5. Ajustes de la curva	
OGP en HP- β -CD 50mM	95
4.4.6. Análisis del sistema OGP en HP- β -CD	98
Capítulo V	
Discusiones	100
Capítulo VI	
Conclusiones	103
Bibliografía	104
Apéndice	106

INTRODUCCIÓN

A. DEFINICIÓN DE CICLODEXTRINA.

Las ciclodextrinas (CD) también llamadas dextrinas de Schardinger, ciclomaltooligosacáridos o cicloamilosas, son un tipo de oligosacáridos cíclicos que están presentes de manera importante en la naturaleza. Concretamente son macromoléculas formadas por residuos de D(+) glucopiranososa, unidades de glucosa, unidas mediante enlaces α como se muestra en la figura A.1. Las ciclodextrinas son producto de la degradación del almidón causada por la enzima *ciclodextrin-glucosiltransferasas*, CGTasas.

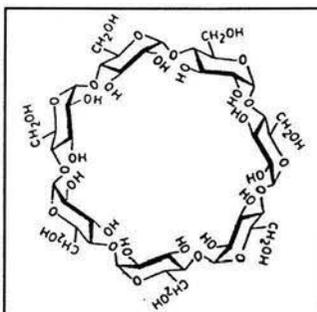


Figura A.1. Estructura molecular de la Ciclodextrina

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*, y las llamó Celulosinas¹. Las ciclodextrinas se pueden clasificar en dos grandes grupos: ciclodextrinas nativas y ciclodextrinas modificadas. Las nativas se encuentran de forma natural en organismos vivos, en los últimos años éstas han sido utilizadas en un gran número de aplicaciones tanto a nivel de investigación como industrial. Se ha intentado mejorar sus propiedades sustituyendo algunos de los grupos hidroxilos de las unidades de glucosa por otros grupos funcionales obteniendo las llamadas *ciclodextrinas modificadas*.

Las ciclodextrinas más comunes son las llamadas α -, β - y γ -CD que están formadas por 6, 7 y 8 moléculas de glucopiranososa respectivamente (Figura A.2).

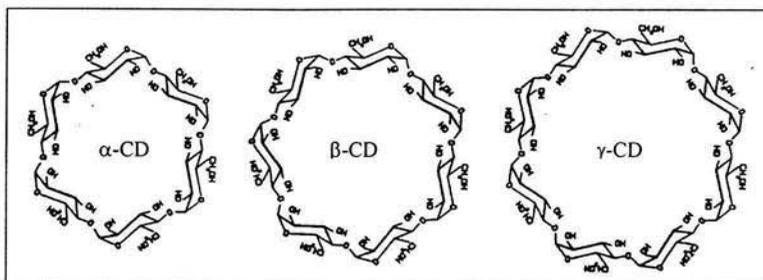


Figura A.2. Estructuras de α -, β -, γ -Ciclodextrinas

A pesar de ser hidrosolubles, el interior de la cavidad de las ciclodextrinas es hidrofóbico. Esta característica permite la formación de complejos de inclusión en solución acuosa; complejos ciclodextrina-huésped en solución acuosa que resultan 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. Este proceso induce la liberación de moléculas de agua en la cavidad hacia el exterior cuando el huésped ocupa su lugar (Figura A.3).

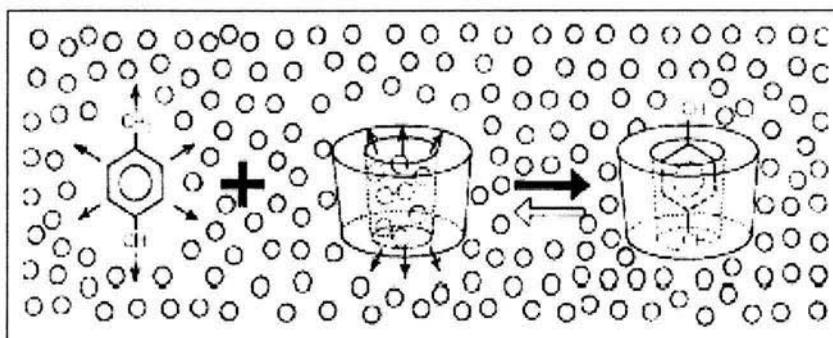


Figura A.3. Ejemplo de formación del complejo ciclodextrina-huésped con el p-xileno

La mayoría de las aplicaciones de las ciclodextrinas en la industria están encaminadas a mejorar las características del producto terminado (solubilidad, caracteres organolépticos) y también para incrementar la estabilidad de los compuestos lábiles.

B.1. CARACTERÍSTICAS DE LAS CICLODEXTRINAS NATIVAS.

Tabla de propiedades de ciclodextrinas nativas¹

Propiedad	α -ciclodextrina	β -ciclodextrina	γ -ciclodextrina
Número de unidades de glucopiranosas	6	7	8
Masa molar	973	1135	1297
Solubilidad en g en 100 ml de agua a 25°C	14.2	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 (Å ³)	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

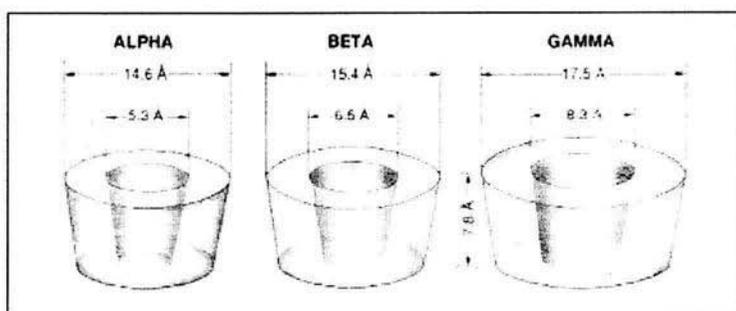


Figura A.4. Dimensiones de las Ciclodextrinas

B.2. CARACTERÍSTICAS DE LA HIDROXIPROPIL- β -CICLODEXTRINA.

Las Hidroxipropil-Ciclodextrinas se obtienen de la reacción de las ciclodextrinas nativas en solución alcalina con el óxido de propileno. El grupo 2-hidroxipropilo se añade en forma covalente a la molécula, sustituyéndose por un grupo hidroxilo de la ciclodextrina (Figura A.5). La adición de grupos hidroxipropilo aumenta considerablemente la solubilidad en disolventes polares como el agua. Por ejemplo, la Hidroxipropil- β -ciclodextrina es soluble un 70% w/w en agua y un 50-60% en etanol³, mientras que la β -ciclodextrina nativa es soluble en un 1.81% w/w en agua.

Tabla de propiedades para Hidroxipropil- β -ciclodextrina

Propiedades	Hidroxipropil- β -ciclodextrina
Número de unidades de glucopiranosas	7
Masa molar	1460
Solubilidad en g en 100 ml de agua a 25°C	233.33
Altura del anillo(Å)	7.9±0.1
Diámetro de la cavidad (Å)	6.0-6.5
Diámetro de la periferia del anillo (Å)	15.4±0.4
Volumen aproximado de la cavidad (Å ³)	262

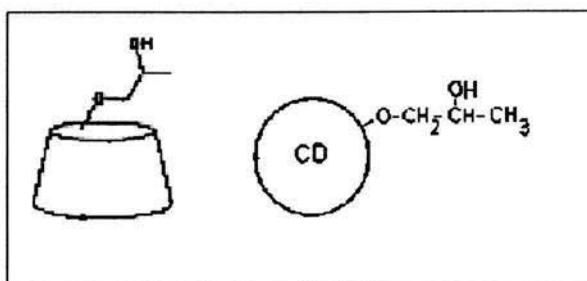


Figura A.5. Representación de la HP- β -CD

C. USOS DE LAS CICLODEXTRINAS.

Las Ciclodextrinas (CD) son de gran interés no sólo para el área de la química básica, sino también en el área farmacéutica, en la industria alimenticia, en el área de la agroquímica y en algunas otras industrias químicas².

En la industria alimenticia los polímetros de la β -CD se emplean para remover compuestos fenólicos en frutas y vegetales que producen oscurecimiento debido a la acción de la enzima polifenol oxidasa⁴. La enzima no puede actuar sobre el compuesto ya que se encuentra protegido en la cavidad de la ciclodextrina. También son útiles en el tratamiento de jugos cítricos para remover los componentes amargos del naranjeno y limoneno, sin alterar el sabor y los nutrientes del jugo⁵. Y en el recubrimiento de latas para eliminar el sabor rancio producido por aldehídos y cetonas⁶.

Las ciclodextrinas se emplean 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 las ciclodextrinas y el colesterol son insolubles en agua y en grasas lo que permite su separación por centrifugación o filtración, logrando separar aproximadamente un 80% del colesterol^{7, 8}. Del complejo separado se puede recuperar el colesterol y la ciclodextrina para su reutilización. El metoxipropanol-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 intenso⁹.

El ácido α -hidroxiglicólico es un emoliente cosmético que induce el desprendimiento de la piel, pero presenta el inconveniente de ser irritante. Empleando un complejo con ciclodextrina la liberación del emoliente es más prolongada y su acción exfoliadora resulta más eficaz¹⁰. Los tintes para cabello formulados con ciclodextrinas mantienen sus propiedades después de 6 meses de almacenaje, proporcionando un color firme y duradero, en tratamientos para el cuidado del cabello reducen la volatilidad de los mercaptanos malolientes¹¹. Además en las cremas para afeitar y en jabones líquidos¹² proporciona una mayor estabilidad.

La adición de ciclodextrinas a las tinturas de las telas 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 permite incrementar la intensidad de las tintas fluorescentes en las fibras de poliéster¹³. Otras aplicaciones de las CD se dan en la construcción de microsensors químicos para detectar moléculas orgánicas aromáticas, poliaromáticas, halogenadas y con oxígeno¹⁴. Además en la formulación de detergentes para lavanderías sirven para liberar fragancias¹⁰.

Esta gran variedad de aplicaciones es resultado de la capacidad de las ciclodextrinas para formar complejos de inclusión con una gran variedad de compuestos orgánicos e inorgánicos nos referimos a estos compuestos como huéspedes o ligandos. La figura A.6 muestra el tipo de interacción y que modificación sufre el huésped, cambiando sus propiedades¹².

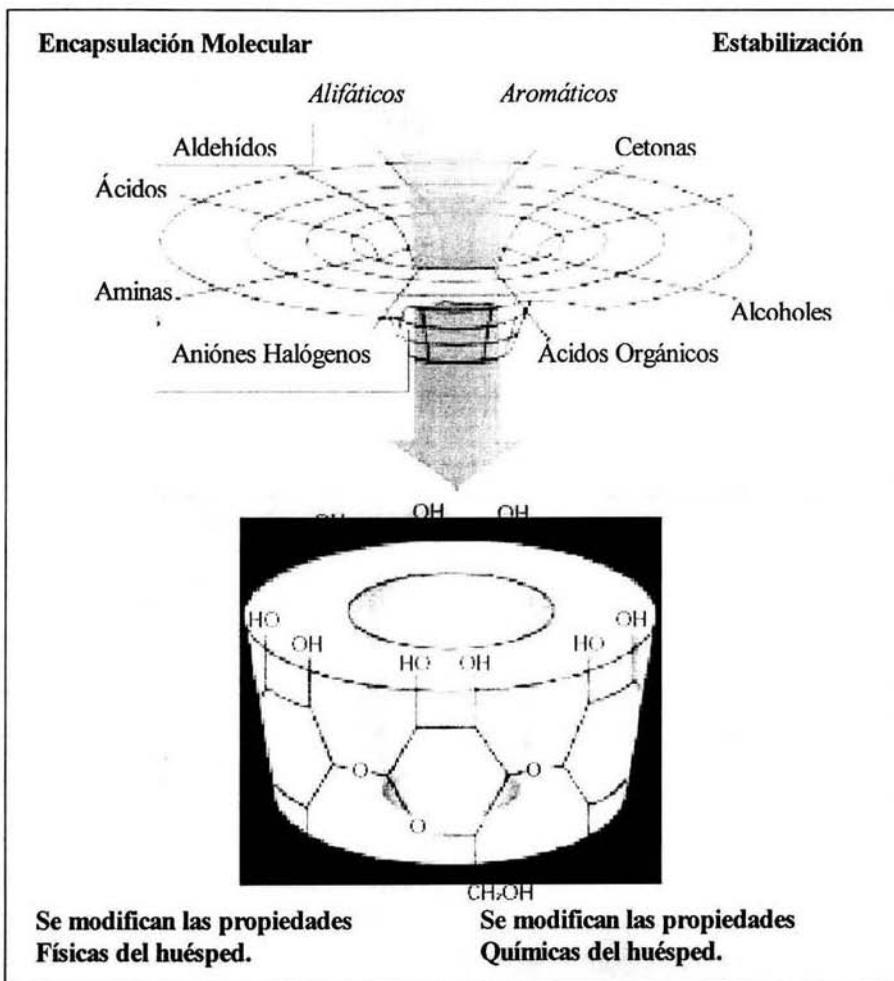


Figura A.6. Interacciones de las Ciclodextrinas con diferentes compuestos

D.1. HUÉSPED DE INTERÉS.

El n-octyl β -D-glucopiranosido (OGP) es un tensoactivo que pertenece a la familia de los alquil glucósidos. Ligante de interés, ya que por sus características permite cuantificar los parámetros fisicoquímicos de la transición de los monómeros desde la disolución acuosa a las micelas. La estructura molecular se muestra en la figura A.6 y propiedades en la siguiente tabla:

Propiedades	n-octyl β -D-glucopiranosido (OGP)
Masa molar (g/mol)	292.372
Formula	$C_{14}H_{28}O_6$
Solubilidad (mg/mL)	100
Tipo de tensoactivo	No iónico
Aspecto físico	Polvo granulado de color blanco
Marca	Sigma

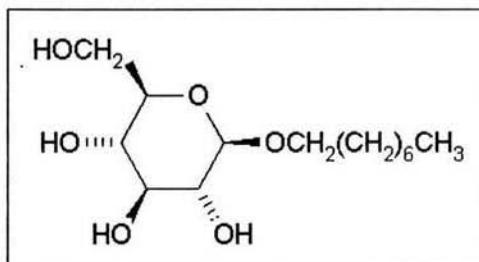


Figura A.6. Estructura del OGP

El OGP se emplea en estudios del área biológica como disolvente de proteínas de membrana. Una de las características del OGP que más ha influido en su elección para este estudio es su alto valor de concentración micelar crítica (cmc). Esto ha permitido que se haya podido estudiar el proceso de micelización/dsmicelización mediante calorimetría de titulación.

En la mayoría de los tensoactivos más comunes no se puede estudiar el proceso de micelización mediante calorimetría de titulación porque la cmc es tan pequeña que hace que las concentraciones a las que se trabaja sean demasiado bajas como para que las señales sean apreciables en el calorímetro. Con el OGP no hay este problema y por tanto se pueden comparar los resultados de este trabajo con los obtenidos mediante calorimetría de titulación.

D.2. ESTUDIOS DE INTERÉS.

La importancia de las interacciones intermoleculares que rigen el proceso de complejación se debe en gran parte a la similitud con las reacciones enzimáticas que tienen lugar en procesos biológicos. Un mejor conocimiento de las fuerzas intermoleculares ciclodextrina-huésped traerá como consecuencia una mejora en el diseño de nuevos sistemas supramoleculares.

Con la formación de estos complejos de inclusión se pueden controlar algunas de las propiedades fisicoquímicas del huésped y así tener una nueva organización en sistemas moleculares con nuevas aplicaciones. Las estequiometrías y constantes de equilibrio de formación de complejos de inclusión han sido investigados principalmente por medio de medidas de conductividad y espectroscopía. En años recientes, la calorimetría ha demostrado ser conveniente para estudiar estos complejos de inclusión²⁷. La determinación de constantes de equilibrio de formación de complejos mediante calorimetría, han resultado eficientes cuando los complejos que se forman tienen estequiometría 1:1, ya que además de la constante de equilibrio, proporcionan la entalpía del proceso de asociación. Sin embargo para complejos donde la estequiometría es mayor (es decir 1:2, 2:1 o de orden mayor) la estadística de los ajustes de las medidas calorimétricas no es buena ya que implica ajustar 2 nuevos parámetros por cada nueva especie.

La tensión superficial (σ) es extremadamente sensible a cambios de concentración, sobre todo cuando se trata de anfífilos. Por este motivo, proponemos usar medidas de esta propiedad como un método complementario del calorimétrico con el fin de determinar constantes de equilibrio y caracterizar las estequiometrías de los complejos. Para ello utilizaremos un modelo con fundamentación termodinámica.

Existen modelos en la literatura para calcular constantes de equilibrio a partir de medidas de tensión superficial pero sólo son válidos cuando uno de los compuestos de la mezcla presenta actividad superficial^{15,16,17}. En este trabajo se presentará un método general que funciona independientemente de la actividad superficial de cada compuesto de la mezcla y es extrapolable a mezclas de un mayor número de componentes.

La organización en sistemas moleculares, ha sido desde hace algún tiempo, tema de estudio en el Laboratorio de Termofísica de la facultad de Química. Los trabajos realizados en este ámbito han sido estudiados mediante el uso de técnicas calorimétricas²⁶. En algunos de estos trabajos se hace un estudio de interacciones entre macromoléculas, principalmente ciclodextrinas y diversos

ligandos: tensoactivos, algunos fármacos, aptámeros (oligonucleótidos de características especiales en cuanto a especificidad y afinidad) y en alcoholes simples¹⁸. Se está estudiando el proceso de micelización de una familia de tensoactivos (alquil glucósidos) que por sus características nos permiten cuantificar los parámetros fisicoquímicos de la transición de los monómeros desde la solución acuosa a las micelas.

E. OBJETIVOS.

La tensión superficial es una medida mucho más sensible a las variaciones de concentración que las medidas calorimétricas en general. Parte del trabajo es obtener medidas de tensión superficial en sistemas donde se forman complejos OGP-Ciclodextrina para poder calcular constantes de equilibrio, la información obtenida complementa a los parámetros que resultan de técnicas calorimétricas. Algunos parámetros son más fácil y directamente cuantificables mediante medidas calorimétricas, como son las entalpías de micelización, mientras que para otros es más conveniente utilizar medidas de tensión superficial, como por ejemplo las áreas ocupadas por los tensoactivos en la superficie, o por extensión, en las micelas. Estos parámetros, complementarios entre sí, nos permiten tener una visión más completa del proceso de micelización y desarrollar modelos para calcular por ejemplo números de agregación y tamaños de micelas o determinar las estequiometrías y constantes de equilibrio en la formación de complejos de inclusión.

El objetivo principal de este trabajo es cuantificar las interacciones moleculares y la actividad superficial en los sistemas Octyl- β -D-glucopiranosido (OGP) en α -ciclodextrina (α -CD), β -ciclodextrina (β -CD), γ -ciclodextrina (γ -CD) y en Hidroxipropil- β -ciclodextrina (HP- β -CD). Con los resultados de este trabajo aprenderemos cómo modificar y controlar la organización de este tipo de moléculas y extrapolar, en lo posible, nuestros resultados a otro tipo de sistemas de características similares. Estas medidas complementarán los resultados calorimétricos obtenidos por otros trabajos que se están realizando en este laboratorio.

CAPÍTULO I

FUNDAMENTOS

Este capítulo contiene los fundamentos teóricos involucrados en el desarrollo experimental:

El método empleado por el equipo para la obtención de la tensión superficial de los diferentes sistemas de estudio y las bases del modelo que se propone, con el que se obtienen constantes de equilibrio de formación en complejos de inclusión.

1.1. TENSIÓN SUPERFICIAL

Una molécula en el interior de un líquido está sometida a la acción de fuerzas atractivas en todas las direcciones, la resultante de todas ellas nula. Si la molécula está situada en la superficie del líquido, sufre un conjunto de fuerzas de cohesión, cuya resultante es perpendicular a la superficie, una fuerza dirigida hacia el líquido. Ver figura 1.1. De aquí que sea necesario consumir trabajo para mover las moléculas hacia la superficie venciendo la resistencia de estas fuerzas, de aquí que las moléculas de la superficie posean más energía que las interiores.

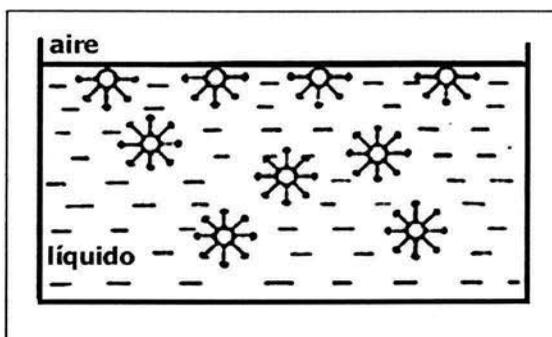


Figura 1.1 Interacción molecular entre la interfase, líquido(bulto)-superficie.

Debido a estas fuerzas, la superficie tiende a contraerse y ocupar la menor área. Si se trata de una gota libre, tiende a tomar la forma esférica como se observa en la figura 1.2.



Figura 1.2. La forma de la gota tiende a ser la que ocupe la mínima energía

La tensión superficial se define cuantitativamente como el trabajo que debe realizarse para llevar moléculas desde el interior del líquido hasta la superficie para crear una nueva unidad de superficie¹⁹. La unidad de la tensión superficial en el sistema internacional es “*newton por metro*”, su símbolo N/m. Los múltiplos y submúltiplos más comunes son, mN/m (gramo fuerza por metro) y dinas/cm (dinas por centímetro).

1.2. DESCRIPCIÓN DE ALGUNOS MÉTODOS PARA DETERMINACIÓN DE TENSIÓN SUPERFICIAL.

Para determinar valores de tensión superficial, existen distintos métodos²⁰. Estos se dividen principalmente en dos grupos:

- Determinación de valores de tensión superficial, por medio del rompimiento de la superficie. Entre estos métodos se encuentran: el del anillo, de placa, de presión máxima, y pesada de gota ó volumen de gota.
- Los métodos de medición de tensión superficial en los cuales no se rompe la superficie (de forma), la tensión superficial se determina por el efecto de la deformación de la gotas, es decir, cómo se deforma la superficie.

Un ejemplo del segundo grupo es el método de *gota pendiente*. Éste consiste en crear una gota fija ó pendiente por medio de un capilar, una imagen de esta gota y conocer su geometría mediante el uso de una cámara digital ó de video para poder describir la superficie. El sistema de cálculo (ajuste a la ecuación de Young-Laplace) y la obtención de la imagen son las variables más importantes para una medición precisa. Otros métodos²⁵ de este grupo son: Gota estacionaria, Gota rotatoria y Flujo vibrante.

Se muestra una breve descripción de algunos métodos del primer grupo:

1.2.1. ANILLO DE DU NOÛY.

El método del anillo (Figura 1.3) se basa en la medición de la fuerza necesaria para levantar un anillo de Platino-Iridio colocado en la superficie del líquido. Requiere de correcciones posteriores a la medición ya que el anillo levanta un volumen de líquido. Esta corrección se denomina corrección de volumen levantado y se realiza multiplicando el valor de la lectura por un parámetro adimensional.

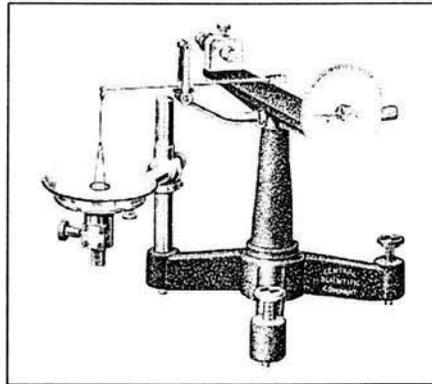


Figura 1.3. Tensiómetro de Du Noüy.

La fuerza para romper la superficie está relacionada con la tensión superficial o interfacial por la expresión:

$$\sigma = \frac{\beta * f}{4 * \pi * r} \quad (1)$$

Donde f es la fuerza aplicada al anillo; r es el radio medio del anillo y β es el factor de corrección. Para tener un ángulo de contacto cero, se utilizan anillos de platino-Iridio perfectamente limpios. Es esencial que el anillo repose plano sobre la superficie líquida.

1.2.2. PLACA DE WILHELMY.

El método de la placa de Wilhelmy es similar al método del anillo; en lugar del anillo es usada una placa metálica que cuelga de uno de los platillos de una balanza. Al tratar de retirar la placa se produce un cambio en el área de la superficie del líquido el cual está relacionado con la fuerza aplicada y en consecuencia, con la tensión superficial. Este método (Figura 1.4) no requiere correcciones. Al subir la placa, se produce tensión entre la placa y el área de contacto con la superficie, que es directamente proporcional a la tensión superficial.

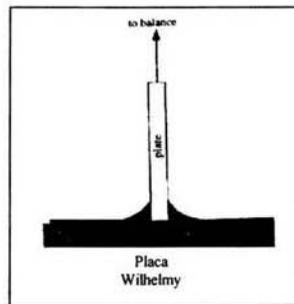


Figura 1.4. Método de la placa de Wilhelmy

$$W_{tot} = W_{placa} + \sigma * p \quad (2)$$

Donde W_{tot} es el peso total registrado en la balanza en el rompimiento de la superficie, W_{placa} es el peso de la placa, σ es la tensión superficial y p es el perímetro de la placa que se encuentra en contacto con la superficie.

1.2.3. PRESIÓN MÁXIMA.

Un método de medida práctico y conocido desde hace tiempo es la determinación de presión máxima de burbuja en un tubo capilar. El método de la presión de burbuja (Figura 1.5) se sumerge un tubo capilar en el líquido de ensayo y se introduce aire. Debido a la presión del aire se forma una burbuja en el extremo del capilar. El radio de esta burbuja (r) se reduce continuamente. Cuando el valor de r es igual que el radio del capilar r^*k la burbuja se separa coincidiendo con el momento en el que la presión del aire P alcanza su valor máximo. De acuerdo con la ecuación de Laplace existe una correlación entre la presión máxima $P_{\text{máx.}}$ y la tensión superficial σ . Para calcular la tensión superficial mediante la medida de la presión $P_{\text{máx.}}$ se ha derivado la siguiente expresión:

$$\sigma = \frac{r^*k}{2} (p_{\text{max}} - \rho^*g^*h_E) \quad (3)$$

$$\sigma = \frac{R}{2} * (P_{\text{max}} - P_{\text{Hidrostática}}) \quad (4)$$

Donde $R = r^*k$. La presión hidrostática ($P_{\text{Hidrostática}} = \rho^*g^*h_E$) depende de la profundidad de inmersión h_E del capilar y de la densidad del líquido ρ . Esta influencia se puede eliminar midiendo la presión relativa Δp a fin de que la medida de la tensión superficial sea independiente de la profundidad de inmersión del capilar.

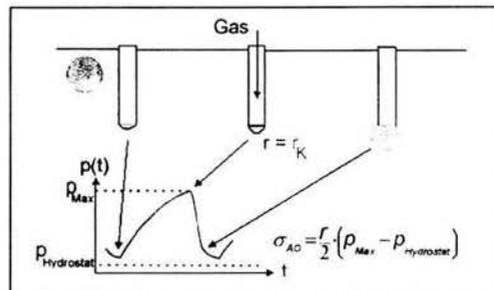


Figura 1.5. Método de Presión máxima

1.3. SELECCIÓN DEL MÉTODO EXPERIMENTAL.

Existen otros métodos para medir tensión superficial que son comunes y prácticos como: el método del capilar, doble capilar, el estalagmómetro, pero que no tienen mucha confiabilidad por diversos factores que a continuación se presentan:

Requieren de calibración con líquidos como agua y benceno.

Este conjunto de métodos no mide la tensión superficial de manera estática (con excepción del método del capilar), ya que en cada uno de ellos es necesario romper la superficie.

La obtención de la tensión superficial implica tener factores aleatorios tales como el efecto del observador y la perturbación que se hace al sistema, lo cuál es difícil de cuantificar.

El uso de estos métodos no permite evaluar el cambio de la tensión superficial respecto al tiempo a excepción del método de presión máxima de burbuja que permite, incluso, evaluar tensión dinámica a tiempos cortos.

En este trabajo se utilizó un Tensiómetro TVT1 LAUDA de volumen de gota, el equipo permite medir la tensión superficial al equilibrio. Este equipo cuenta con una exactitud de $\pm 0.1\text{mN/m}$, en sus mediciones de tensión superficial, el equipo está totalmente automatizado y es de fácil manejo. En el capítulo siguiente se mencionará la descripción del equipo.

1.4. MÉTODO VOLUMEN DE GOTA.

1.4.1 FUNDAMENTOS DEL MÉTODO DE VOLUMEN DE GOTA.

El método de volumen de gota permite la medición de tensión superficial e interfacial entre dos fases fluidas (líquido /gas o líquido /líquido). El método precursor de este tipo de medición fue el llamado método del estalagmómetro que consiste en el conteo de gotas de un volumen definido, estas gotas se forman a partir de un capilar. El número de gotas se compara después con valores obtenidos para líquidos de tensión superficial conocida.

Thomas Lohnstein a principios del siglo XIX desarrolló la teoría del método de volumen de gota . Las versiones modernas muestran ventajas en comparación con otros métodos comerciales: fácil manejo, aplicable en un amplio rango de temperaturas, permite trabajar en interfaces líquido /gas y líquido /líquido y requieren poca cantidad de muestra.

También presenta ventajas en estudios de tipo dinámico, ya que se pueden operar desde fracciones de segundo hasta horas. Una desventaja del método es que los resultados de tensión superficial al equilibrio no son válidos si la adsorción del tensoactivo o soluto es muy lenta y necesita de tiempos largos para alcanzar el equilibrio, ya que en este método no es posible permitirle a la muestra alcanzar un estado de equilibrio, esto suele ocurrir para moléculas de peso molecular elevado. Para las moléculas que estudiamos en este trabajo hemos comprobado que no tenemos ese problema realizando medidas de prueba a distintas velocidades de adsorción y viendo que el resultado no depende de esta variable.

El procedimiento consiste en formar gotas de líquido en el extremo de un capilar, permitiendo la caída de gotas dentro de un recipiente hasta que se tengan suficientes gotas recolectadas de manera que el peso o volumen de cada una pueda ser determinado fielmente. El método fue elaborado por Tate²¹.

1.4.2. FUNDAMENTOS DE OPERACIÓN DEL TENSIÓMETRO LAUDA.

Empresas como LAUDA²² y Krüss han automatizado este método brindando confiabilidad en los resultados y facilidad a los usuarios. En la figura 1.6 se muestra un esquema del proceso de formación de gotas que se lleva a cabo en el equipo LAUDA TVT1²⁵

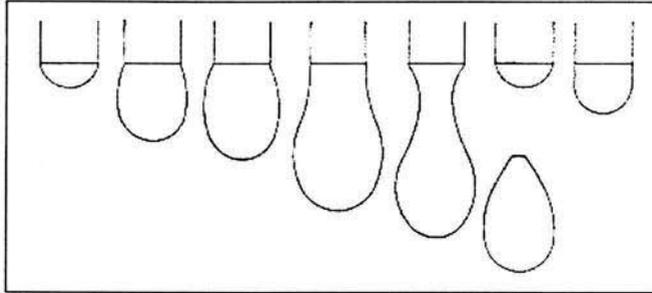


Figura 1.6. Proceso de la formación de Gotas

De acuerdo a un balance de fuerzas entre la aceleración de la gravedad y la diferencia de densidades de las fases adyacentes y la tensión superficial, existe un volumen crítico directamente con la tensión interfacial

$$2 * \pi * R_{cap} * \sigma \propto V * \Delta\rho * g \quad (5)$$

La ecuación 5 considera la fuerza máxima para sostener el peso de la gota que es dada por la fuerza de la tensión superficial, que actúa en todo el perímetro de la boquilla, en el lugar en que se forma la interfase metal, aire y líquido, factor $2 * \pi * R_{cap}$. La tensión superficial actúa en la circunferencia de la boquilla compensando el peso de la gota $V * \Delta\rho * g$. Como la totalidad de la gota no se desprende del capilar la ecuación (5) se debe corregir. Esta corrección es válida en el esquema anterior (figura 1.6) pues al desprenderse de la boquilla no se obtiene el volumen total de la gota. El volumen de la gota al desprenderse no es constante²³, lo que se ha observado es que aproximadamente el 40% del material se queda pegado en la punta del capilar. Con lo anterior la ecuación (5) queda de la siguiente forma:

$$\sigma = \frac{V * \Delta\rho * g}{2 * \pi * R_{cap} * f} \quad (6)$$

Donde f es el factor de corrección. La tabla 1.1 muestra la relación de valores para la obtención del factor de corrección. Donde R es el radio de la boquilla en la que se forma la gota y V es el volumen promedio de cada gota.

$R/V^{1/3}$	f
0.00	1.0000
0.30	0.7256
0.35	0.7011
0.40	0.6828
0.45	0.6669
0.50	0.6515
0.55	0.6362
0.60	0.6250
0.65	0.6171
0.70	0.6093
0.75	0.6032
0.80	0.6000
0.85	0.5992
0.90	0.5998
0.95	0.6034
1.00	0.6098
1.05	0.6179
1.10	0.6280
1.15	0.6407
1.20	0.6535

Tabla 1.1. Factor de corrección²⁵

La ecuación (6) es con la que se determina el valor de la tensión superficial en el programa del equipo.

1.5. ECUACIONES.

A partir de las medidas experimentales obtenidas se calcularán las constantes de equilibrio y estequiometrías de interacción por medio de un modelo termodinámico. El modelo fue desarrollado específicamente para analizar los resultados de este trabajo. Para los ajustes de los datos experimentales a las ecuaciones no lineales del modelo se utilizó el programa KFST. El modelo se basa en la isoterma de Langmuir y en ecuaciones que relacionan el valor de la tensión superficial con la concentración de tensoactivo. A continuación se presentan algunas ecuaciones básicas en las que se apoya el modelo, el modelo será desarrollado en detalle en el capítulo III

1.5.1. ECUACIÓN DE ADSORCIÓN DE GIBBS.

En 1878 J. Willard Gibbs demostró que la actividad superficial se debía a la distribución desigual del soluto entre la superficie y el cuerpo de la disolución. Dedujo que si un soluto se distribuye de manera que la superficie contiene un exceso de q moles de soluto por 1 cm^2 de área presente en el cuerpo de la disolución, entonces se cumple que:

$$q = -\frac{C}{RT} \frac{d\sigma}{dC} \quad (7)$$

Donde C es la concentración (molal) de la disolución, T la temperatura absoluta, R la constante de los gases, y $d\sigma/dC$ la velocidad de variación de la tensión superficial de la disolución con la concentración²⁴. Esta ecuación se conoce como *Ecuación de Adsorción de Gibbs*.

Cuando $d\sigma/dC$ es positiva, es decir, cuando la tensión superficial de la disolución aumenta con la concentración, q debe ser negativo, y el cuerpo de la solución es más rica en soluto que la superficie, como en el caso de muchos electrólitos.

Sin embargo, cuando la tensión superficial de la disolución disminuye con la concentración, $d\sigma/dC$ es negativo, q es positivo, y la superficie contiene una concentración mayor del soluto que la disolución. Esto último es un tensoactivo.

Por lo tanto, la actividad superficial positiva está asociada con una adsorción del soluto desde la solución hasta la superficie de ésta, mientras que la actividad negativa se debe a una expulsión de soluto de la superficie hacia el cuerpo de la disolución.

1.5.2. ISOTERMA DE LANGMUIR.

La relación entre la cantidad de sustancia adsorbida y la concentración de equilibrio a temperatura constante se denominan *isoterma de adsorción*.

La Isoterma de adsorción de Langmuir es una de la más conocida^{24,25}. En ésta se postula que el soluto al ser adsorbido por la superficie forma únicamente una capa de espesor monomolecular. Además, propuso que el proceso de adsorción consta de dos acciones opuestas, una que corresponde a la migración de las moléculas en el bulto a la superficie, y una que corresponde a la desorción de las moléculas situadas en la superficie hacia el bulto. Cuando principia la adsorción cada molécula que colisiona con la superficie puede quedarse en ella, al proseguir esta acción, se espera que resulten adsorbidas aquellas moléculas que inciden en alguna parte de la superficie no cubierta todavía.

El resultado, la velocidad inicial de adsorción de las moléculas sobre la superficie es más elevada y decae conforme disminuye la superficie libre disponible. Una molécula adsorbida en la superficie, es capaz de liberarse por la agitación térmica escapándose hacia el bulto. La velocidad de liberación dependerá a su vez de la superficie cubierta aumentando hasta la saturación. Estas dos velocidades, adsorción y desorción, alcanzan un momento en que se hacen iguales y es entonces donde se establece el equilibrio.

Si designamos por θ a la fracción de superficie total cubierta por las moléculas adsorbidas en cualquier instante, entonces la fracción de superficie desnuda y disponible para la adsorción es $(1-\theta)$.

La velocidad con que las moléculas chocan con la unidad de superficie es proporcional a la concentración del soluto, la velocidad de adsorción de las moléculas queda determinada por la concentración en el bulto (x) y la fracción de superficie sin cubrir:

$$\text{Velocidad de adsorción} = k_{\text{ads}} (1 - \theta) x \quad (8)$$

Donde k_{ads} es una constante de proporcionalidad. Por otra parte, si designamos por k_{des} la velocidad de desorción de las moléculas desde la superficie cuando ésta se encuentra totalmente cubierta, entonces para una fracción θ dicha velocidad será,

$$\text{Velocidad de desorción} = k_{\text{des}} \theta \quad (9)$$

Para el equilibrio de adsorción estas velocidades deben igualarse. Por lo tanto,

$$k_{\text{ads}} (1 - \theta) x = k_{\text{des}} \theta \quad (10)$$

Despejando θ tenemos que:

$$\theta = \frac{k_1 x}{k_2 + k_1 x} = \frac{\beta x}{1 + \beta x} \quad (11)$$

donde $\beta = k_1/k_2$. Esta ecuación es la *Isoterma de Langmuir*.

Este es el marco teórico fundamental sobre el cual se basa el desarrollo de este trabajo.

CAPÍTULO II

DESARROLLO EXPERIMENTAL

En este capítulo se describe el equipo para obtener las medidas de tensión superficial LAUDA, la metodología experimental para preparar las disoluciones y medirlas, los reactivos utilizados y algunas propiedades físico-químicas; se analizará el procedimiento para el cálculo de las constantes de equilibrio y finalmente se mostrará un ejemplo.

2.1. DISEÑO DEL EXPERIMENTO

Se midió la tensión superficial de las disoluciones de los compuestos puros a diferentes velocidades de formación de gota. Estos experimentos fueron realizados con la intención de definir una velocidad para la inyección del líquido en el capilar lo bastante lenta como para que los efectos hidrodinámicos no afecten a la medida y diese tiempo a alcanzar el equilibrio en los procesos de adsorción/desorción que tienen lugar desde el bulto a la superficie, pero al mismo tiempo lo bastante rápidas como para que los efectos de evaporación en la superficie, vibraciones y otros factores externos no afecten a la medida. A partir de estas pruebas fue seleccionada la velocidad de formación de gota para el resto de las mediciones (0.15 s/mL). A continuación, se midieron las tensiones superficiales de mezclas binarias de agua con cada una de las ciclodextrinas y OGP y se compararon los valores publicados en la literatura⁽²⁶⁾.

Se realizaron medidas para cuatro series diferentes de mezclas ternarias: agua + α , β , γ -CD ó HP- β -CD + OGP. Cada una de estas series consta de entre 4 y 6 sistemas en los que se usa como disolvente una disolución con una concentración fija de ciclodextrina y como soluto una concentración variable de OGP.

Las concentraciones de ciclodextrina fueron seleccionadas tomando como referencia la solubilidad máxima de cada una a 25 °C.

Una vez realizadas las determinaciones de tensión superficial en función de la composición para cada sistema se realiza el análisis adecuado.

2.2. REACTIVOS

El OGP y una parte de la HP- β -CD fueron de Sigma-Aldrich y las ciclodextrinas nativas junto con otra parte de la ciclodextrina modificada fueron donadas por Cerestar. En el primer caso los reactivos vienen bien caracterizados y documentados. En el caso de HP- β -CD se reporta un número promedio de sustituciones de grupos hidroxilos por molécula, sustitución molecular, de 0.8. En el caso de la HP- β -CD de Cerestar no fué facilitado el valor.

- Las propiedades de las α , β y γ ciclodextrinas nativas de Cerestar, según la documentación que las acompaña, son las siguientes:

Tabla 2.1. Propiedades reportadas de las CD nativas

PROPIEDADES DE LAS CICLODEXTRINAS			
Tipos de ciclodextrinas	α	β	γ
Nº de glucopiranosas	6	7	8
Peso molecular (g/mol)	973	1135	1297
Tensión Superficial (mN/m)	71	71	71
Solubilidad en agua a 25°C (g/100ml)	14.2	1.85	23.2

De la tabla anterior se observa que ninguna de estas moléculas tiene actividad superficial en disolución acuosa ya que la tensión superficial reportada coincide con la del agua.

El agua empleada en la preparación de las disoluciones es destilada y desionizada de un sistema purificador de agua modelo Elix 3 (Francia 2003) con una resistividad específica de 15 M Ω *cm. Esta se almacenó en un recipiente de teflón libre de impurezas de la misma marca Elix para mantener su calidad. Se usó como disolvente y como estándar en la medición de tensión superficial.

2.3. MEDICIÓN DE LA TENSIÓN SUPERFICIAL

2.3.1. DESCRIPCIÓN DEL EQUIPO LAUDA.

La medición de la tensión superficial se realizó con el método de volumen de gota, utilizando un tensiómetro TVT1 LAUDA (figura 2.1) con una exactitud de $\pm 0.1\text{mN/m}$. Este equipo cuenta con tres modos de operación, estándar (mode: STD), quasi-estático (mode: QST) y dinámico (mode: DYN). Para las mediciones de tensión superficial se operó en el modo estándar, a 25°C .

El modo estándar genera las gotas con un volumen y tiempo de formación de gota constantes (fijado por el usuario). El modo cuasiestático genera las gotas variando el volumen disminuyendolo proporcionalmente. En el modo dinámico el tensiómetro genera las gotas disminuyendo proporcionalmente su volumen en cada ciclo de medición y aumentando el tiempo de formación de la gota; se puede variar el volumen y el tiempo de formación de gota. Estos modos de operación del equipo permiten medir tensión superficial e interfacial, la diferencia radica en los tiempos y velocidades de inyección de las gotas.

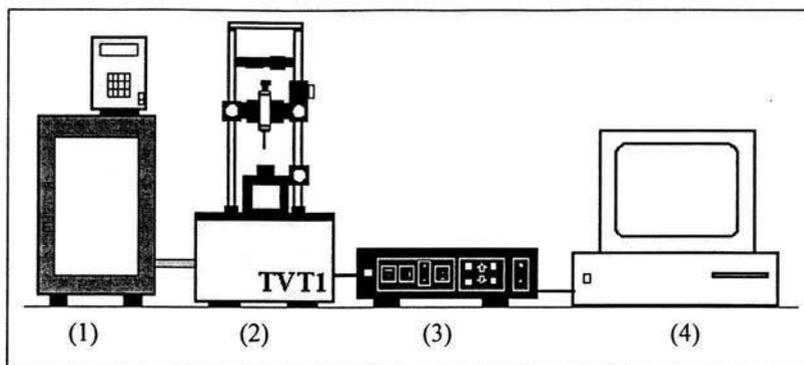


Figura 2.1. Tensiómetro TVT1 LAUDA

El equipo de medición está compuesto por cuatro módulos, (1) un baño de circulación Criotermostático; (2) la unidad donde se llevan a cabo las mediciones de tensión superficial, la parte principal del equipo, formada por un bloque que permite el control de la temperatura por medio de un fluido termostático, además del mecanismo de dosificación y la celda donde se monitorea la formación de gotas; (3) la unidad electrónica que comunica el equipo experimental con la computadora y (4) el procesador de datos: la computadora con el software por medio del cual interaccionamos con el equipo. A continuación describiremos cada uno de los módulos:

1. El baño de circulación Criotermostático (figura 2.2), que proporciona una estabilidad en la temperatura de $\pm 0.01^\circ\text{C}$. Suministra el fluido termostático al sistema de dosificación.



Figura 2.2. Criótermostato de Circulación Julabo.

2. El siguiente módulo es la unidad de medición TVT 1M (figura 2.3), donde se realizan las medidas de tensión superficial de las disoluciones a partir del método volumen de gota

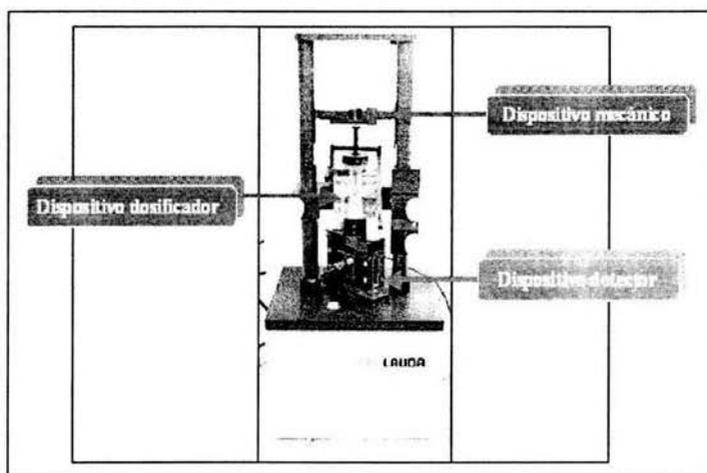


Figura 2.3. Unidad de medición TVT 1M

El módulo de medición está compuesto principalmente por 3 piezas:

- (i) el bloque termostático (figura 2.4), señalado en la figura 2.3 en dispositivo dosificador.

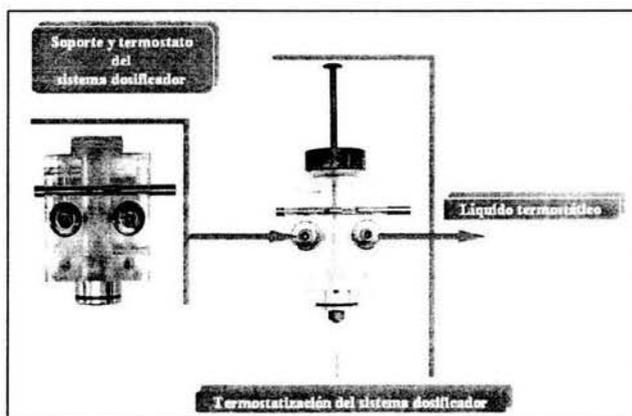


Figura 2.4. Esquema de la termostatación

El interior del bloque termostático actúa como un intercambiador de calor con el dosificador para tener una temperatura constante en las mediciones de la tensión superficial. Dentro del bloque termostático se encuentra el dosificador (figura 2.5) que contiene la disolución a medir y en su extremo un capilar (kanüle sk 3/2) n° egz006, con un radio externo de 1.70mm y un radio interno de 1.35mm. El dosificador utilizado tiene un volumen de 2.5 mL.

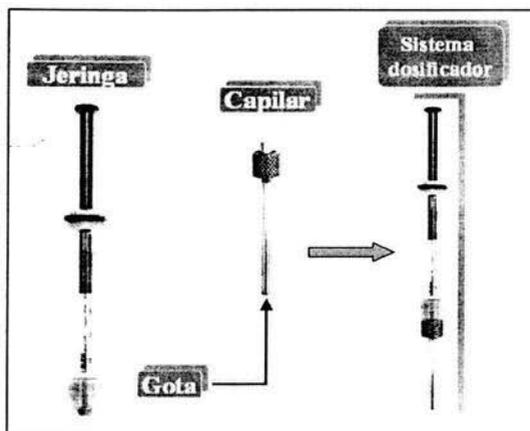


Figura 2.5. Esquema del dosificador

(ii) Todo el bloque termostático está soportado por un equipo mecánico, esta es la segunda parte de importancia que compone al módulo de medición. Su misión consiste en suministrar la fuerza al émbolo del dosificador como se muestra en la figura 2.3. El empuje es función del tiempo de formación de gota, controlado por el programa del equipo mediante la unidad electrónica.

(iii) El dispositivo detector (figura 2.6) está compuesto por una estructura de aluminio para aislar; por una celda de cristal (cubeta) y por los sensores de conteo. La estructura de este dispositivo permite mantener una atmósfera cerrada, gracias a la cual podemos minimizar errores debido a alguna posible perturbación externa. Además se garantiza que el resto de la atmósfera se encuentre saturada por el mismo líquido en medición y evitar la evaporación.

La celda de cristal deberá estar siempre limpia, principalmente en las paredes que coinciden con los sensores de movimiento o células fotoeléctricas, para garantizar el conteo correcto de las gotas y obtener resultados de tensión superficial de buena calidad.

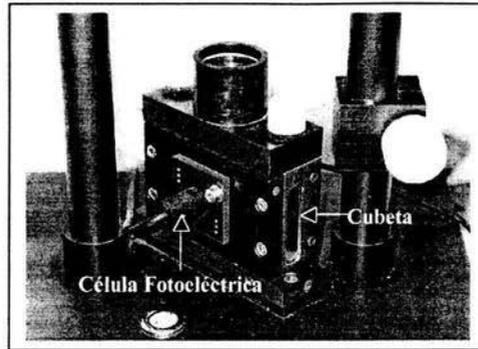


Figura 2.6. Dispositivo Detector

3.- El módulo de medición TVT 1M es controlado por la unidad electrónica TVT 1E (Figura 2.7) que envía la señal para controlar la velocidad de formación de la gota, además recibe la señal de la célula fotoeléctrica para enviarla al procesador y registrar el valor de las mediciones de tensión superficial.

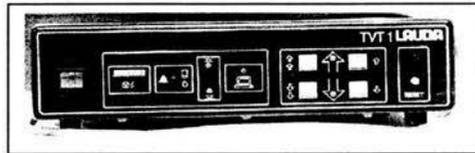


Figura 2.7. Unidad de Control TVT 1E

4.- El procesador de datos (figura 2.8) recibe las señales de la unidad electrónica y por medio del software LAUDA-TVT1 se obtienen los datos de tensión superficial.

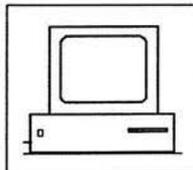


Figura 2.8. Procesador de datos

2.3.2. FUNDAMENTO TEÓRICO DEL EQUIPO LAUDA.

El método de volumen de gota consiste en una determinación exacta del volumen máximo de una gota formada con la ayuda de un dosificador. La figura 2.9 muestra una gota suspendida en la punta de un capilar, en donde la gota no ha alcanzado aún su tamaño máximo.

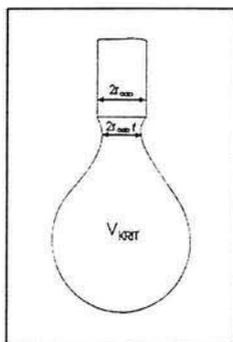


Figura 2.9. Formación de la gota en el capilar

Al incrementarse el volumen de la gota se incrementa a su vez el peso hasta alcanzar un valor crítico, en el cual no puede seguir suspendida por las fuerzas de tensión superficial y se produce su caída. Este volumen crítico V es proporcional a la tensión superficial σ . La fuerza que mantiene a la gota unida al capilar se obtiene por las expresiones 5 y 6 descritas en el capítulo I. De esta manera se obtienen las medidas de tensión superficial realizadas por el equipo LAUDA. En una hoja de cálculo los datos de σ se filtran mediante un análisis estadístico de esta manera se obtiene el valor de tensión superficial que permite construir cada punto de la curva de un sistema.

2.3.3. SELECCION DE LOS SISTEMAS A MEDIR.

Las medidas de tensión superficial fueron obtenidas a partir de mezclas ternarias entre agua-ciclodextrinas-tensoactivo. Los sistemas que fueron elaborados se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 2.2. Concentraciones de los sistemas

Sistemas			
α -ciclodextrina	β -ciclodextrina	γ -ciclodextrina	HP- β -ciclodextrina
5 mM + OGP	1 mM + OGP	5 mM + OGP	0.5 mM + OGP [†]
10 mM + OGP	5 mM + OGP	10 mM + OGP	5 mM + OGP [†]
20 mM + OGP	10 mM + OGP	20 mM + OGP	10 mM + OGP [†]
30 mM + OGP	15 mM + OGP	30 mM + OGP	15 mM + OGP [†]
			30 mM + OGP ^{††}
			50 mM + OGP ^{††}

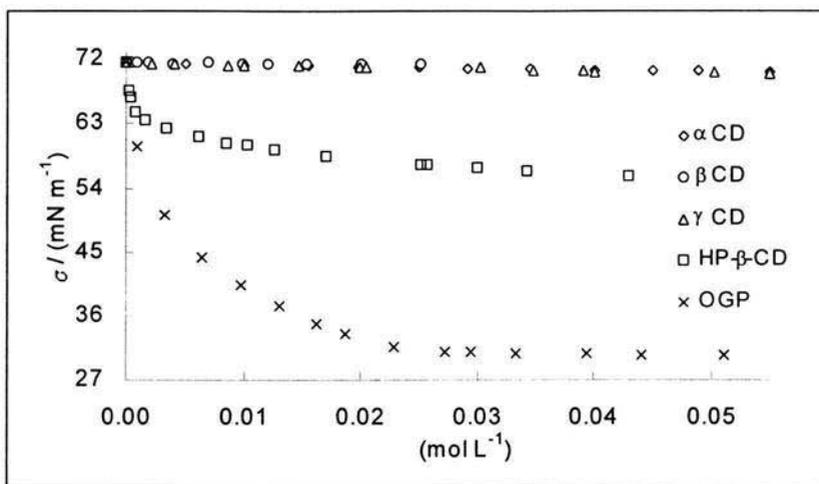
[†]Disoluciones preparadas con HP- β -CD suministrada por Sigma-Aldrich

^{††}Disoluciones preparadas con HP- β -CD donada por Cerestar

En la elaboración de las mezclas ternarias una disolución de CD de concentración definida fue utilizada como disolvente y las curvas fueron construidas variando la concentración de OGP.

Para definir la concentración del disolvente en las mezclas ternarias se elaboró una gráfica de tensión superficial (σ) vs. concentración de CD y OGP (gráfica 2.1). Se selecciona una concentración baja, una alta y al menos dos dentro de estos dos extremos, que permita establecer las interacciones entre las CD y el OGP.

Las curvas de σ vs. concentración de las CD (α , β , γ y HP- β -CD) se compararon con la curva de OGP. Estas gráficas permiten conocer la actividad superficial de las ciclodextrinas y usarse para determinar las concentraciones utilizadas en la elaboración de los sistemas



Gráfica 2.1. Comparación de puntos experimentales de tensión superficial

2.3.4. PREPARACIÓN DE LOS SISTEMAS.

- Se coloca un matraz o frasco con tapón sobre una balanza analítica, se tara.
- Se pesa el soluto de acuerdo a lo calculado, esto es, en una plantilla de Excel se calcula la concentración teórica de cada punto además del número de puntos que compondrán a la curva o sistema. Se anotan los gramos reales para tener las concentraciones reales. Una vez anotado el dato se tara el matraz con el soluto.
- Se pesa el disolvente (*todos los sistemas se prepararon en concentraciones molales esto es, moles de soluto/ kilogramo de disolvente*). La concentración del disolvente se trata de mantener constante para todo el sistema construido y Se anota el dato obtenido.
- Por último, se coloca el matraz cerrado con el sistema en un agitador magnético por algunos minutos.

2.3.5. PROCEDIMIENTO PARA MEDIR LAS TENSIONES SUPERFICIALES.

- Se llena el dosificador del tensiómetro con la solución a medir, previo enjuague del dosificador con la misma solución.
- Se vierte una pequeña parte de la solución preparada dentro de la celda que se encuentra en el sistema detector del tensiómetro, para tener una atmósfera saturada de la misma solución a medir.
- Se ensambla el sistema de dosificación conectándolo al fluido termostático, instalándolo en la unidad mecánica para después hacer que se acople al sistema detector del equipo de medición dando un tiempo hasta tener una temperatura estable.
- Se establecen las condiciones de operación del equipo, mediante el software, las condiciones en las que se trabajó son:
 - Modo: estándar STD
 - Volumen del dosificador: 2.5ml
 - Radio interno: 1.700mm
 - Temperatura: 25°C
 - Número de mediciones: 2*13
 - Velocidad de formación de gota: 0.15 s /mL
 - Se inician las mediciones desde el software del LAUDA.
 - Por último se desinstala el equipo de medición, se lava el dosificador y la celda, volviendo a instalar el equipo repitiendo el resto de los pasos anteriores hasta completar los puntos de la curva.

El equipo de medición se instaló sobre una mesa neumática para absorber cualquier vibración externa que pudiera afectar la medición de la tensión superficial.

2.4. DATOS EXPERIMENTALES.

El tensiómetro efectúa dos lecturas en cada determinación, las cuales se capturan en el programa del equipo (figura 2.10) para proporcionar un valor promedio de tensión superficial. Este procedimiento se repite hasta que se consume la muestra del dosificador.

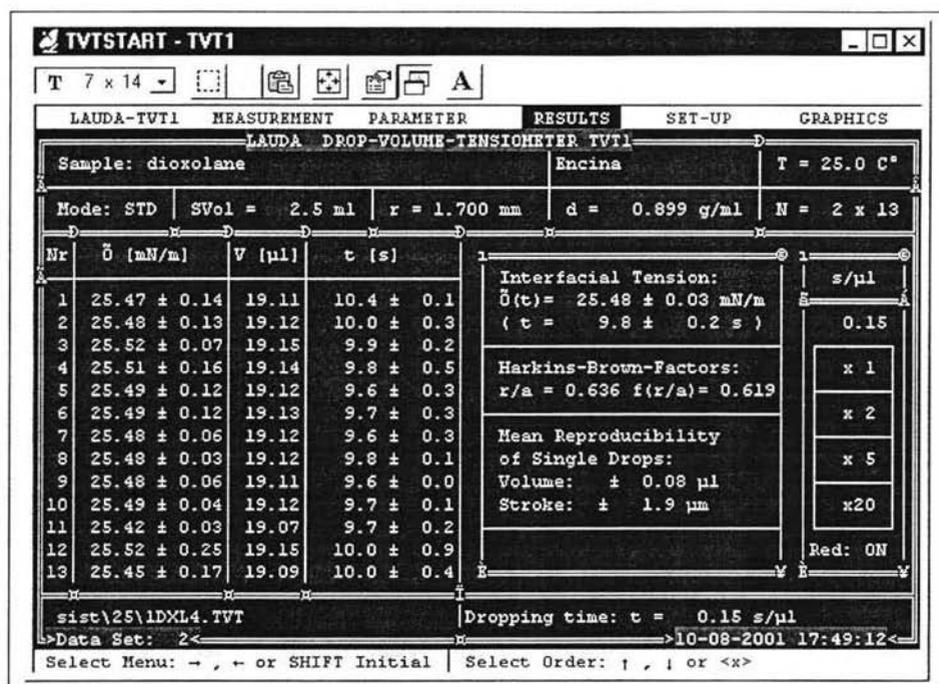


Figura 2.10. Programa TVTSTART. Interfase que permite interactuar con el equipo de medición LAUDA. Aquí es donde las variables se pueden modificar como la velocidad de formación de las gotas, las características del dosificador, el número de medidas, entre otros parámetros importantes y los datos de Tensión superficial.

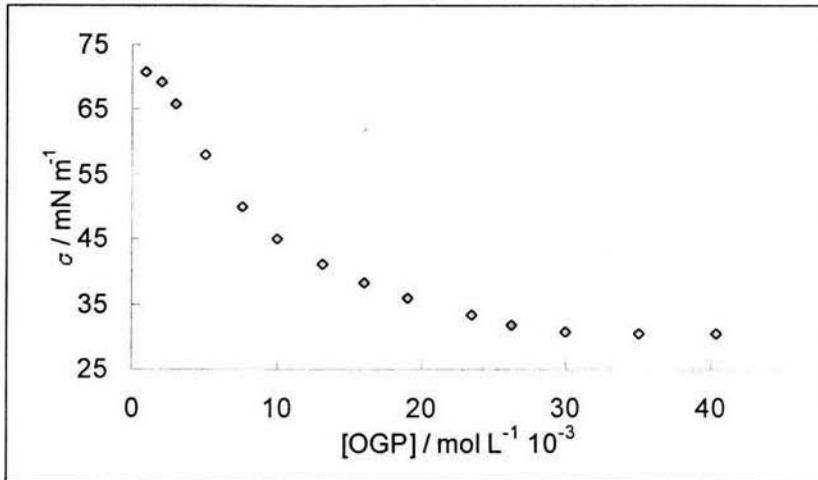
Los datos se envían del programa del tensiómetro a una hoja de cálculo, donde se registran los datos de las disoluciones, las masas conocidas del soluto y del disolvente (tabla 2.3).

Tabla 2.3. Datos experimentales para OGP en α -CD 5mM

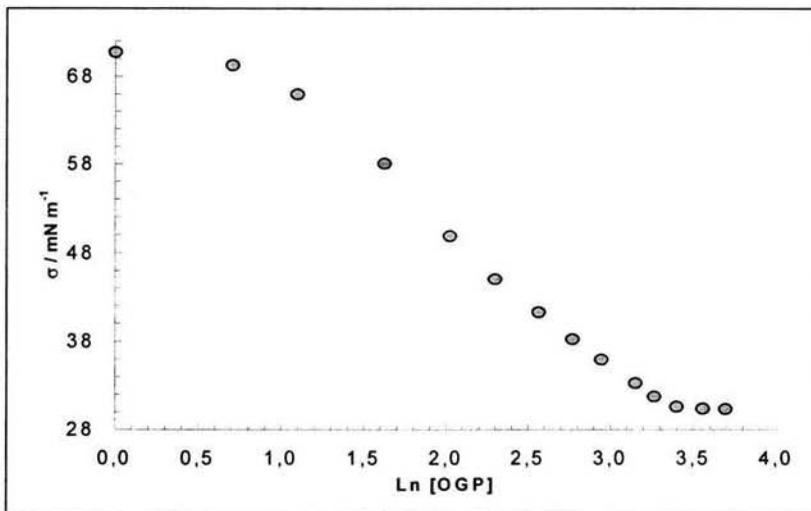
Número de solución	Masa OGP gr.	Masa solvente gr.	[Sistema] milimolal	Tensión S. mN/m
1	0.0058	19.9147	0.99	70.75
2	0.0119	20.0693	2.03	69.29
3	0.0088	10.0067	3.01	66
4	0.0149	10.0084	5.09	58.11
5	0.0222	10.0039	7.59	49.87
6	0.0294	10.0646	9.99	45.02
7	0.0384	10.0577	13.06	41.26
8	0.0469	10.0147	16.02	38.26
9	0.0558	10.0131	19.06	35.94
10	0.0347	5.0624	23.44	33.33
11	0.0389	5.0675	26.25	31.77
12	0.0441	5.0262	30.01	30.62
13	0.0513	5.0033	35.06	30.42
14	0.0591	5.0217	40.25	30.36

Los datos permiten observar la dependencia de la tensión superficial con la concentración y calcular la cmc aparente. A partir de estos datos se obtienen las constantes de equilibrio de formación de complejos de inclusión entre las CD y el OGP.

En la gráfica 2.2 y 2.3 se presenta un ejemplo donde se ve la variación de la tensión superficial con la concentración de OGP en una disolución 5 milimolar de α -CD



Gráfica 2.2. Comportamiento del sistema ternario α -CD 5mM



Gráfica 2.3. Comportamiento del sistema ternario α -CD 5mM

El resto de los sistemas se muestran en el capítulo IV.

CAPÍTULO III

MODELO TERMODINÁMICO

Para el análisis de los resultados se emplea un modelo semiempírico desarrollado recientemente el cual permite calcular constantes de equilibrio a partir de medidas de tensión superficial. En este capítulo se establecen los fundamentos teóricos, hipótesis de partida y consideraciones del modelo que ha sido denominado KFST. La información que se obtiene de los datos experimentales tratados con el modelo KFST nos describirá el tipo de interacción que tiene lugar en la disolución. El capítulo IV se analizarán los datos obtenidos del tensiómetro.

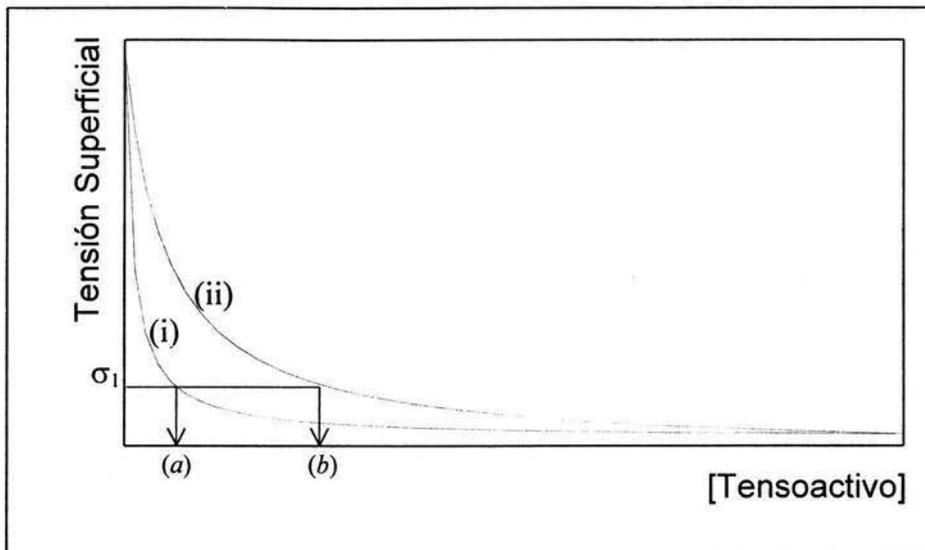
3.1. FUNDAMENTO TEÓRICO DEL MODELO

Por definición un tensoactivo, disminuye la tensión superficial del disolvente. Esta variación en σ es causada por la presencia de tensoactivo en la fase superficial. Existen ecuaciones que relacionan el valor de la tensión superficial con la concentración de tensoactivo en la superficie^{16,17}, como por ejemplo la *Ecuación de Adsorción de Gibbs o Reglas de Mezcla* basadas en concentraciones de superficie como en el modelo de *Langmuir Extendido*, EL²⁴. A su vez, la concentración de tensoactivo en la superficie es consecuencia de la presencia de éste en la fase líquida de la propia disolución por lo que existe también una relación entre las concentraciones de las dos fases. Esta relación generalmente se expresa mediante las llamadas *Isotermas de Adsorción*²⁵.

Partiendo de estas consideraciones se plantea un modelo desarrollado recientemente en el laboratorio de Termofísica de la facultad de Química para obtener constantes de equilibrio de la formación de complejos entre ciclodextrinas y tensoactivos a partir de la información experimental de medidas de tensión superficial.

3.1.2. HIPÓTESIS.

Si x moles de tensoactivo forman complejos de inclusión con y moles de CD se puede considerar que x moles de tensoactivo se retiraron de la fase líquida por lo tanto disminuirá la concentración de tensoactivo en la superficie y de la misma manera la tensión superficial de la mezcla. La cantidad de moléculas de tensoactivo que interactúa con una concentración dada de ciclodextrinas dependerá de la estequiometría de los complejos y del valor de las correspondientes constantes de equilibrio.



Gráfica 3.1. Comportamiento general hipotético

En la gráfica anterior vemos una representación general de lo que sucede. En ella están dibujadas dos curvas: (i) corresponde al comportamiento de la tensión superficial de un tensoactivo puro disuelto en agua en función de la concentración y (ii) representa el comportamiento análogo del mismo tensoactivo disuelto en agua con una concentración constante de ciclodextrina

3.1.3. CÁLCULO DE LA CONSTANTE DE EQUILIBRIO.

Verificando la hipótesis y haciendo la siguiente consideración: estequiometría de formación de complejos igual a 1:1. Se calcula la concentración de complejos en cualquier punto de la curva (ii) suponiendo que la concentración de tensoactivo libre (sin formar complejos con CD) es la misma que la de la curva (i) cuando la tensión superficial coincide con la del punto que se considera y se hace la resta. En la gráfica anterior, para las dos curvas existe una concentración en bulto donde el valor de la tensión superficial es σ_1 . Por tanto para esas dos concentraciones en bulto, a y b , la concentración de tensoactivo libre como la concentración de tensoactivo en superficie debe ser la misma y la diferencia $(b - a)$ igual a la concentración de complejos en la disolución ternaria.

La concentración total del tensoactivo es conocida, su valor es b , la concentración de ciclodextrina también es conocida y si $(b - a)$ es la concentración de complejos, asumiendo que la interacción es 1:1, es inmediato calcular la constante de equilibrio a partir de la siguiente expresión:

$$K = \frac{[b - a]}{b[CD]}$$

El valor de K obtenida debe ser la misma independientemente del valor de la tensión superficial para el que se calculen a y b siempre que se verifiquen las hipótesis. Si la estequiometría de la interacción es 1:2 ó 2:1 las ecuaciones correspondientes son más complejas aunque factibles.

Para calcular la constante de equilibrio bajo esta hipótesis, se requiere una ecuación para la descripción de la tensión superficial en función de la concentración de tensoactivo y conocer las concentraciones a las cuales las dos curvas presentan el mismo valor de tensión superficial.

A continuación se presentan las ecuaciones generales que describen el comportamiento de este tipo de mezclas, donde simultáneamente pueden existir interacciones 1:1, 1:2 y 2:1 y donde la ciclodextrina como el tensoactivo presentan actividad superficial. Para ello se presenta una *Isoterma de Adsorción* formulada a partir de los mismos principios de la Isoterma de Langmuir, al igual que en el modelo Langmuir Extendida²⁴(EL), asociada a una regla de mezcla para relacionar las concentraciones en superficie de los compuestos de la disolución ternaria con la tensión superficial de cada uno de estos compuestos y de la propia disolución.

3.2. DESARROLLO TEÓRICO

3.2.1. DESARROLLO DEL MODELO KFST.

La Isoterma de Langmuir se puede derivar a partir de expresiones para las velocidades de adsorción y desorción a la superficie del compuesto con actividad superficial, v_{ads} y v_{des} respectivamente (capítulo I página 21). La isoterma aquí planteada se construyó sobre bases similares, salvo el empleo de molaridades en lugar de moles por unidad de área:

$$v_{ads} = K_{ads} [TS] (cmcs^{TS} - [TS]^S) \quad (12)$$

$$v_{des} = K_{des} [TS]^S \quad (13)$$

donde K_{ads} y K_{des} son constantes de proporcionalidad, TS representa al componente con actividad superficial (tensoactivo), $cmcs^{TS}$ es una constante para cada tensoactivo que indica la molaridad máxima en la fase superficial; el superíndice S denota fase superficial, $[TS]^S$ la molaridad del tensoactivo en la superficie en cualquier instante. Todos los factores que aparecen en las expresiones anteriores tienen su razón de ser y esto se observa mejor en los casos límite. Por ejemplo, cuando la superficie está saturada, $[TS]^S = cmcs^{TS}$ y por tanto no se adsorben moléculas ($v_{ads} = 0$). Lo mismo sucede si $[TS] = 0$ ya que si no hay moléculas de TS en bulto éstas no se pueden adsorber a la superficie.

En el equilibrio la velocidad de adsorción es igual a la velocidad de desorción, y definiendo el cociente de K_{ads}/K_{des} como β^{TS} , se puede deducir la siguiente expresión:

$$\frac{[TS]^S}{cmcs^{TS}} = \frac{\beta^{TS} [TS]}{1 + \beta^{TS} [TS]} \quad (14)$$

La ecuación proporciona la relación entre la concentración en la superficie y la concentración en la fase líquida de cualquier compuesto con actividad superficial, al que se denota como TS que en este caso también podría ser una ciclodextrina.

Se propone, fenomenológicamente, que la tensión superficial de la mezcla es función exclusivamente de la tensión superficial de los compuestos puros ponderada con las correspondientes concentraciones en la fase superficial:

$$\sigma = \left(1 - \frac{[TS]^S}{cmcs^{TS}}\right) * \sigma_w + \left(\frac{[TS]^S}{cmcs^{TS}}\right) * \sigma_{TS}$$

o, equivalentemente,

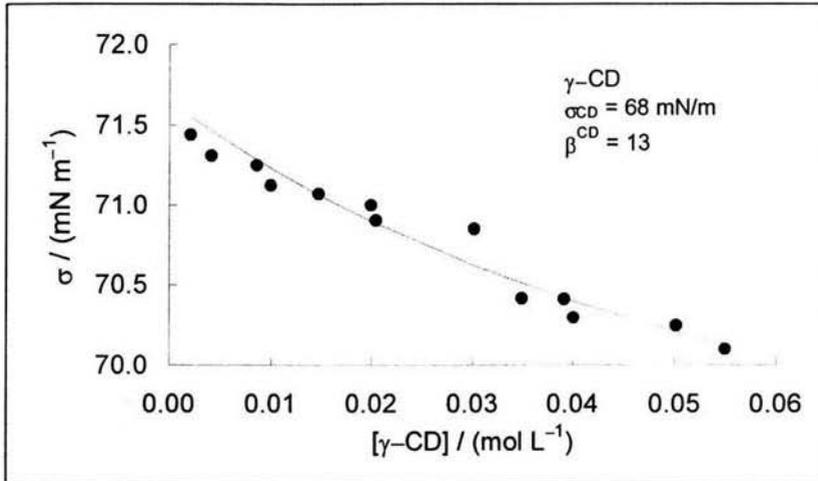
$$\sigma = \sigma_w + \left(\frac{[TS]^S}{cmcs^{TS}}\right) * (\sigma_{TS} - \sigma_w) \quad (15)$$

Donde σ es la tensión superficial de la solución, σ_w es la tensión superficial del agua y σ_{TS} representa la tensión superficial de la solución cuando la capa superficial está saturada de tensoactivo. Los coeficientes de σ_w y σ_{TS} son las concentraciones de sitios libres para la adsorción de agua y de tensoactivo en la superficie, respectivamente, normalizadas de manera que la suma sea igual a uno. Esta expresión funciona en los casos extremos (condiciones frontera). Por ejemplo, si no hay tensoactivo en la superficie, la tensión de la mezcla coincide con la del agua y en el extremo opuesto, si la superficie está saturada y por tanto $[TS]^S/cmcs^{TS}=1$, entonces se observa $\sigma = \sigma_{TS}$. Sustituyendo la ecuación (14) en (15) obtenemos una ecuación con dos parámetros, β^{TS} y σ_{TS} :

$$\sigma = \sigma_w + \left[\frac{\beta^{TS} [TS]}{1 + \beta^{TS} [TS]}\right] * (\sigma_{TS} - \sigma_w) \quad (16)$$

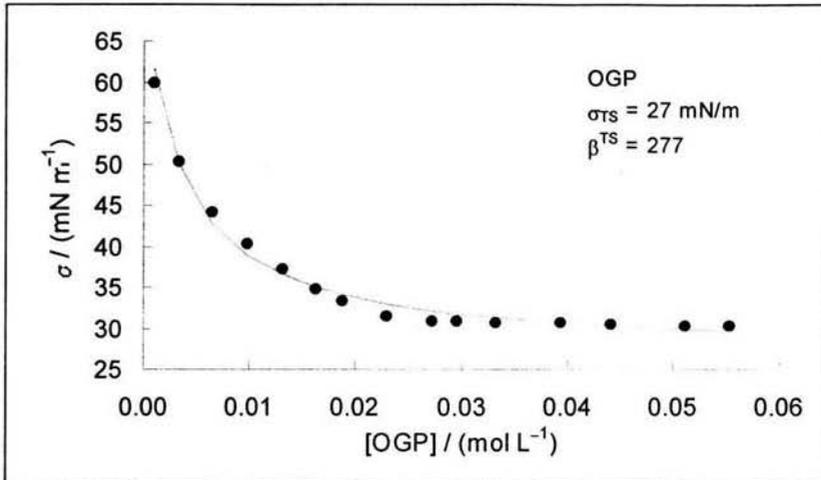
Las medidas de tensión superficial para OGP y γ -ciclodextrina en agua (soluciones binarias) fueron ajustadas. Los parametros de ajuste se muestran en las siguientes gráficas:

- Para la γ -ciclodextrina (γ -CD) se obtiene la siguiente curva:



Gráfica 3.2. Comportamiento de la Tensión superficial de γ -CD en función de concentraciones.

- Para el tensoactivo (OGP) se obtiene la siguiente curva:



Gráfica 3.3. Comportamiento de la Tensión superficial del OGP en función de concentraciones.

La tensión superficial de la solución cuando la superficie está saturada de γ -CD y OGP es 68.0 y 26.0 respectivamente. En ambos casos el ajuste es de buena calidad. A continuación los resultados para el resto de los compuestos se mostrarán en el siguiente capítulo.

3.2.2. CONSIDERACIONES PARA LOS SISTEMAS TERNARIOS.

En el caso de las soluciones ternarias donde es significativo el efecto de las interacciones entre OGP y CD, donde se va a considerar que las isotermas de adsorción son las mismas de la ecuación (14) para ambos compuestos, salvo que las concentraciones que consideraremos en la fase de bulto serán las de TS libre. TS de nuevo representa a cualquier compuesto con actividad superficial:

$$\frac{[\text{TS}]^s}{\text{cmcs}^{\text{TS}}} = \frac{\beta^{\text{TS}} [\text{TS}]_L}{1 + \beta^{\text{TS}} [\text{TS}]_L} \quad (17)$$

$[\text{TS}]_L$ representa la concentración del compuesto con actividad superficial en la fase líquida, que no forma complejos. Se considera que en la disolución ternaria, la ecuación (17) se cumple para ambos compuestos con los mismos valores de β obtenidos de los ajustes a las disoluciones binarias. Esta consideración es una hipótesis a mayores en el modelo. Supongamos ahora que las interacciones que pueden aparecer en la mezcla están dadas por las siguientes ecuaciones:



Las constantes de equilibrio aparentes, sin tener en cuenta los coeficientes de actividad, para las anteriores reacciones serán:

$$K_{11} = \frac{[\text{CD} \cdot \text{TS}]}{[\text{CD}]_L [\text{TS}]_L} \quad K_{21} = \frac{[\text{CD}_2 \cdot \text{TS}]}{[\text{CD}]_L^2 [\text{TS}]_L} \quad K_{12} = \frac{[\text{CD} \cdot \text{TS}_2]}{[\text{CD}]_L [\text{TS}]_L^2} \quad (19)$$

y las concentraciones de ciclodextrina y tensoactivo libre pueden obtenerse a partir de las diferencias entre concentraciones totales de ambos compuestos y los que ya reaccionaron:

$$\begin{aligned} [\text{TS}]_L &= [\text{TS}] - [\text{CD} \cdot \text{TS}] - [\text{CD}_2 \cdot \text{TS}] - 2 [\text{CD} \cdot \text{TS}_2] \\ [\text{CD}]_L &= [\text{CD}] - [\text{CD} \cdot \text{TS}] - 2 [\text{CD}_2 \cdot \text{TS}] - [\text{CD} \cdot \text{TS}_2] \end{aligned} \quad (20)$$

Sustituyendo las ecuaciones (19) en (20), obtenemos:

$$\begin{aligned} [\text{TS}]_L &= [\text{TS}] - K_{11} [\text{CD}]_L [\text{TS}]_L - K_{21} [\text{CD}]_L^2 [\text{TS}]_L - 2 K_{12} [\text{CD}]_L [\text{TS}]_L^2 \\ [\text{CD}]_L &= [\text{CD}] - K_{11} [\text{CD}]_L [\text{TS}]_L - 2 K_{21} [\text{CD}]_L^2 [\text{TS}]_L - K_{12} [\text{CD}]_L [\text{TS}]_L^2 \end{aligned} \quad (21)$$

La regla de mezclado que se propone para la mezcla ternaria, basada en los mismos principios que la de la ecuación (15), es:

$$\sigma = \left(1 - \frac{[\text{TS}]^S}{\text{cmcs}^{\text{TS}}} - \frac{[\text{CD}]^S}{\text{cmcs}^{\text{CD}}} \right) \sigma_w + \left(\frac{[\text{TS}]^S}{\text{cmcs}^{\text{TS}}} \right) \sigma_{\text{TS}} + \left(\frac{[\text{CD}]^S}{\text{cmcs}^{\text{CD}}} \right) \sigma_{\text{CD}} \quad (22)$$

que simplificando se reduce a:

$$\sigma = \sigma_w + \left(\frac{[\text{TS}]^S}{\text{cmcs}^{\text{TS}}} \right) (\sigma_{\text{TS}} - \sigma_w) + \left(\frac{[\text{CD}]^S}{\text{cmcs}^{\text{CD}}} \right) (\sigma_{\text{CD}} - \sigma_w) \quad (23)$$

3.3. APLICACIÓN DEL MODELO KFST

3.3.1. AJUSTES DE LAS CURVAS σ VS CONCENTRACIÓN.

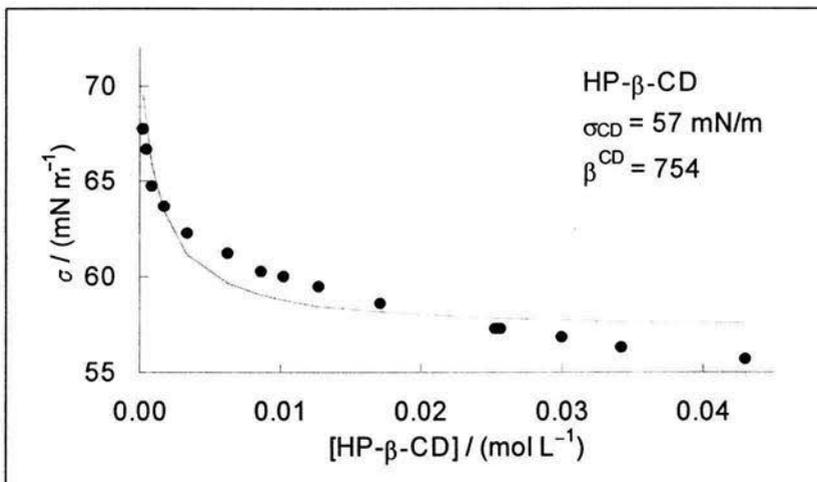
La forma de hacer los ajustes sería la siguiente:

Se ajustan las curvas de las mezclas binarias a la ecuación (15) y se obtienen los valores de β y σ correspondientes a los solutos, que luego se utilizarán para ajustar las mezclas ternarias.

Se ajustan las curvas de mezclas ternarias a la ecuación (23), sustituyendo los parámetros β^{TS} , β^{CD} , σ_{TS} y σ_{CD} obtenidos de los ajustes a las curvas binarias. En esta ecuación los únicos parámetros ajustables serían las constantes de equilibrio K_{11} , K_{21} y K_{12} . A la hora de hacer el ajuste se recomienda fijar los valores de K_{21} y K_{12} a cero y ajustar en principio sólo K_{11} . En caso de que el ajuste no sea satisfactorio, dejamos libres 2 de las constantes, por ejemplo K_{11} y K_{12} , y vemos si mejora el ajuste. A continuación hacemos lo mismo con la otra pareja de constantes, K_{11} y K_{21} . En función de cómo se obtengan los ajustes se decide si es necesario ajustar las 3 constantes simultáneamente o sólo nos quedamos con dos de ellas.

3.3.2. APLICACIÓN DEL MODELO KFST A DISOLUCIONES ACUOSAS DE OGP EN HP- β -CD.

Para esta parte se utilizan algunas curvas del sistema OGP en HP- β -CD como ejemplo, ya que éstas mezclas representan el caso más complejo donde se presenta en la disolución dos compuestos que presentan actividad superficial e interaccionan entre ellos. Primeramente, se ajustan las disoluciones de cada uno de los solutos en disolución acuosa (mezclas binarias) en función de la concentración. En la gráfica 3.3 se muestra el ajuste para el OGP. La gráfica correspondiente a la ciclodextrina modificada se muestra a continuación.



Gráfica 3.4. Comportamiento de la tensión superficial de HP- β -CD a diferentes concentraciones.

La gráfica (3.4) el ajuste no es excepcionalmente bueno y es posible que haya que introducir alguna corrección en la isoterma de adsorción o en la regla de mezclado para mejorarlo en alguna versión futura. La constante β (que es una medida de la hidrofobicidad del soluto) de la disolución de HP- β -CD es extraordinariamente grande (comparada con la β del OGP) y desde ese punto de vista se comporta como un tensoactivo, aunque no consigue bajar demasiado el valor de σ después de saturar la superficie.

El comportamiento del OGP se ajusta mucho mejor al modelo como se puede observar en la gráfica 3.3. Para este compuesto se obtuvieron los siguientes parámetros:

$$\beta^{\text{TS}} = 277$$

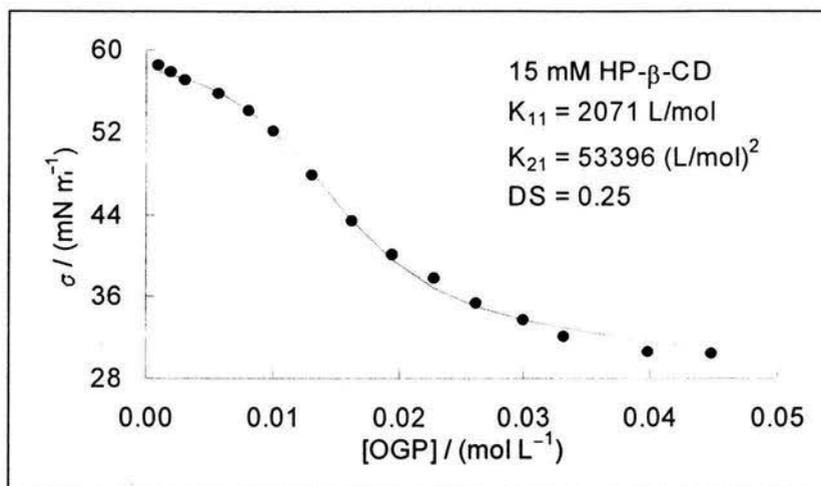
$$\sigma_{\text{TS}} = 27 \text{ mN/m.}$$

Los valores β^{TS} y σ_{TS} se emplean en el ajuste de la mezcla ternaria donde los únicos parámetros son las constantes de equilibrio. Así, para la curva donde el disolvente es disolución acuosa de HP- β -CD 15 mM se realizan cuatro ajustes por separado. En el primero se ajusta sólo la constante K_{11} fijando las demás a cero, en el segundo se ajustan tanto K_{11} como K_{12} fijando K_{21} a cero, en el tercero se fija K_{12} a cero y se ajusta K_{11} y K_{21} y en el cuarto se ajustan las 3 constantes de equilibrio simultáneamente. Los resultados se presentan en la siguiente tabla:

Ajuste para OGP en HP- β -CD 15mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS
1	2786	—	—	1.07
2	2786	0	—	1.07
3	2071	—	53396	0.25
4	2059	24405	55750	0.24

La desviación estándar (DS) de los ajustes es relativamente pequeña. En el segundo ajuste se observa que considerando interacciones con estequiometría 1:2 los resultados no cambian respecto al caso donde sólo hay interacción 1:1. Con esto el modelo descarta los complejos formados por dos ciclodextrinas y un tensoactivo para esta mezcla. Sin embargo, como se aprecia en la tercera línea de la tabla, la desviación estándar disminuye significativamente al considerar complejos de dos tensoactivos por ciclodextrina. Por otro lado aunque en el último ajuste se obtiene un valor distinto de cero para la constante K_{12} , ni la desviación estándar ni las constantes de equilibrio K_{11} y K_{21} cambian significativamente respecto al caso anterior por lo que no se justifica introducir las tres estequiometrías.

La conclusión que obtenemos de los datos anteriores es que en una disolución acuosa de OGP y HP- β -CD podemos encontrar al menos complejos con estequiometría 1:1 y 2:1 (dos tensoactivos por ciclodextrina). En la gráfica 3.5 se puede observar los resultados del ajuste para el caso III:



Gráfica 3.5. Ajuste del sistema OGP en HP- β -CD 15mM

Para obtener estos ajustes supusimos como conocidos los parámetros que caracterizan la adsorción tanto de la ciclodextrina como del OGP. La constante de equilibrio obtenida puede ser comparada con los valores obtenidos calorimétricamente²⁶ que van desde 1838 hasta 2200 L/mol con un error de entre el 10 y el 15 %.

Para confirmar estos resultados se ajustó por separado la curva obtenida utilizando como disolvente agua con ciclodextrina a una concentración 10 mM y se repitió el proceso anterior. Dando como resultados:

Ajuste para OGP en HP- β -CD 10mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS
1	2741	—	—	1.14
2	2741	0	—	1.14
3	2086	—	49050	0.67
4	2086	0	49050	0.67

A concentraciones más bajas de ciclodextrina los valores de las constantes de equilibrio obtenidos discrepan algo de los anteriores ya que la presencia de complejos es menos significativa. Ajustando la curva de concentración de HP- β -CD 5 mM se obtienen los siguientes resultados:

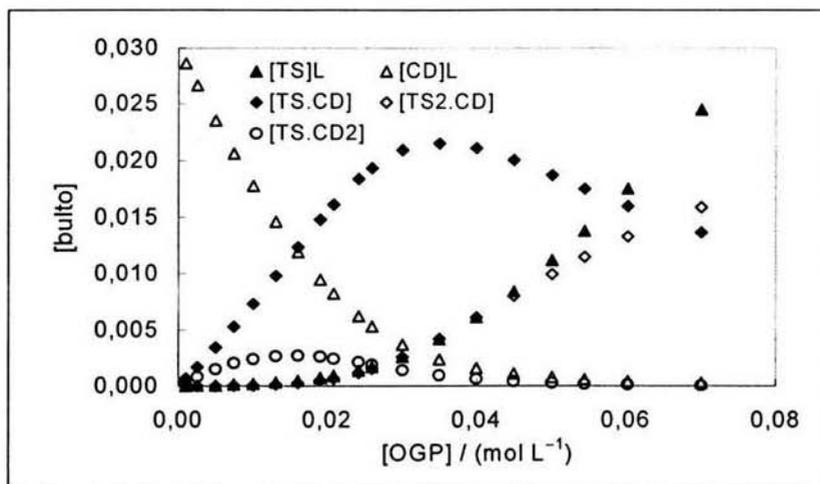
Ajuste para OGP en HP- β -CD 5mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS
1	2499	—	—	0.77
2	2499	0	—	0.77
3	2165	—	32816	0.68
4	2165	0	32816	0.68

Para verificar que las constantes de equilibrio obtenidas mediante estos cálculos son físicamente correctas, se dan por conocidos los valores de las K 's (las obtenidas de la curva donde [HP- β -CD] = 15 mM) y se ajusta la concentración de ciclodextrina en la curva donde se sabe de antemano que [HP- β -CD] = 5 mM. El valor de [HP- β -CD] calculado de esta manera fue de 5.061 mM, con lo cual se valida el método.

3.3.2.1. APLICACIÓN DEL MODELO KFST EN EL ANÁLISIS DEL BULTO Y EN LA SUPERFICIE.

a). Fenómeno en el bulto.

El modelo permite determinar la concentración (población) de cada especie en el bulto ver gráfica 3.7.

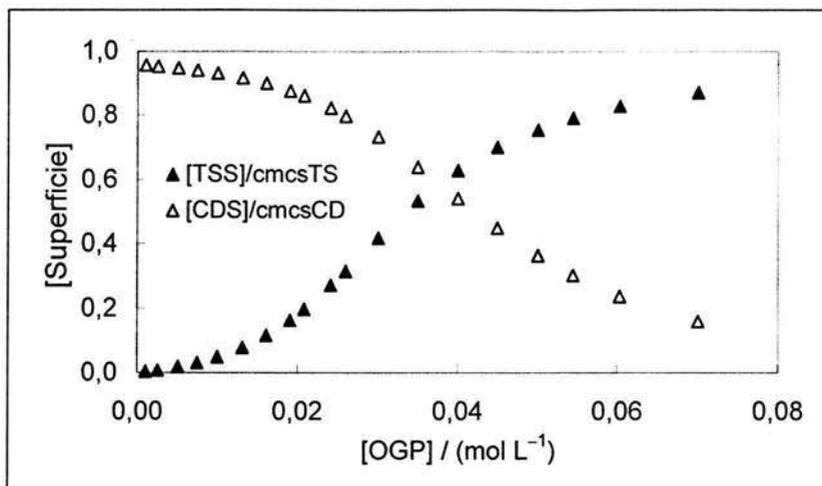


Gráfica 3.7. En la gráfica anterior se ve que en función de la concentración dominan unas especies sobre otras. Ejemplo tomado del sistema OGP en HP- β -CD 30mM.

La CD libre es la especie más abundante a bajas concentraciones mientras que a altas concentraciones domina la presencia de OGP libre. A concentraciones intermedias abundan más los complejos 1:1 que se verán superados por los complejos 2:1 conforme aumenta la concentración de OGP. Esto se aprecia mejor comparando las curvas correspondientes.

b). Fenómeno en la superficie.

Lo que ocurre en la superficie se puede observar por medio de la siguiente gráfica tomada del mismo caso en que la HP- β -CD 30mM es el disolvente:



Gráfica 3.8. Cociente entre las concentraciones en la superficie de TS y CD y sus concentraciones máximas, lo que significa que el OGP desplaza a la CD en la superficie.

Al principio la superficie está cubierta de CD, porque no hay nada de OGP en disolución. En cuanto incrementa la concentración de OGP, una parte de éste emigra hacia la superficie desplazando a la CD, mientras otra parte que se encuentra en el bulto forma complejos con la CD. De igual manera, una parte de la CD de la superficie se va al bulto formando complejos con el OGP mientras otra parte está en la superficie. Al final de la gráfica se puede observar que en la superficie sólo está presente el OGP. El modelo no considera la presencia de complejos de ninguna estequiometría en la superficie.

Todo lo anterior será la base para efectuar el análisis de los resultados de tensión superficial de los sistemas ternarios compuestos por ciclodextrinas como disolventes y el OGP como huésped.

CAPÍTULO IV

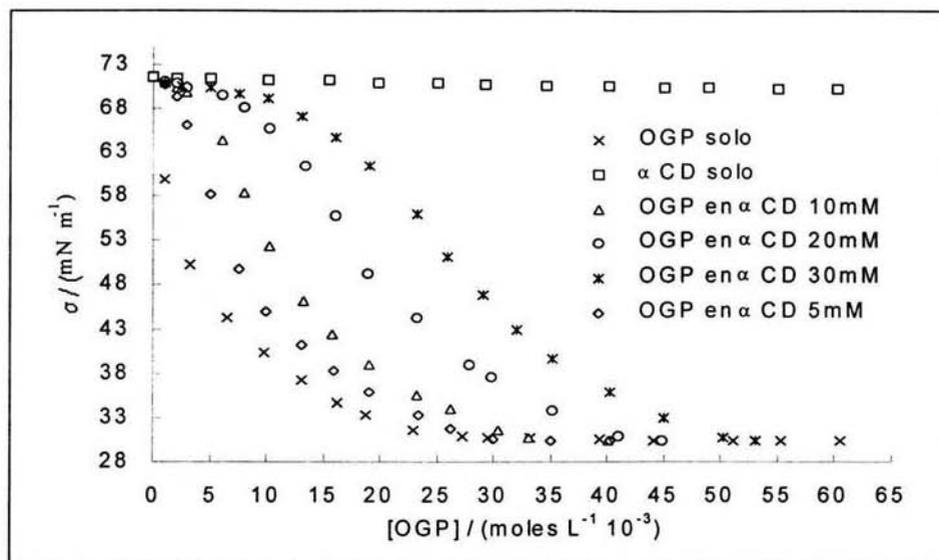
ANÁLISIS DE RESULTADOS

En este capítulo se muestran los resultados de las mediciones de tensión superficial de los sistemas ternarios, agua-ciclodextrinas(α -CD, β -CD, γ -CD y HP- β -CD)-tensoactivo(OGP), efectuadas en el laboratorio de Física Aplicada de la Universidad de Santiago de Compostela España bajo la dirección del Dr. Alfredo Amigo Pombo. A partir de estos resultados se muestran las gráficas de σ vs. concentración del soluto y σ vs. Ln[concentración]. De estos resultados se calcula la cmc aparente. Además de los ajustes a las curvas de σ vs. [OGP] con el modelo KFST con el mejor ajuste se obtienen las Constantes de Equilibrio (K) de formación de complejos de inclusión junto con las concentraciones en el bulto y en la superficie de los sistemas. Esto permitirá determinar la relación de la cmc con la estequiometría de los complejos que presentan los sistemas.

4.1. RESULTADOS DE α -CICLODEXTRINA:Tabla 4.1.1. Datos experimentales de [OGP] y σ para el sistema OGP en α -ciclodextrina

Solución OGP		Solución α -CD		Solvente α -CD 5 mM		Solvente α -CD 10 mM		Solvente α -CD 20 mM		Solvente α -CD 30 mM	
[OGP]	σ	[α -CD]	σ	[OGP]	σ	[OGP]	σ	[OGP]	σ	[OGP]	σ
mM	mN/m	mM	mN/m	mM	mN/m	mM	mN/m	mM	mN/m	mM	mN/m
0.00	71.65	0.00	71.65	1.00	70.75	1.03	71.03	1.03	71.00	1.03	70.84
1.03	59.84	2.09	71.47	2.03	69.29	2.03	70.42	2.02	70.83	2.51	70.60
3.32	50.29	5.03	71.41	3.01	66.00	3.04	69.81	3.04	70.37	5.02	70.36
6.53	44.24	10.08	71.27	5.09	58.11	6.12	64.29	6.09	69.49	7.62	69.66
9.80	40.34	15.55	71.26	7.59	49.87	8.12	58.37	8.09	68.07	10.15	69.12
13.06	37.28	19.89	70.95	9.99	45.02	10.32	52.34	10.22	65.75	13.10	67.14
16.31	34.76	25.07	70.84	13.06	41.26	13.23	46.20	13.37	61.40	16.04	64.72
18.81	33.35	29.25	70.77	16.02	38.26	15.86	42.49	16.10	55.74	19.10	61.37
22.93	31.58	34.59	70.62	19.06	35.94	19.08	38.99	18.98	49.27	23.21	55.96
27.27	30.96	40.09	70.50	23.44	33.33	23.23	35.55	23.31	44.28	25.96	51.14
29.57	30.82	45.06	70.40	26.26	31.77	26.19	34.01	27.92	38.96	29.05	46.80
33.32	30.71	48.94	70.38	30.01	30.62	30.47	31.54	29.75	37.58	32.04	42.96
39.43	30.64	55.05	70.20	35.07	30.42	33.09	30.76	35.19	33.77	35.16	39.65
44.16	30.44	60.18	70.18	40.25	30.36	40.15	30.40	40.95	30.96	40.23	35.84
51.18	30.34							44.90	30.47	45.08	32.92
55.30	30.38									50.31	30.72
60.46	30.36									53.02	30.35

Con los datos de la tabla 4.1 se obtiene la gráfica 4.1.1, donde se puede observar el comportamiento del OGP en disoluciones de α -CD a diferentes concentraciones:



Gráfica 4.1.1 Al graficar tensión superficial vs. [OGP] se aprecia cómo las curvas se desplazan a una mayor concentración. Las líneas punteadas sólo son una guía para apreciar de forma más clara el comportamiento de los puntos experimentales, no provienen de ningún ajuste.

Con la información anterior se realizan los ajustes para las curvas que componen al sistema OGP en α -CD. Para cada curva se muestra el resultado obtenido de los ajustes y después de seleccionar el mejor resultado, se presentan las siguientes gráficas:

- 1.- Tensión superficial vs concentración de OGP, puntos experimentales y la curva obtenida del ajuste.
- 2.- Concentración de las distintas especies en la fase líquida en función de la concentración total de OGP. En estas gráficas todas las concentraciones se expresan en mM.
- 3.- Concentración de las distintas especies en la fase superficial en función de la concentración total de OGP en bulto. En estas gráficas la [OGP] se expresa en mM en las especies en superficie están dadas por la razón entre la concentración correspondiente, expresada en mM, dividido entre su concentración de saturación en superficie, que depende del compuesto en cuestión.

El mismo protocolo se sigue para el resto de los sistemas.

Para este sistema los valores de β y σ calculados para la mezcla binaria α -CD en agua son:

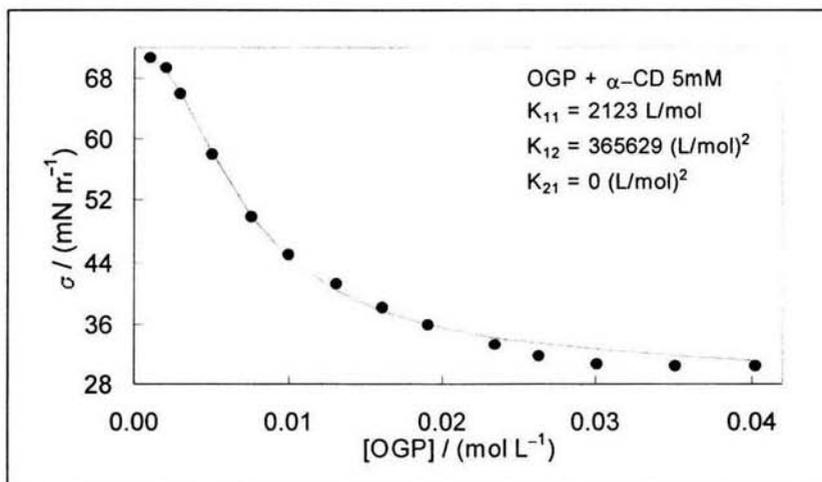
$$\beta = 10$$

$$\sigma = 68$$

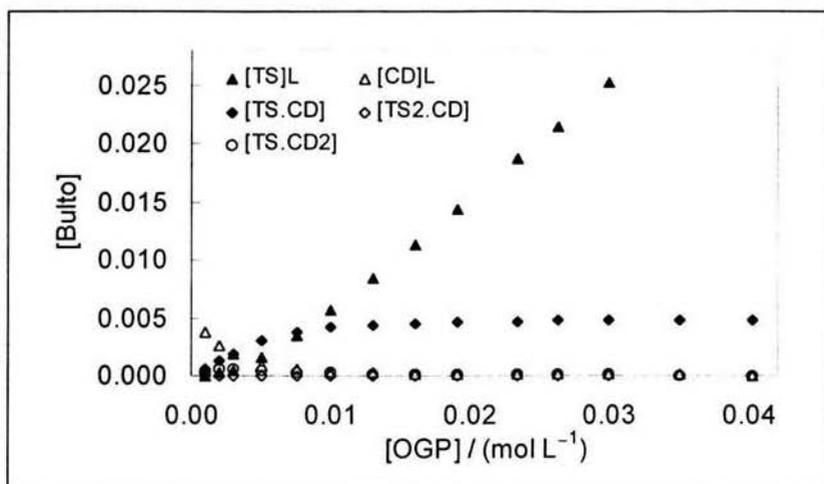
Con lo cual se realizan los ajustes para las curvas siguientes:

4.1.1. Ajustes de la curva (OGP en α -CD 5mM):

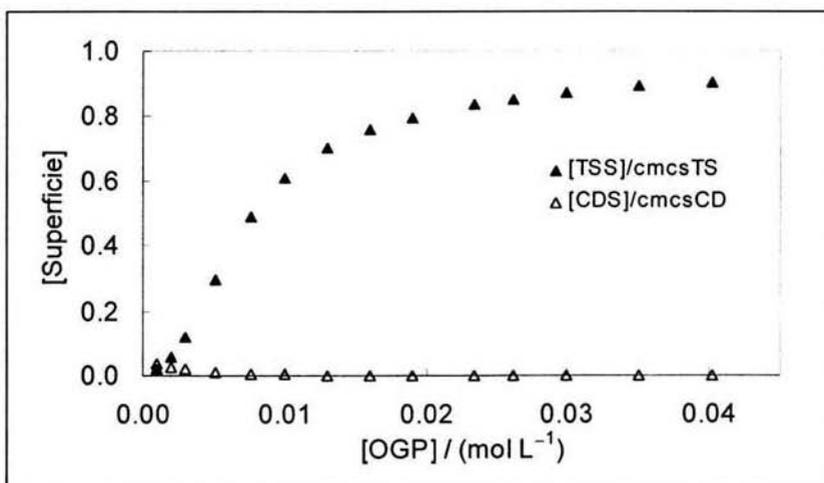
Ajuste para OGP en α -CD 5mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	1903	—	—	0.94	
2	2123	365629	—	0.82	
3	1903	—	0	0.94	
4	2123	365629	0	0.82	✓



Gráfica 4.1.1.1 Resultado del ajuste para OGP en α -CD 5mM



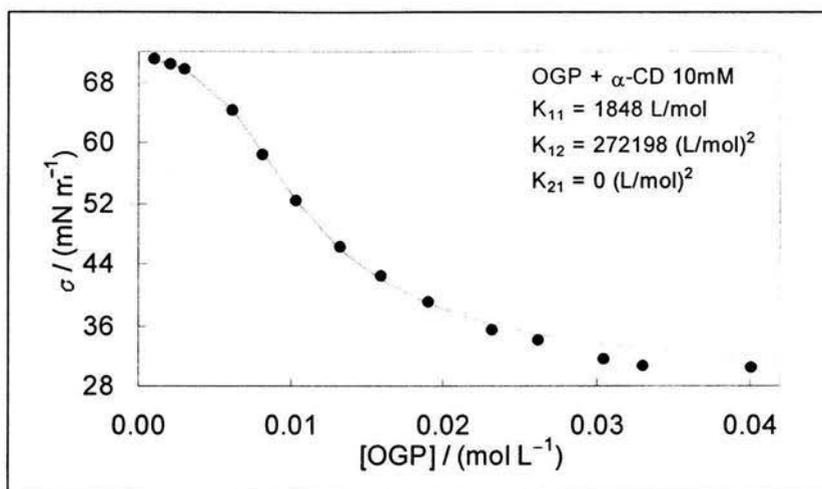
Gráfica 4.1.1.2 Concentración de especies en el bulto

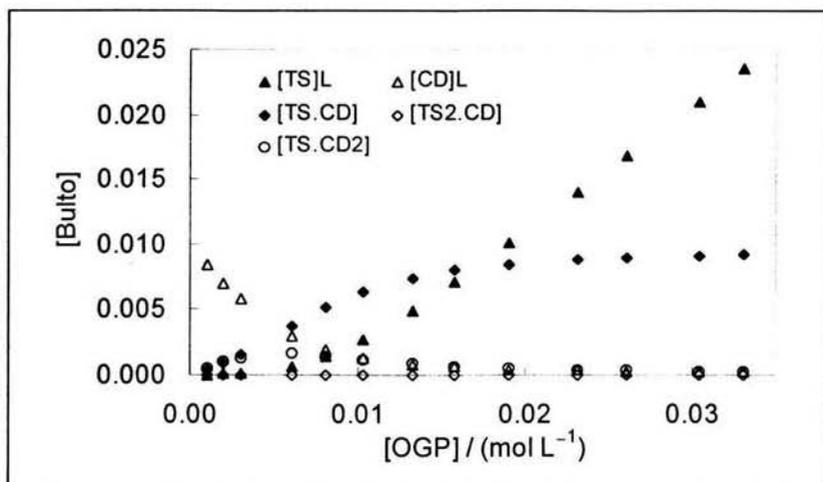


Gráfica 4.1.1.3 Concentración de especies en la superficie

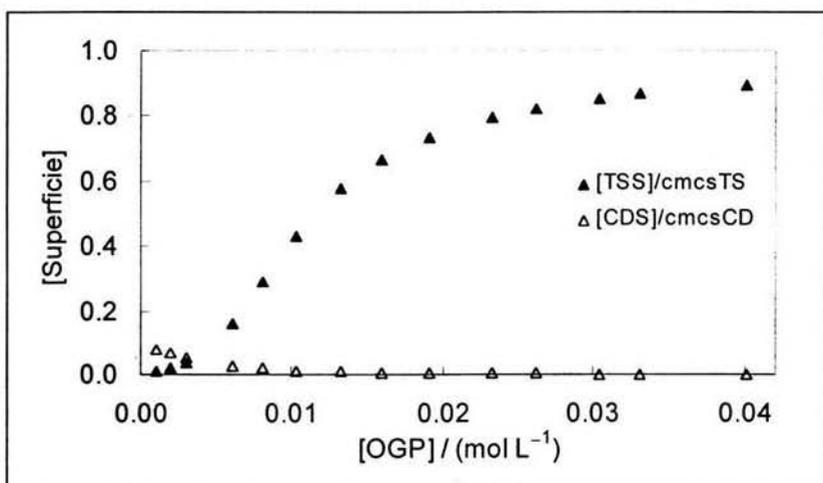
4.1.2. Ajustes de la curva (OGP en α -CD 10mM):

Ajuste para OGP en α -CD 10mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	1460	—	—	1.31	
2	1848	272198	—	0.86	
3	1460	—	0	1.31	
4	1848	272198	0	0.86	✓

Gráfica 4.1.2.1 Resultado del ajuste para OGP en α -CD 10mM



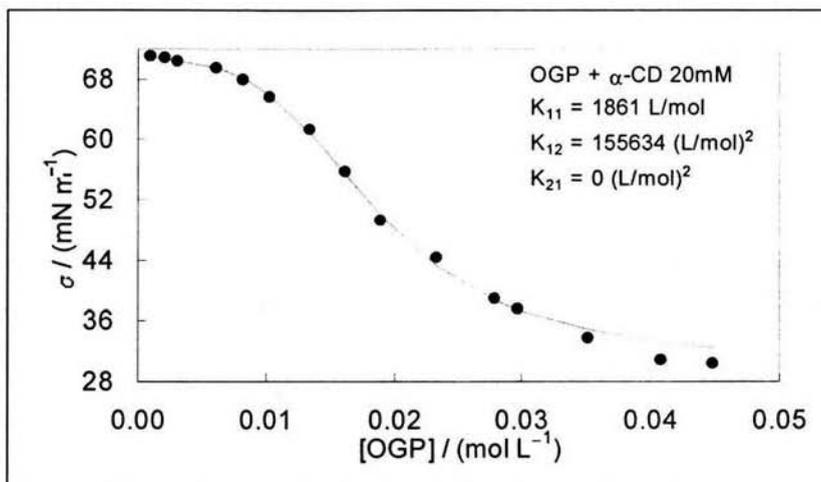
Gráfica 4.1.2.2 Concentración de especies en el bulto

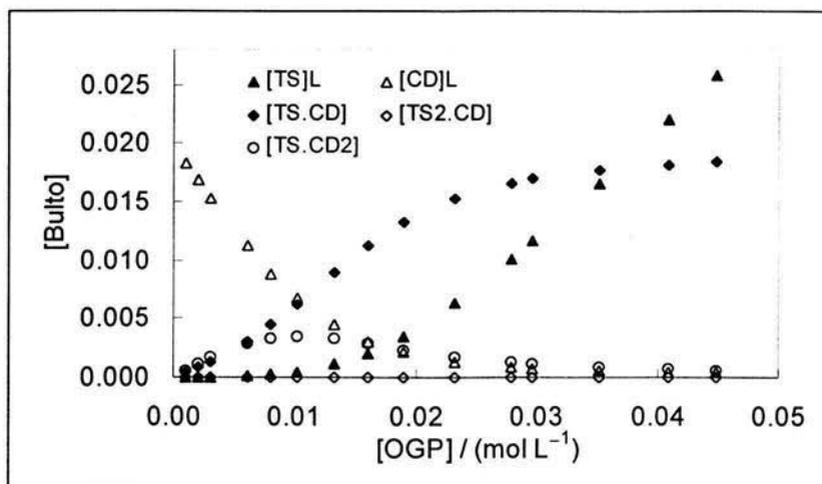


Gráfica 4.1.2.3 Concentración de especies en la superficie

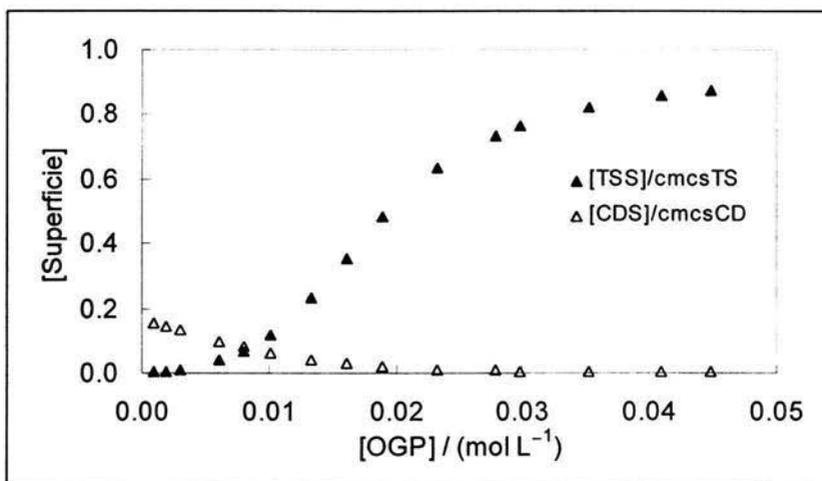
4.1.3. Ajustes de la curva (OGP en α -CD 20mM):

Ajuste para OGP en α -CD 20mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	1434	—	—	1.89	
2	1861	155634	—	0.83	
3	1434	—	0	1.89	
4	1861	155634	0	0.83	✓

Gráfica 4.1.3.1. Resultado del ajuste para OGP en α -CD 20mM



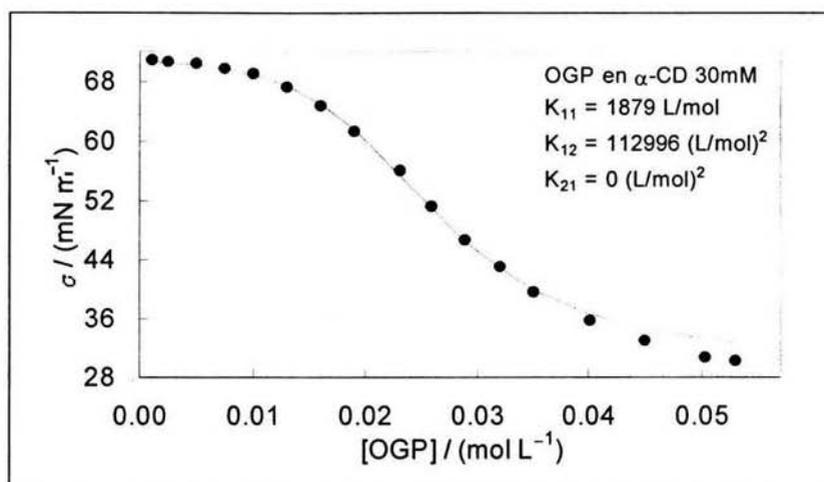
Gráfica 4.1.3.2. Concentración de especies en el bulto

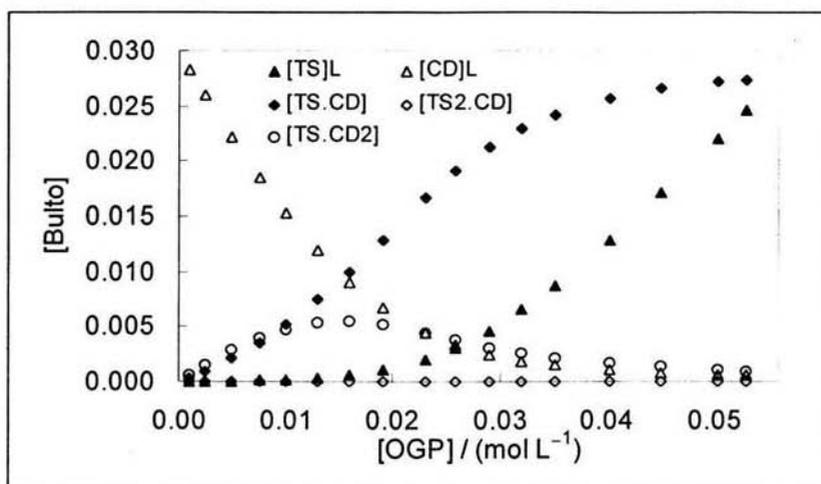


Gráfica 4.1.3.3. Concentración de especies en la superficie

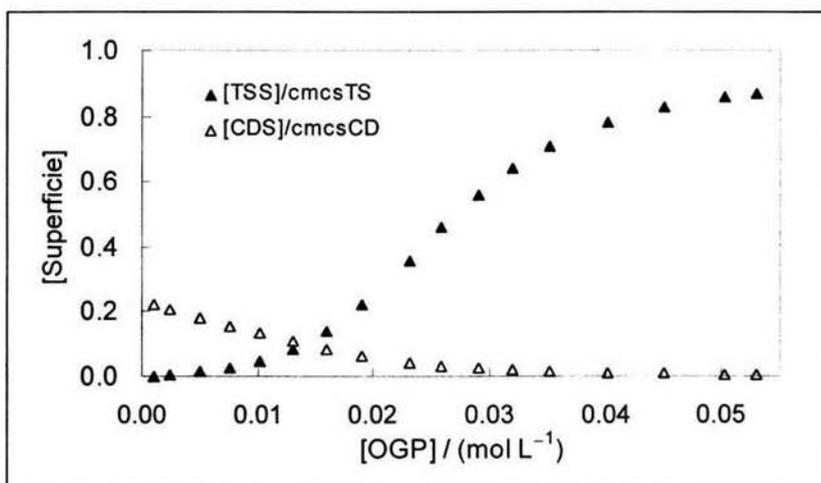
4.1.4. Ajustes de la curva (OGP en α -CD 30mM):

Ajuste para OGP en α -CD 30mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	1364	—	—	2.68	
2	1879	112996	—	0.98	
3	1364	—	0	2.68	
4	1879	112996	0	0.98	√

Gráfica 4.1.4.1. Resultado del ajuste para OGP en α -CD 30mM

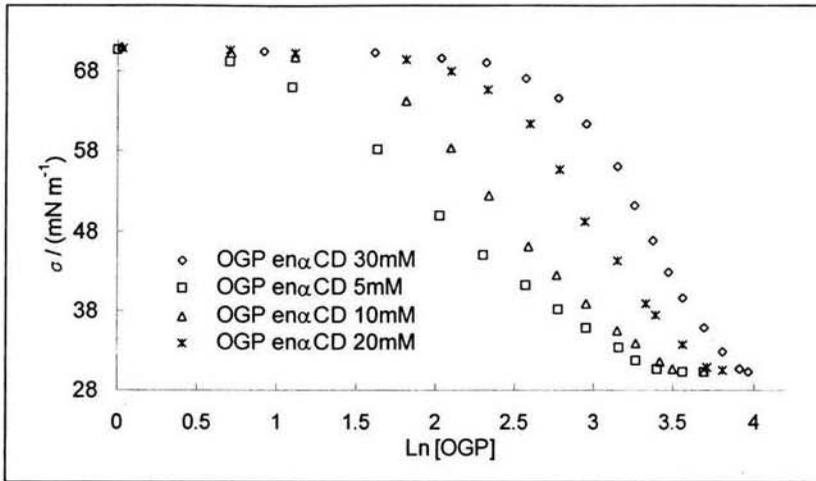


Gráfica 4.1.4.2. Concentración de especies en el bulto

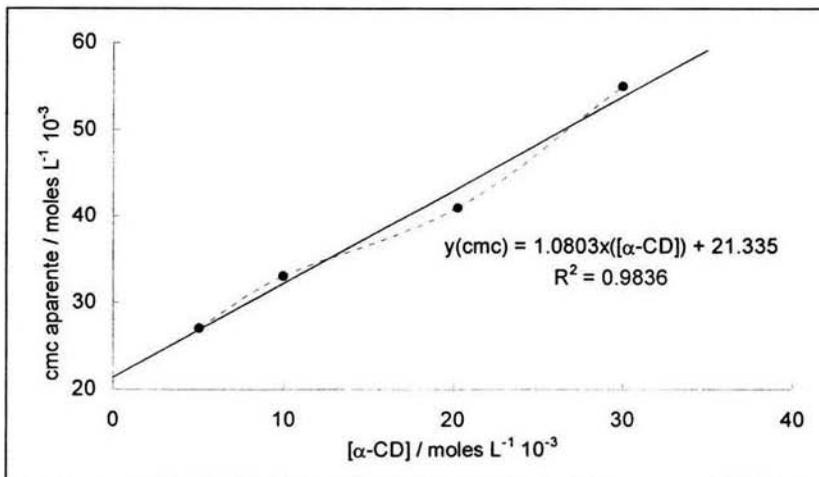


Gráfica 4.1.4.3. Concentración de especies en la superficie

Una vez obtenidos los ajustes se realizan un par de gráficas más. Una para observar la cmc aparente de las curvas y otra que describe el comportamiento de la cmc frente a la concentración del disolvente (en ésta gráfica se realiza un ajuste para observar que tan lineal se comporta).



Gráfica 4.1.2. Esta gráfica nos permite encontrar la cmc aparente.



Gráfica 4.1.3. Comportamiento de la cmc al aumentar la concentración del disolvente

4.1.5. Análisis del sistema OGP en α -CD:

Las gráficas 4.1.1 y 4.1.2 muestran que al aumentar la concentración de la α -CD, se requiere de una mayor cantidad OGP para llegar a la cmc. La gráfica 4.1.3 describe cómo el aumento de la *cmc aparente* de este sistema ternario tiene un comportamiento de forma aproximadamente lineal, con lo que se puede decir que la concentración requerida de OGP para la formación de micelas es proporcional a la concentración de la disolución de α -CD. La desviación de la linealidad podría ser debida a los complejos 1:2. La tabla 4.1.2 muestra los resultados del sistema OGP en α -CD:

Tabla 4.1.2 Resultados del sistema (OGP en α -CD)

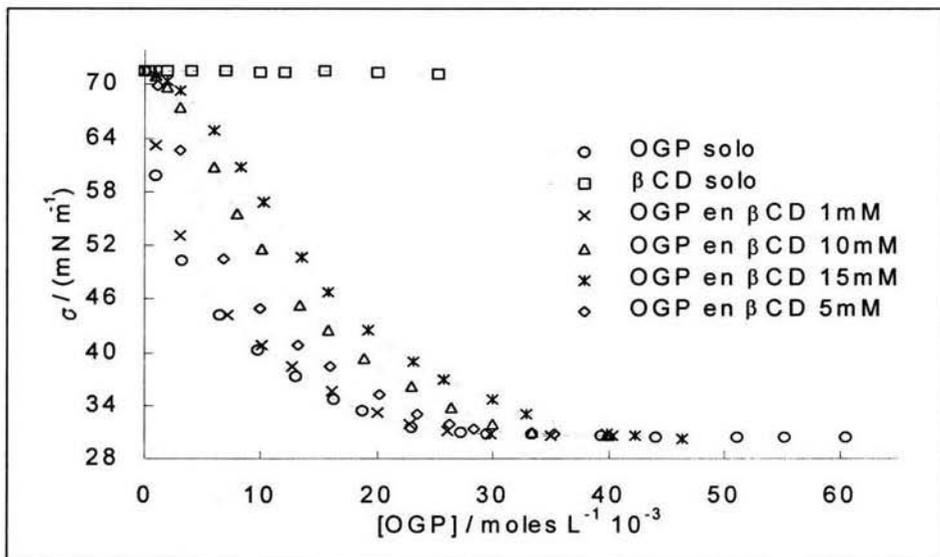
Solvente Mol L ⁻¹ 10 ⁻³	K ₁₁ L/mol	K ₁₂ (L/mol) ²	K ₂₁ (L/mol) ²	DS	cmc Mol L ⁻¹ 10 ⁻³
α -CD 5	2123	365629	0	0.82	27.11
α -CD 10	1848	272198	0	0.86	33.12
α -CD 20	1861	155634	0	0.83	40.45
α -CD 30	1879	112996	0	0.98	54.60

La gráfica 4.1.1.2 permite apreciar el Bulto de la disolución en estudio. Cuando el solvente (α -CD) tiene una concentración baja (5mM) hay poca formación de complejos, se presentan complejos de inclusión 1:1 (TS.CD) y muy pocos de inclusión 1:2 (TS.2CD), en tales condiciones no se puede apreciar muy claramente cómo en cierto rango de concentración de OGP se forman ambos tipos de complejos y después el complejo de tipo 1:2 deja de estar presente debido a que cede ciclodextrina para que sólo queden complejos 1:1. Este fenómeno es apreciable en una disolución de concentración alta, como en el caso del sistema OGP en α -CD 30mM (gráfica 4.1.4.2); aquí se puede apreciar cómo la formación de complejos aumenta. En un rango existe formación de complejos 1:1 y 1:2, después sólo hay una gran cantidad de complejos de inclusión 1:1.

En las gráficas 4.1.1.4, 4.1.2.4, 4.1.3.4 y 4.1.4.4 se aprecia el desplazamiento de la ciclodextrina el OGP a medida que aumenta la concentración.

4.2. RESULTADOS DE β -CICLODEXTRINA:Tabla 4.2.1. Datos experimentales de $[\text{OGP}]$ y σ para el sistema OGP en β -ciclodextrina.

Solución OGP		Solución β -CD		Solvente β -CD 1 mM		Solvente β -CD 5 mM		Solvente β -CD 10 mM		Solvente β -CD 15 mM	
$[\text{OGP}]$ mM	σ mN/m	$[\beta\text{-CD}]$ mM	σ mN/m	$[\text{OGP}]$ mM	σ mN/m	$[\text{OGP}]$ mM	σ mN/m	$[\text{OGP}]$ mM	σ mN/m	$[\text{OGP}]$ mM	σ mN/m
0.00	71.65	0.00	71.65	1.02	63.23	1.09	69.83	0.99	71.01	0.99	71.08
1.03	59.84	0.27	71.58	3.09	53.13	3.03	62.64	2.02	69.69	2.00	70.50
3.32	50.29	0.51	71.62	7.21	44.23	6.91	50.47	3.04	67.52	3.03	69.42
6.53	44.24	1.00	71.56	10.18	40.76	10.01	44.88	6.02	60.69	6.08	64.93
9.80	40.34	1.98	71.62	12.69	38.37	13.20	40.81	8.00	55.57	8.38	60.80
13.06	37.28	4.01	71.49	16.18	35.71	15.96	38.36	10.16	51.74	10.22	56.78
16.31	34.76	7.01	71.60	20.01	33.20	20.22	35.25	13.29	45.30	13.48	50.72
18.81	33.35	9.98	71.44	22.86	32.00	23.53	32.97	15.76	42.56	15.86	46.75
22.93	31.58	12.13	71.35	26.02	31.16	26.17	31.87	18.94	39.31	19.16	42.46
27.27	30.96	15.49	71.50	29.86	30.83	28.40	31.29	22.94	36.23	23.12	39.03
29.57	30.82	20.07	71.37	35.05	30.70	35.30	30.71	26.46	33.69	25.73	36.96
33.32	30.71	25.17	71.29	40.39	30.65	40.04	30.62	29.89	31.89	30.02	34.62
39.43	30.64							33.39	31.05	32.83	33.02
44.16	30.44							40.01	30.59	39.90	30.76
51.18	30.34									42.30	30.66
55.30	30.38									46.50	30.28
60.46	30.36										

Gráfica 4.2.1 Al graficar tensión superficial vs. $[\text{OGP}]$ se puede observar cómo las curvas se desplazan a una mayor concentración.

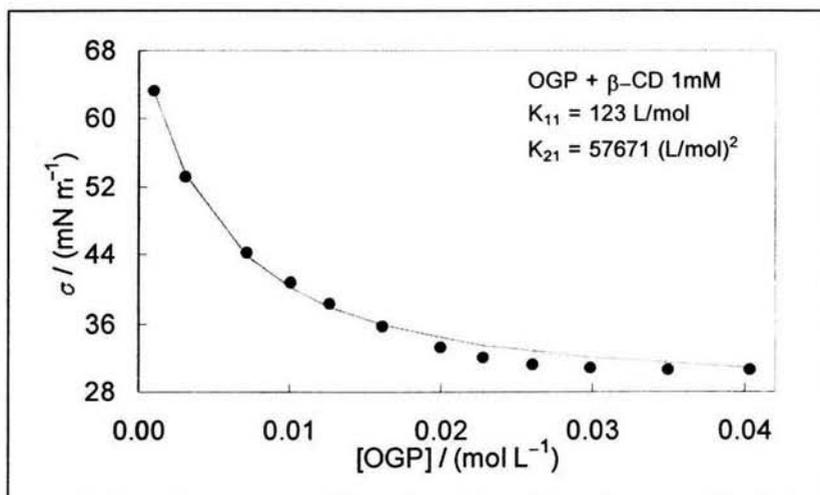
Valores de β y σ calculados para el sistema binario β -CD en agua:

$$\beta = 9$$

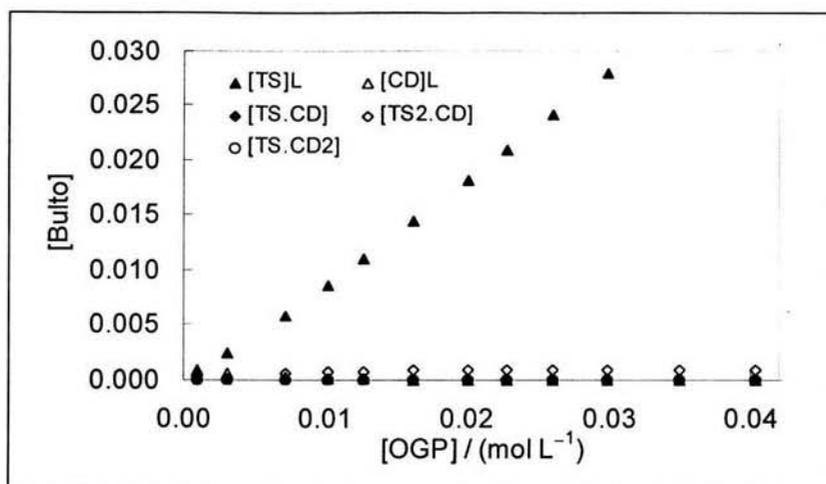
$$\sigma = 70$$

4.2.1. Ajustes de la curva (OGP en β -CD 1mM):

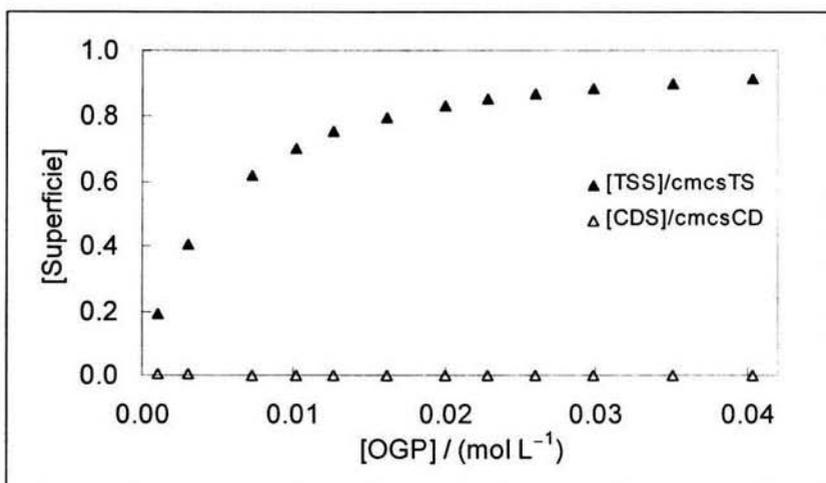
Ajuste para OGP en β -CD 1mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	421	—	—	0.90	
2	421	0	—	0.90	
3	123	—	57671	0.79	√
4	79	57939	63837	0.79	



Gráfica 4.2.1.1 Resultado del ajuste para OGP en β -CD 1mM



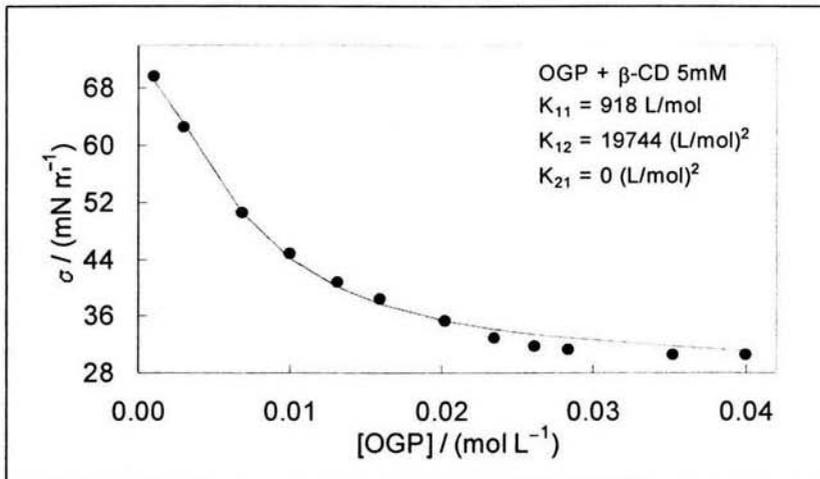
Gráfica 4.2.1.2 Concentración de especies en el bulto

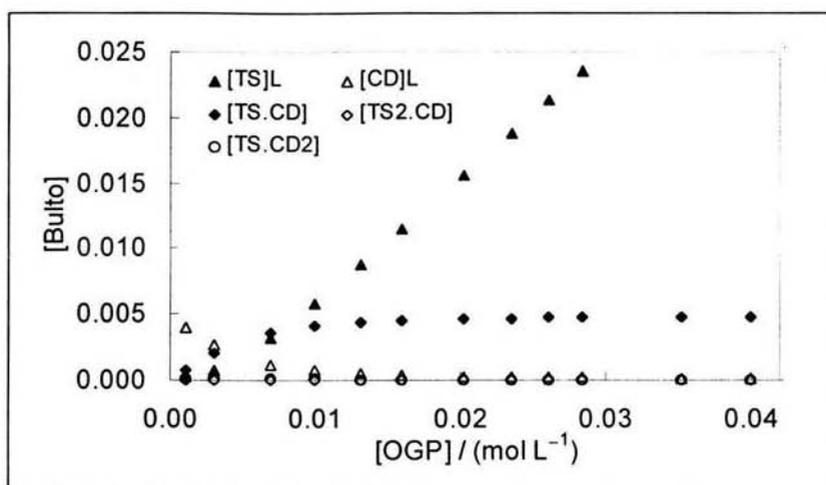


Gráfica 4.2.1.3 Concentración de especies en la superficie

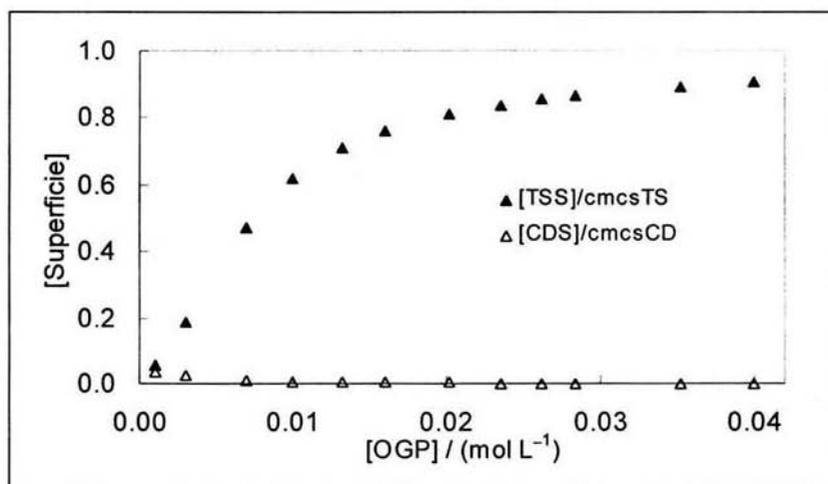
4.2.2. Ajustes de la curva (OGP en β -CD 5mM):

Ajuste para OGP en β -CD 5mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	919	—	—	0.89	
2	919	19744	—	0.88	
3	919	—	0	0.89	
4	919	19744	0	0.88	✓

Gráfica 4.2.2.1 Resultado del ajuste para OGP en β -CD 5mM



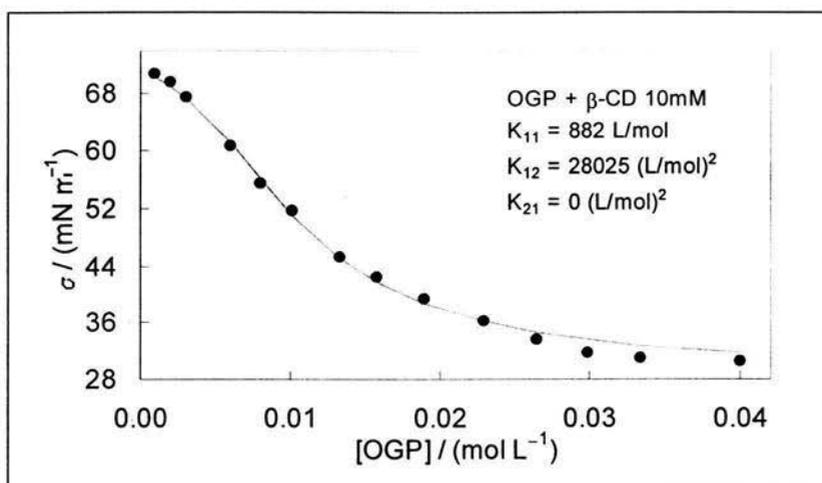
Gráfica 4.2.2.2 Concentración de especies en el bulto

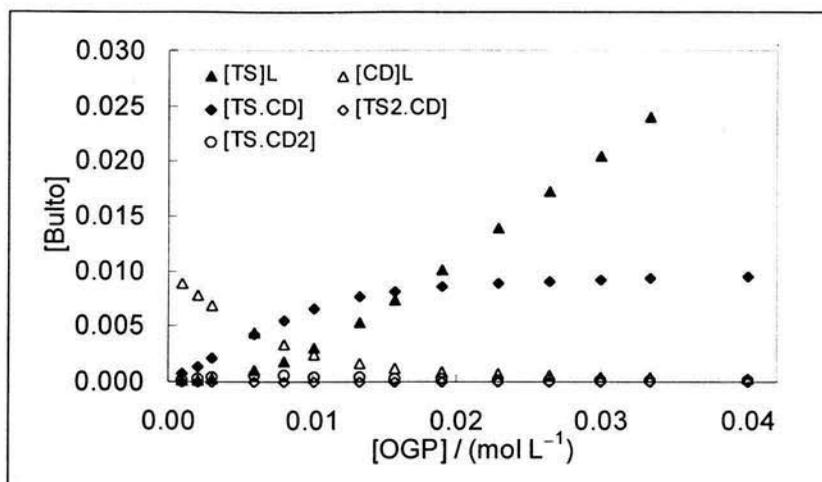


Gráfica 4.2.2.3 Concentración de especies en la superficie

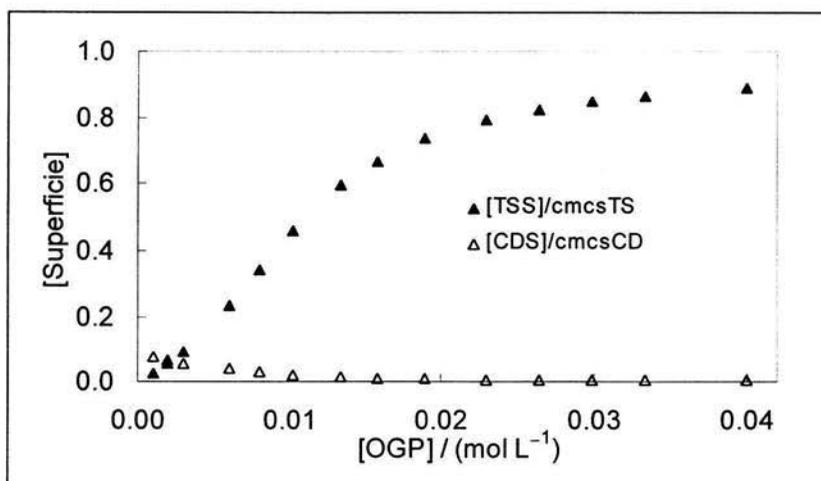
4.2.3. Ajustes de la curva (OGP en β -CD 10mM):

Ajuste para OGP en β -CD 10mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	862	—	—	0.90	
2	882	28025	—	0.83	
3	860	—	0	0.90	
4	882	28025	0	0.83	✓

Gráfica 4.2.3.1 Resultado del ajuste para OGP en β -CD 10mM



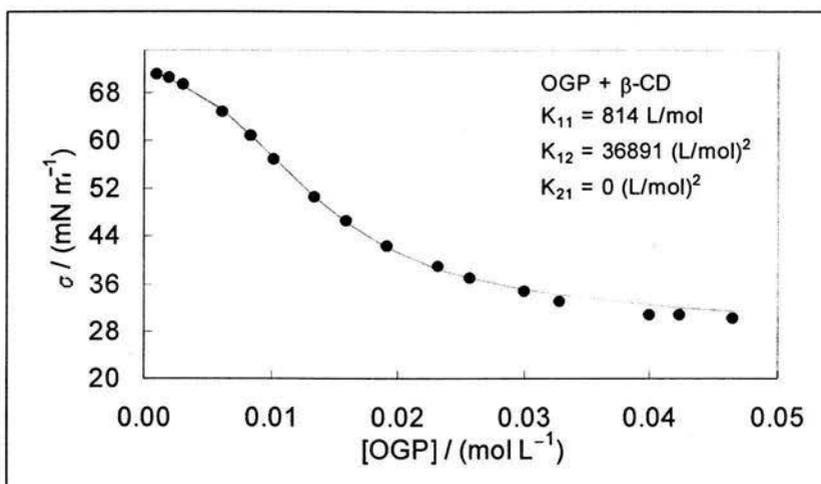
Gráfica 4.2.3.2 Concentración de especies en el bulto

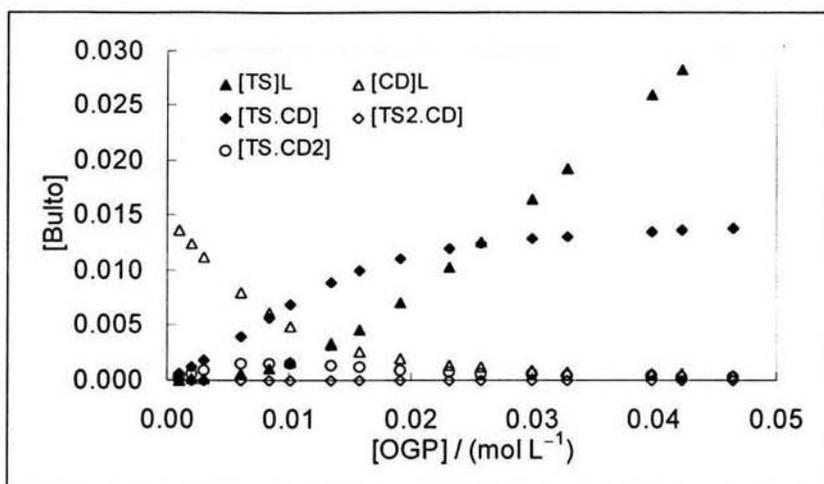


Gráfica 4.2.3.3 Concentración de especies en la superficie

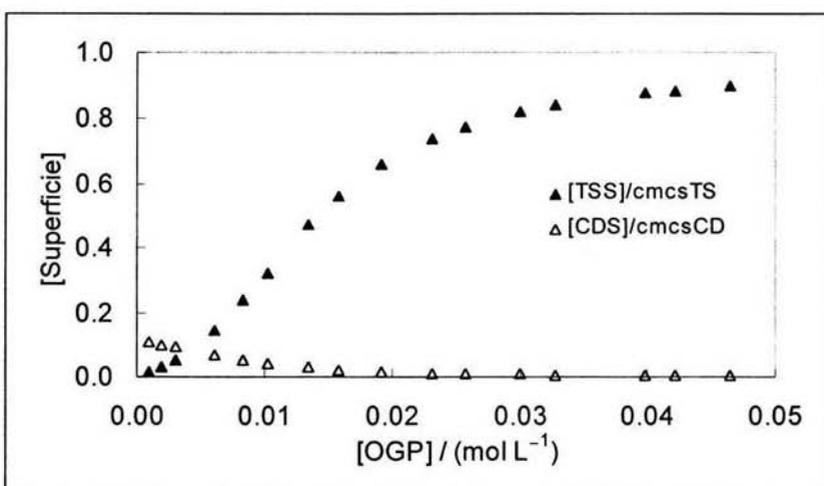
4.2.4. Ajustes de la curva (OGP en β -CD 15mM):

Ajuste para OGP en β -CD 15mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	779	—	—	0.82	
2	814	36891	—	0.53	
3	779	—	0	0.82	
4	814	36891	0	0.53	✓

Gráfica 4.2.4.1 Resultado del ajuste para OGP en β -CD 15mM

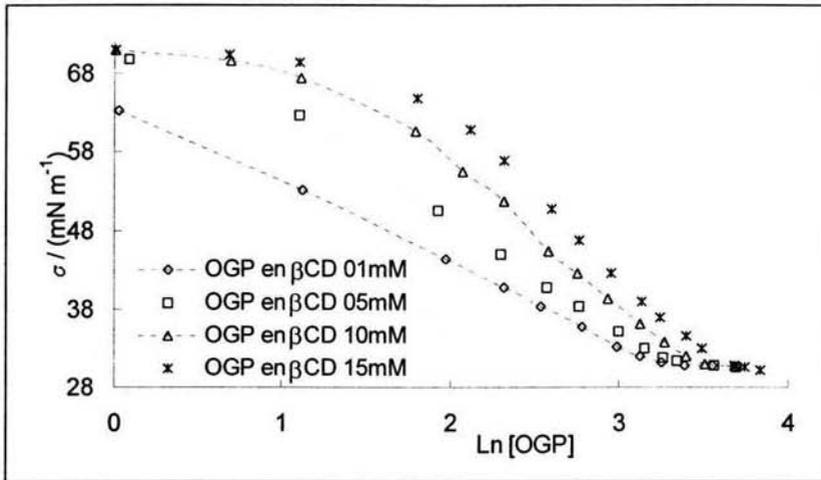


Gráfica 4.2.4.2 Concentración de especies en el bulto

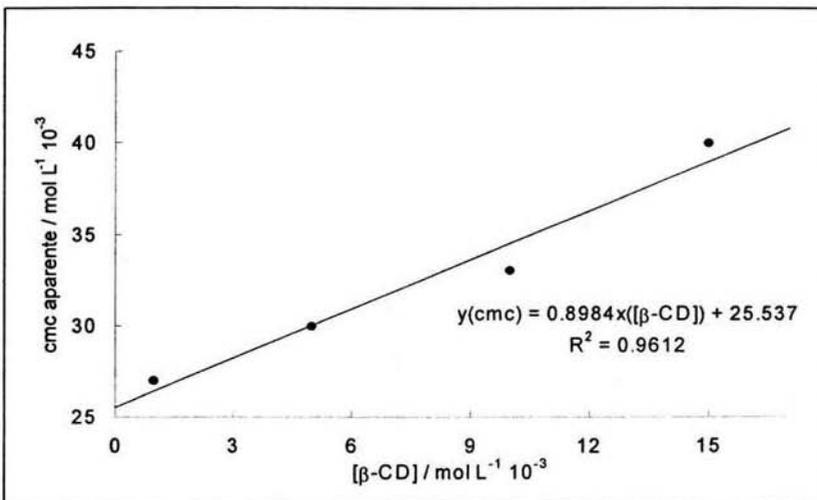


Gráfica 4.2.4.3 Concentración de especies en la superficie

Una vez obtenidos los ajustes se realizan un par de gráficas más. Una para observar la cmc aparente de las curvas y otra que describe el comportamiento de la cmc frente a la concentración del disolvente.



Gráfica 4.2.2. Esta gráfica nos permite encontrar la cmc aparente.



Gráfica 4.2.3. Comportamiento de la cmc al aumentar la concentración del disolvente

4.2.5. Análisis del sistema OGP en β -CD:

Las gráficas 4.2.1 y 4.2.2 indican que al aumentar la concentración de la β -CD, se requiere de una mayor cantidad OGP para llegar a la cmc. La gráfica 4.2.3 describe el aumento de la *cmc aparente* de este sistema de forma aproximadamente lineal, muy parecido a lo que ocurre en sistema anterior. La tabla 4.2.2. muestra los resultados del sistema.

Tabla 4.2.2. Resultados del sistema (OGP en β -CD)

Solvente Mol L ⁻¹ 10 ⁻³	K ₁₁ L/mol	K ₁₂ (L/mol) ²	K ₂₁ (L/mol) ²	DS	cmc Mol L ⁻¹ 10 ⁻³
β -CD 1	123	—	57671	0.79	27.11
β -CD 5	918	19744	0	0.88	29.96
β -CD 10	881	28024	0	0.83	33.11
β -CD 15	814	36891	0	0.53	40.44

Aunque los resultados en el caso donde β -CD es 1 mM difieren de los de concentraciones más elevadas, estos valores no son fiables puesto que a bajas concentraciones la presencia de complejos es poco significativa. Ésto se puede ver en la gráfica 4.2.1.2 donde no se aprecia complejo alguno.

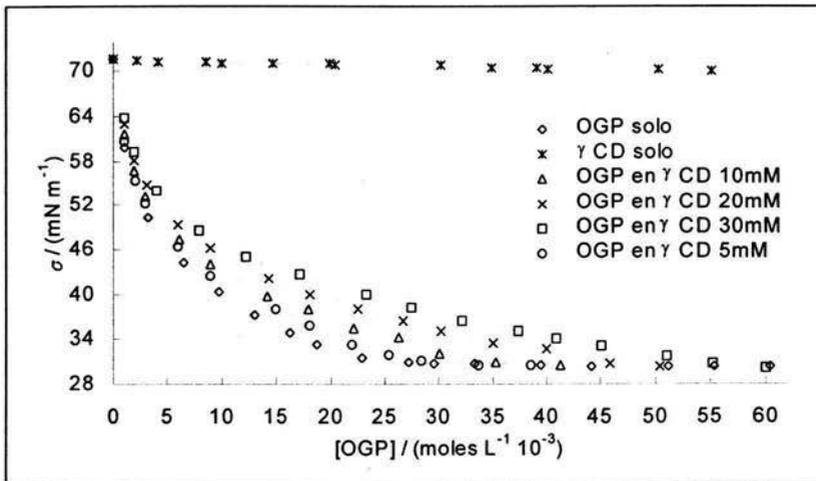
Las gráficas 4.2.2.2, 4.2.3.2 y 4.2.4.2 indican que si el solvente (β -CD) tiene una concentración baja (5mM) hay poca formación de complejos y sólo son apreciables complejos de inclusión 1:1 (TS.CD). En estas condiciones la presencia de complejos 1:2 (TS.2CD) es casi nula, aún cuando los ajustes mejoran al considerar esta estequiometría. Para OGP en β -CD 15mM (gráfica 4.2.4.2) es apreciable la formación de complejos 1:1 y 1:2 en cierto rango de concentración , después sólo hay complejos de inclusión 1:1.

En las gráficas 4.1.1.4, 4.1.2.4, 4.1.3.4 y 4.1.4.4 se observa como la ciclodextrina es desplazada de la superficie por el OGP.

4.3. RESULTADOS DE γ -CICLODEXTRINA:Tabla 4.3.1. Datos experimentales de [OGP] y σ para el sistema OGP en γ -ciclodextrina

Solución OGP		Solución γ -CD		Solvente γ -CD 5 mM		Solvente γ -CD 10 mM		Solvente γ -CD 20 mM		Solvente γ -CD 30 mM	
[OGP] mM	σ mN/m	[γ -CD] mM	σ mN/m	[OGP] mM	σ mN/m	[OGP] mM	σ mN/m	[OGP] mM	σ mN/m	[OGP] mM	σ mN/m
0.00	71.65	2.15	71.44	1.03	60.76	1.02	61.74	0.99	63.05	0.99	63.80
1.03	59.84	4.17	71.31	2.03	55.50	1.98	56.77	1.98	58.24	1.98	59.32
3.32	50.29	8.62	71.25	3.02	52.30	3.04	53.29	3.11	54.75	4.04	54.02
6.53	44.24	10.06	71.12	5.98	46.32	6.12	47.38	6.01	49.41	8.00	48.59
9.80	40.34	14.78	71.07	9.02	42.47	9.05	43.96	9.01	46.11	12.20	45.08
13.06	37.28	19.98	71.00	14.95	37.92	14.22	39.65	14.27	42.15	17.20	42.61
16.31	34.76	20.50	70.90	18.12	35.81	18.01	37.94	18.15	40.01	23.33	40.02
18.81	33.35	30.26	70.85	22.07	33.26	22.16	35.53	22.52	38.05	27.49	38.10
22.93	31.58	34.94	70.42	25.34	31.93	26.29	34.27	26.64	36.32	32.20	36.35
27.27	30.96	39.14	70.41	28.43	31.16	30.12	32.09	30.23	35.06	37.35	35.04
29.57	30.82	40.07	70.30	33.70	30.61	35.28	30.99	35.00	33.49	40.90	34.03
33.32	30.71	50.27	70.25	38.62	30.51	41.26	30.56	39.97	32.64	45.06	33.03
39.43	30.64	55.05	70.10					45.80	30.73	51.06	31.65
44.16	30.44							50.47	30.43	55.16	30.68
51.18	30.34									60.04	30.21
55.30	30.38										
60.46	30.36										

Con los datos anteriores se obtiene la siguiente gráfica:



Gráfica 4.3.1. Aquí se muestra el desplazamiento de las curvas a una mayor concentración

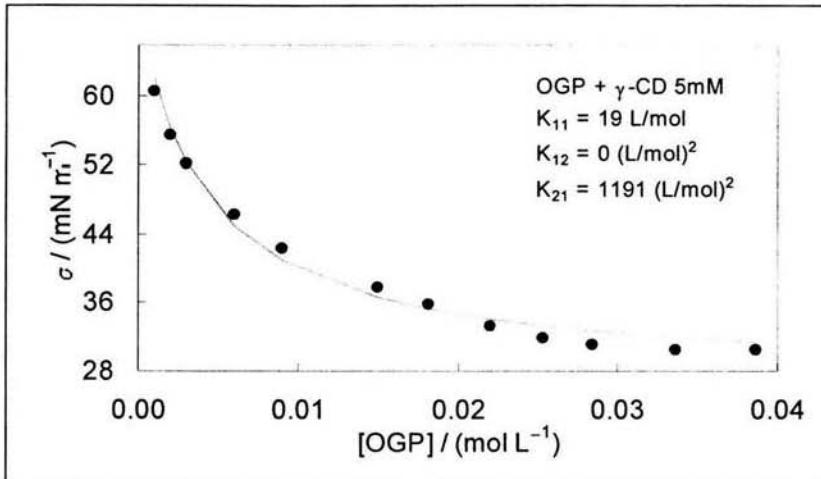
Valores de β y σ calculados para el sistema binario γ -CD en agua:

$$\beta = 13$$

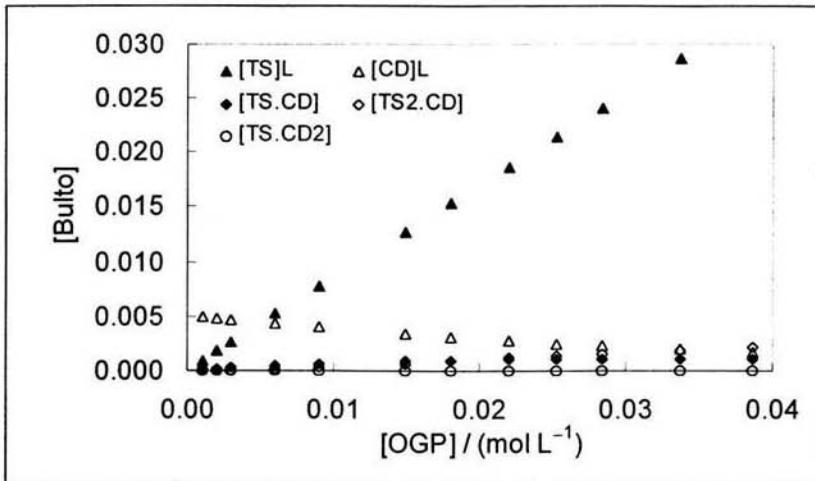
$$\sigma = 68$$

4.3.1. Ajustes de la curva (OGP en γ -CD 5mM):

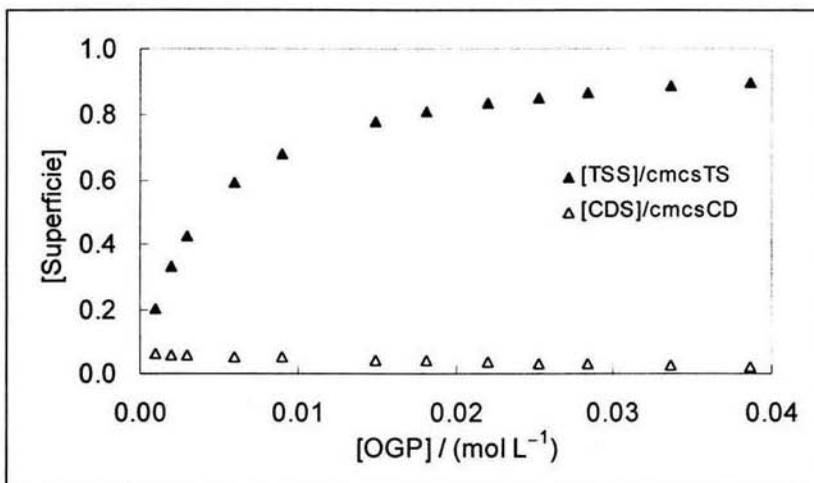
Ajuste para OGP en γ -CD 5mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	31	—	—	1.41	
2	31	0	—	1.41	
3	19	—	1192	1.36	
4	19	0	1192	1.36	✓



Gráfica 4.3.1.1 Resultado del ajuste para OGP en γ -CD 5mM



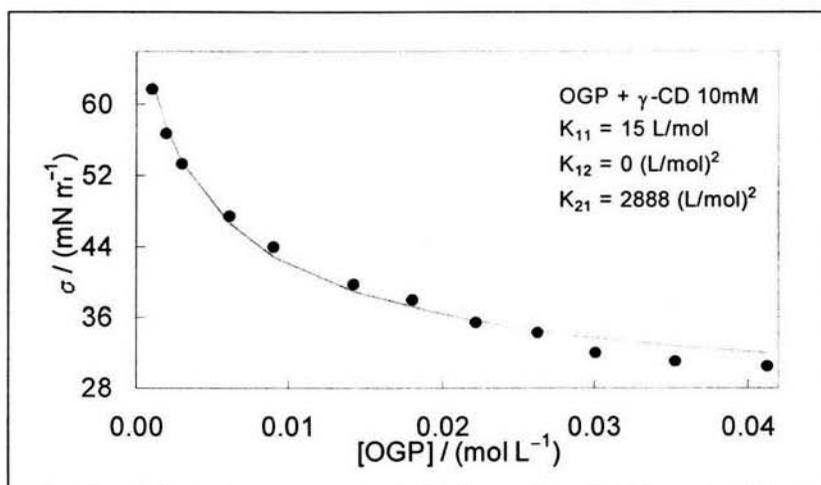
Gráfica 4.3.1.2 Concentración de especies en el bulto

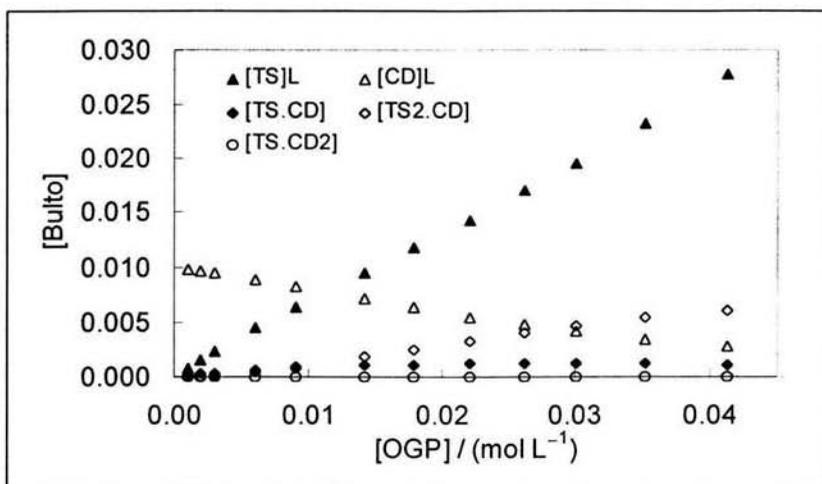


Gráfica 4.3.1.3 Concentración de especies en la superficie

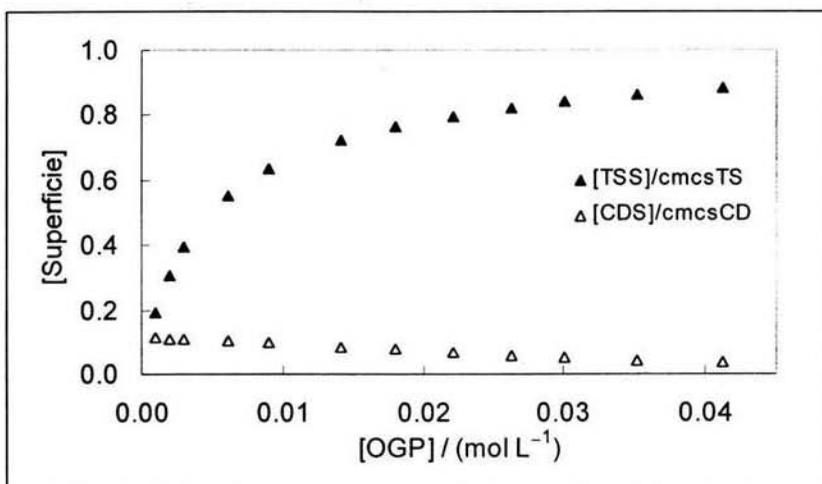
4.3.2. Ajustes de la curva (OGP en γ -CD 10mM):

Ajuste para OGP en γ -CD 10mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	44	—	—	2.10	
2	44	0	—	2.10	
3	15	—	2888	1.06	
4	15	0	2888	1.06	✓

Gráfica 4.3.2.1 Resultado del ajuste para OGP en γ -CD 10mM



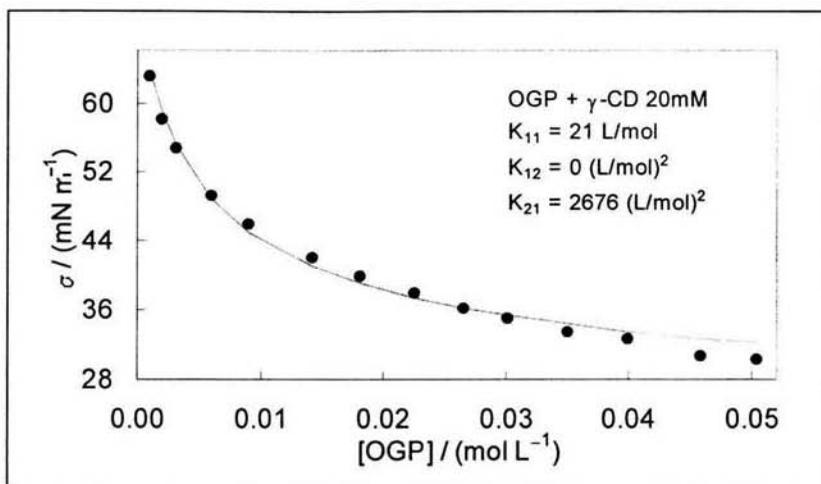
Gráfica 4.3.2.2 Concentración de especies en el bulto

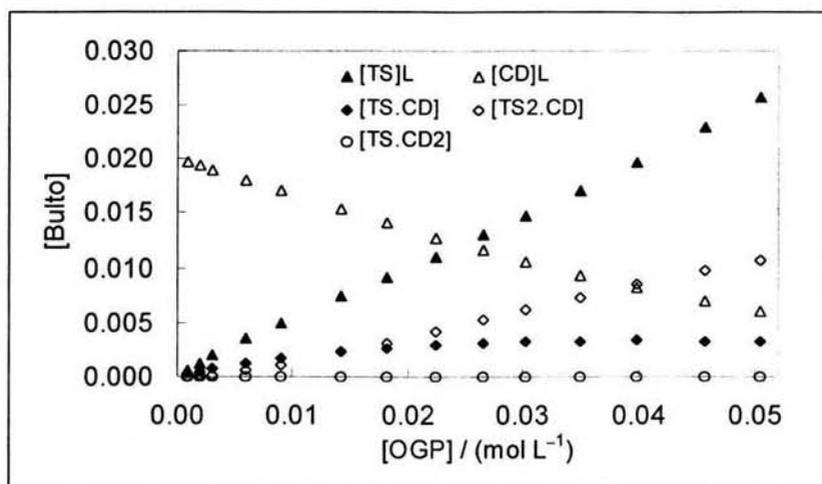


Gráfica 4.3.2.3 Concentración de especies en la superficie

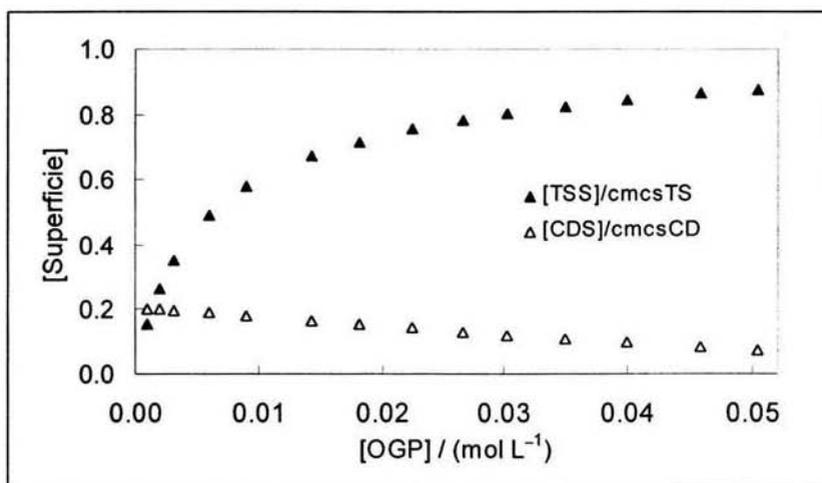
4.3.3. Ajustes de la curva (OGP en γ -CD 20mM):

Ajuste para OGP en γ -CD 20mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	51	—	—	3.43	
2	51	0	—	3.43	
3	21	—	2676	1.05	
4	21	0	2676	1.05	✓

Gráfica 4.3.3.1 Resultado del ajuste para OGP en γ -CD 20mM



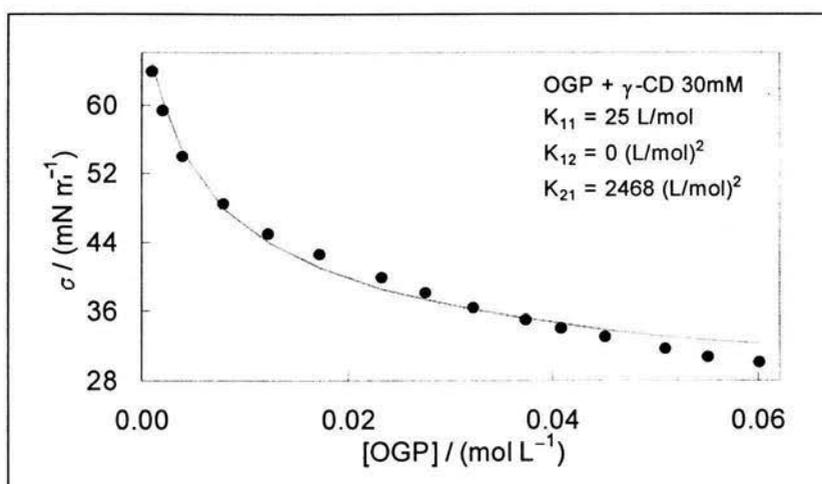
Gráfica 4.3.3.2 Concentración de especies en el bulto

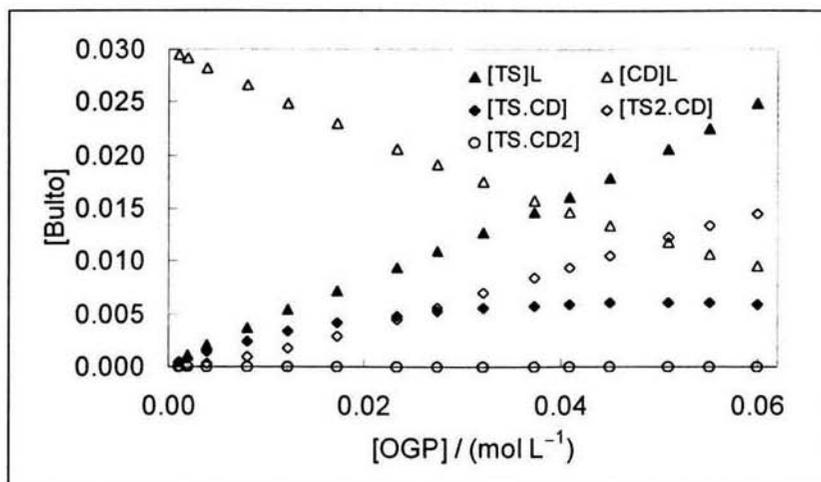


Gráfica 4.3.3.3 Concentración de especies en la superficie

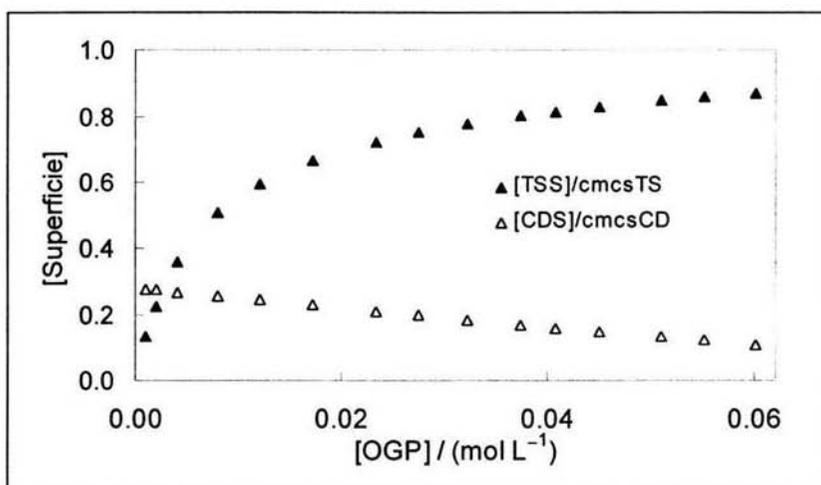
4.3.4. Ajustes de la curva (OGP en γ -CD 30mM):

Ajuste para OGP en γ -CD 30mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	57	—	—	4.48	
2	57	0	—	4.48	
3	25	—	2468	1.39	
4	25	0	2468	1.39	✓

Gráfica 4.3.4.1 Resultado del ajuste para OGP en γ -CD 30mM

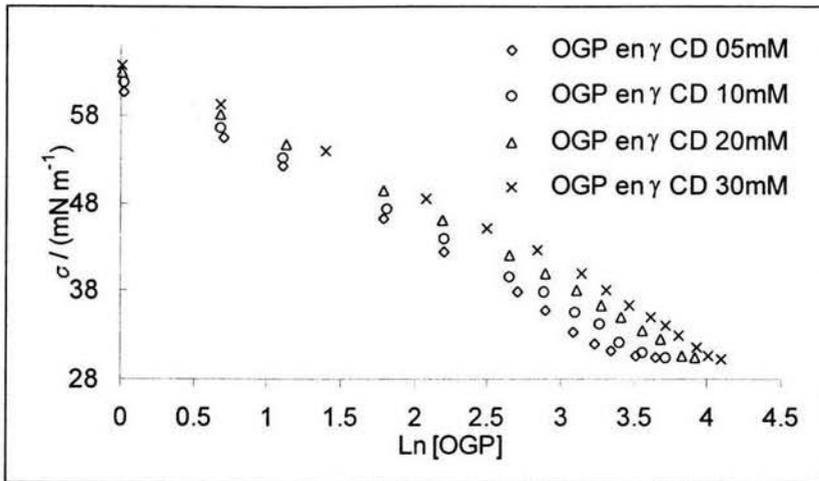


Gráfica 4.3.4.2 Concentración de especies en el bulto

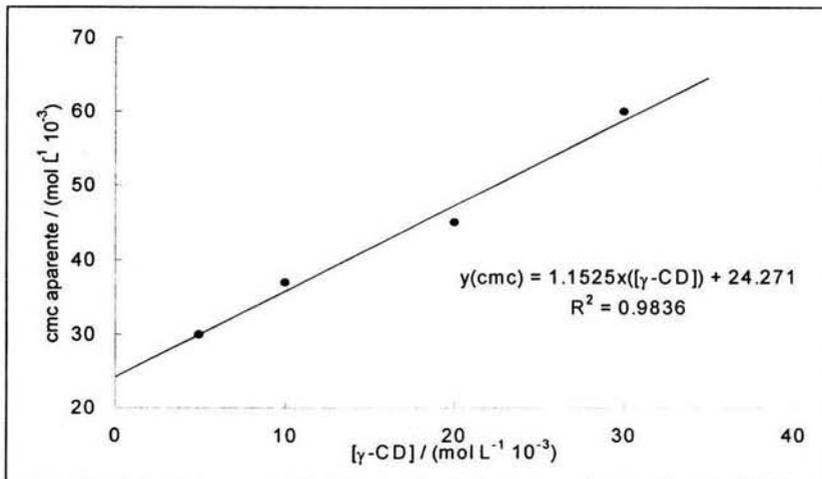


Gráfica 4.3.4.3 Concentración de especies en la superficie

Una vez obtenidos los ajustes se realizan un par de gráficas más. Una para observar la cmc aparente de las curvas y otra que describe el comportamiento de la cmc frente a la concentración del disolvente.



Gráfica 4.3.2. Esta gráfica nos permite encontrar la cmc aparente.



Gráfica 4.3.3. Comportamiento de la cmc al aumentar la concentración del disolvente

4.3.5. Análisis del sistema OGP en γ -CD:

Al igual que en los sistemas anteriores las gráficas 4.3.1 y 4.3.2 muestran que al aumentar la concentración de la γ -CD, se requiere de una mayor cantidad de OGP para llegar a la cmc. La gráfica 4.3.3 describe el aumento de la *cmc aparente* de forma aproximadamente lineal, muy parecido a los sistemas anteriores. La siguiente tabla muestra los resultados del éste sistema.

Tabla 4.2.2. Resultados del sistema (OGP en γ -CD)

Solvente Mol L ⁻¹ 10 ⁻³	K ₁₁ L/mol	K ₁₂ (L/mol) ²	K ₂₁ (L/mol) ²	DS	cmc Mol L ⁻¹ 10 ⁻³
γ -CD 5	19	0	1192	1.36	29.96
γ -CD 10	15	0	2888	1.06	36.59
γ -CD 20	20	0	2676	1.05	44.70
γ -CD 30	25	0	2468	1.39	60.34

Las gráficas 4.3.1.2, 4.3.2.2, 4.3.3.2 y 4.3.4.2 donde se describe el bulto, indican que a concentraciones bajas de solvente hay poca formación de complejos de inclusión 1:1 (TS.CD), en tales condiciones la presencia de complejos 2:1 (2TS.CD) es casi nula. A diferencia de los sistemas anteriores en éste se presentan complejos 1:1 y 2:1, esto se presenta al aumentar la concentración del solvente. Para la curva OGP en γ -CD 30mM (gráfica 4.3.4.2) es apreciable la formación de estos complejos, además, en cierto rango de concentración existen la misma cantidad de los dos tipos de complejos, y en un rango mayor predomina la presencia del complejo (2TS.CD) disminuyendo el otro tipo de complejo.

En las gráficas 4.1.1.4, 4.1.2.4, 4.1.3.4 y 4.1.4.4 se observa cómo la ciclodextrina es desplazada de la superficie por el OGP.

4.4. Resultados de Hidroxipropil- β -ciclodextrina:

Nota: Para la construcción de este sistema se utilizó HP- β -CD (reportando 0.8 de sustitución molecular) de **Sigma-Aldrich** en los solventes de concentración 5, 10 y 15 mM. Y **Cerestar** (en este caso no se reporta el n° de sustitución) para preparar los solventes 30 y 50mM.

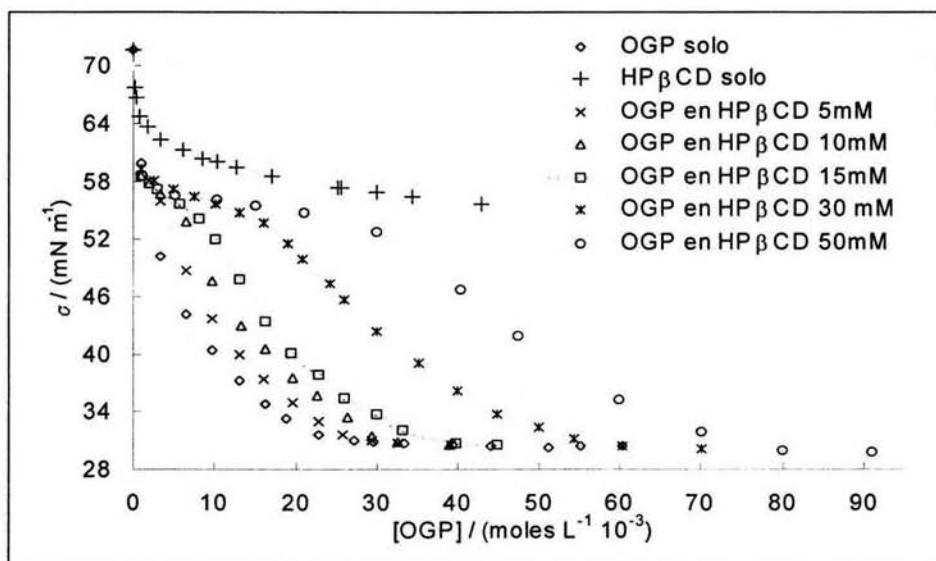
Tabla 4.4.1. Datos experimentales de [OGP] y σ para el sistema OGP en Hidroxipropil- β -ciclodextrina (Sigma-Aldrich)

Solución OGP		Solución HP- β -CD		Solvente HP- β -CD 5 mM		Solvente HP- β -CD 10 mM		Solvente HP- β -CD 15 mM	
[OGP]	σ	[HP- β -CD]	σ	[OGP]	σ	[OGP]	σ	[OGP]	σ
mM	mN/m	mM	mN/m	mM	mN/m	mM	mN/m	mM	mN/m
0.00	71.65	0.00	71.65	0.99	59.23	1.06	58.47	0.99	58.57
1.03	59.84	0.23	67.77	2.01	58.08	1.98	57.75	1.98	57.86
3.32	50.29	0.44	66.74	3.38	56.00	3.31	56.69	3.01	57.12
6.53	44.24	0.87	64.75	6.57	48.65	6.49	53.82	5.71	55.73
9.80	40.34	1.71	63.68	9.74	43.67	9.84	47.60	8.13	54.10
13.06	37.28	3.41	62.33	13.19	39.90	13.25	43.04	10.08	52.07
16.31	34.76	6.17	61.24	16.19	37.31	16.27	40.49	13.02	47.86
18.81	33.35	8.55	60.31	19.73	34.95	19.58	37.47	16.33	43.40
22.93	31.58	10.28	60.01	22.85	33.01	22.65	35.65	19.55	40.15
27.27	30.96	12.66	59.47	25.77	31.59	26.48	33.41	22.87	37.79
29.57	30.82	17.11	58.58	29.32	30.95	29.50	31.45	26.13	35.34
33.32	30.71	25.24	57.33	32.65	30.72	32.62	30.87	29.95	33.69
39.43	30.64	25.73	57.31	39.07	30.58	38.88	30.58	33.16	32.11
44.16	30.44	30.00	56.88					39.81	30.67
51.18	30.34	34.28	56.36					44.89	30.51
55.30	30.38	42.97	55.70						
60.46	30.36								

Tabla 4.4.2. Datos experimentales de [OGP] y σ para el sistema OGP en HP- β -CD (Cerestar)

Solvente HP- β -CD 30 mM		Solvente HP- β -CD 50 mM	
[OGP] mM	σ mN/m	[OGP] mM	σ mN/m
1.03	59.36	1.09	58.55
2.56	58.15	5.25	56.61
5.06	57.12	10.25	56.05
7.50	56.41	15.04	55.51
10.07	55.66	21.04	54.73
13.13	54.76	30.00	52.73
16.10	53.65	40.35	46.70
19.11	51.55	47.43	41.91
20.84	49.93	59.95	35.32
24.19	47.37	70.23	31.93
25.98	45.71	80.00	30.04
30.09	42.38	91.00	29.86
35.08	39.00		
40.04	36.20		
44.98	33.81		
50.11	32.42		
54.55	31.23		
60.32	30.35		
70.13	30.15		

Con los datos anteriores se obtiene la siguiente gráfica:



Gráfica 4.4.1. Aquí se muestra el desplazamiento de las curvas a una mayor concentración

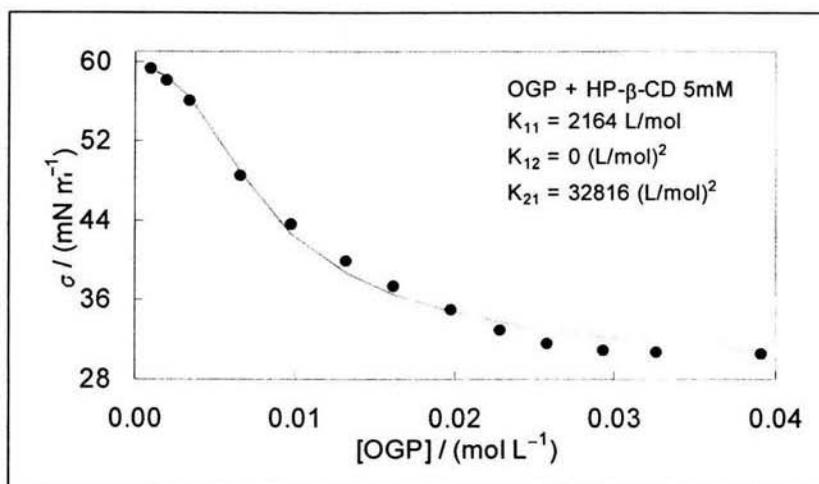
Valores de β y σ calculados para el sistema binario HP- β -CD en agua:

$$\beta = 754$$

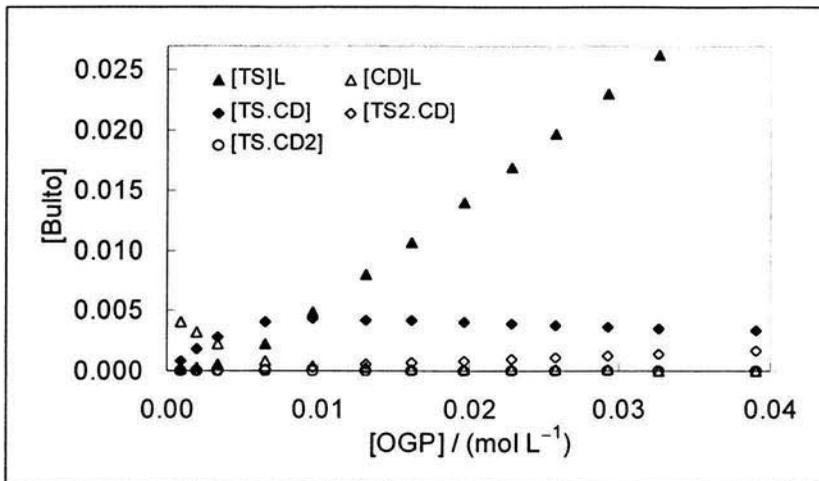
$$\sigma = 57$$

4.4.1. Ajustes de la curva (OGP en HP- β -CD 5mM):

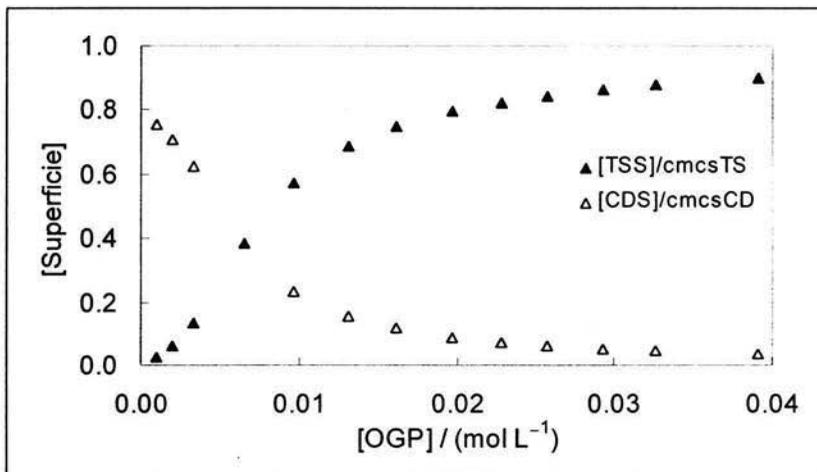
Ajuste para OGP en HP- β -CD 5mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	2498	—	—	0.77	
2	2498	0	—	0.77	
3	2164	—	32816	0.68	
4	2164	0	32816	0.68	√



Gráfica 4.4.1.1 Resultado del ajuste para OGP en HP- β -CD 5mM



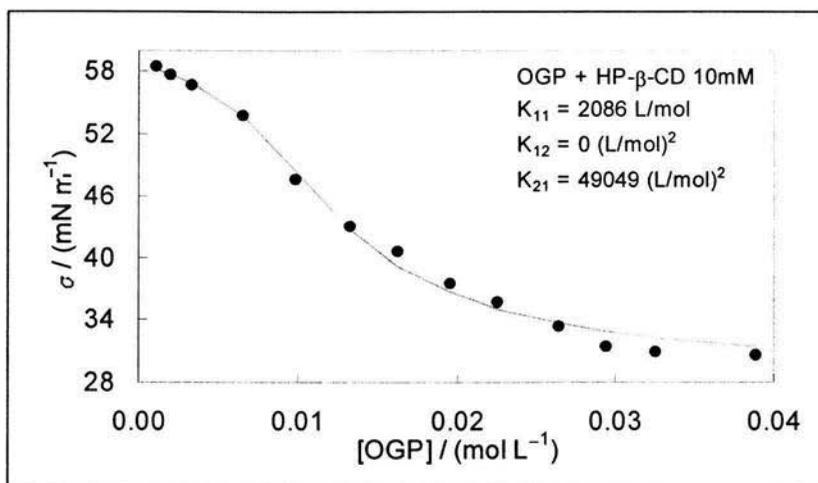
Gráfica 4.4.1.2 Concentración de especies en el bulto

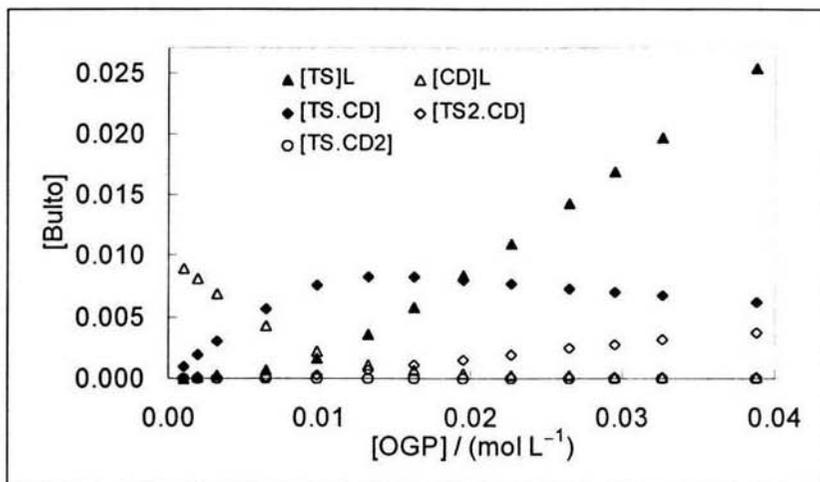


Gráfica 4.4.1.3 Concentración de especies en la superficie

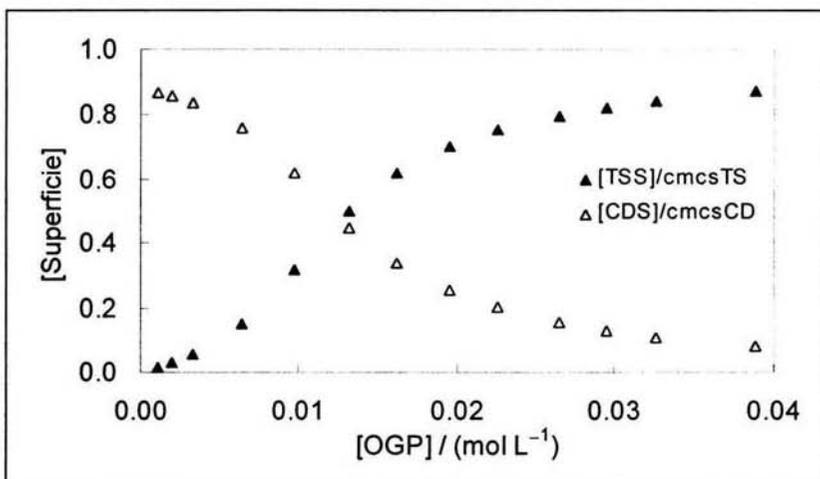
4.4.2. Ajustes de la curva (OGP en HP- β -CD 10mM):

Ajuste para OGP en HP- β -CD 10mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	2741	—	—	1.14	
2	2741	0	—	1.14	
3	2086	—	49049	0.67	
4	2086	0	49049	0.67	√

Gráfica 4.4.2.1 Resultado del ajuste para OGP en HP- β -CD 10mM



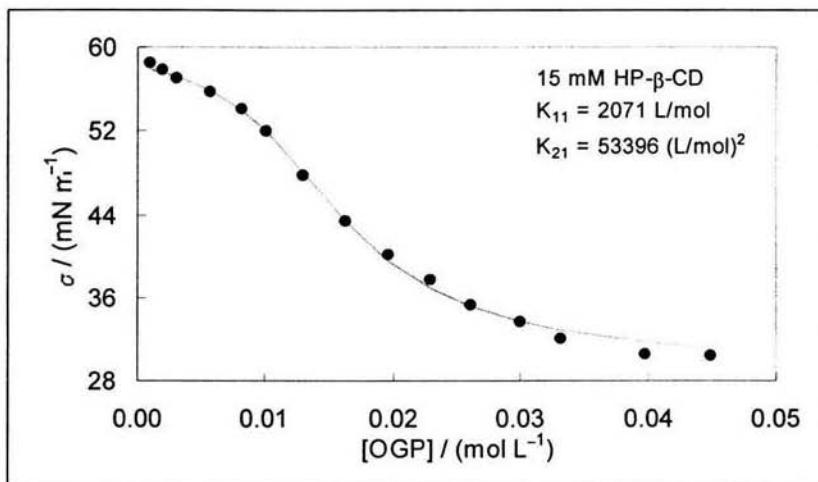
Gráfica 4.4.2.2 Concentración de especies en el bulto

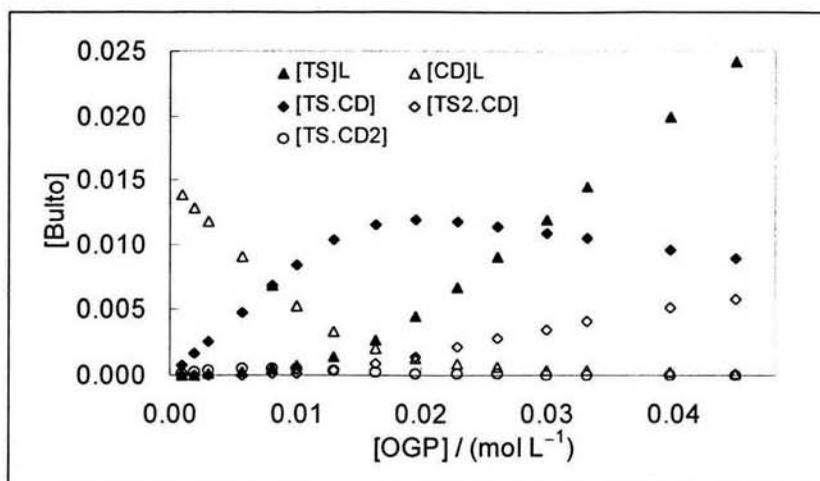


Gráfica 4.4.2.3 Concentración de especies en la superficie

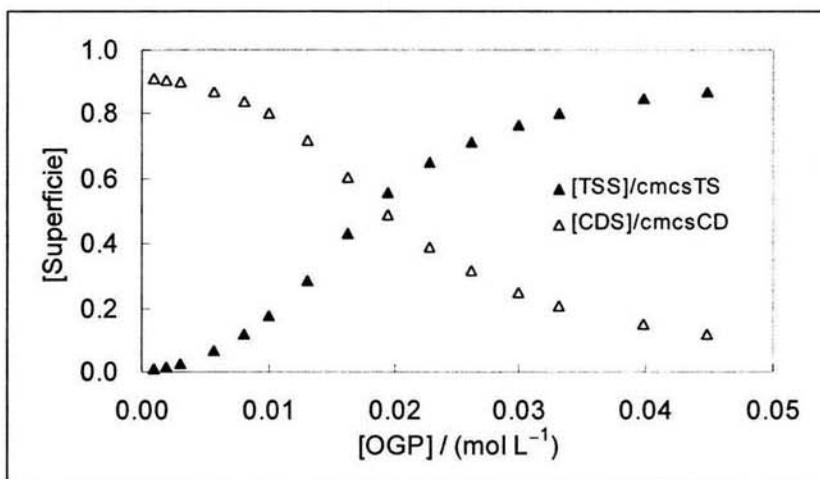
4.4.3. Ajustes de la curva (OGP en HP- β -CD 15mM):

Ajuste para OGP en HP- β -CD 15mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	2786	—	—	1.07	
2	2786	0	—	1.07	
3	2071	—	53396	0.25	√
4	2059	24405	55751	0.24	

Gráfica 4.4.3.1 Resultado del ajuste para OGP en HP- β -CD 15mM



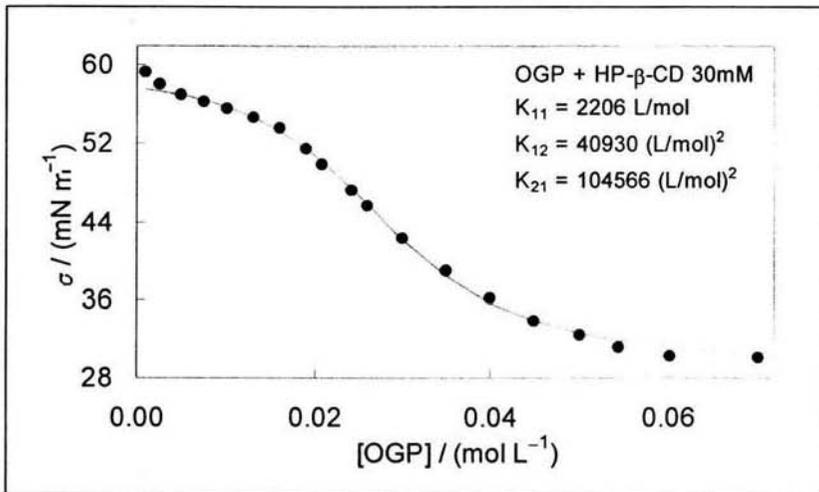
Gráfica 4.4.3.2 Concentración de especies en el bulto

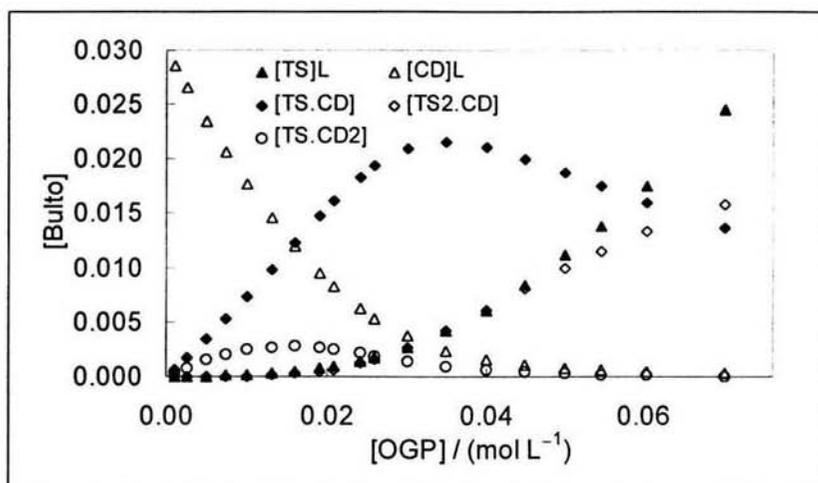


Gráfica 4.4.3.3 Concentración de especies en la superficie

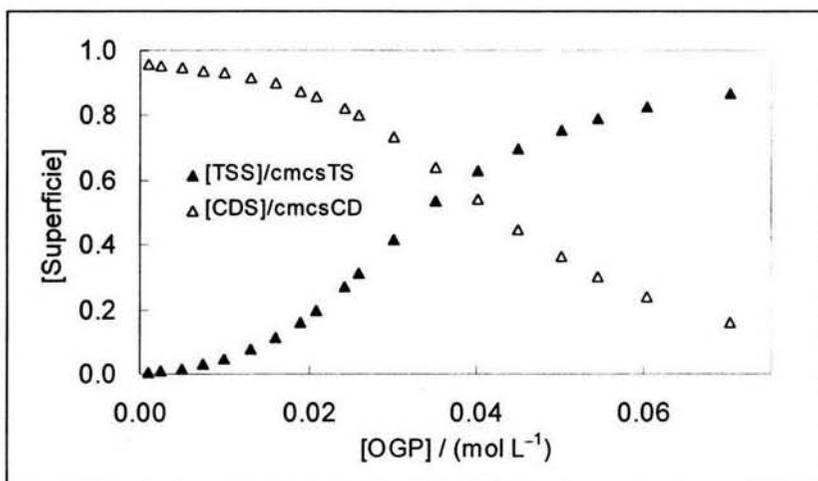
4.4.4. Ajustes de la curva (OGP en HP- β -CD 30mM):

Ajuste para OGP en HP- β -CD 30mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	3395	—	—	3.47	
2	3848	132355	—	3.21	
3	2116	—	95362	0.43	
4	2206	40930	104565	0.31	✓

Gráfica 4.4.4.1 Resultado del ajuste para OGP en HP- β -CD 30mM



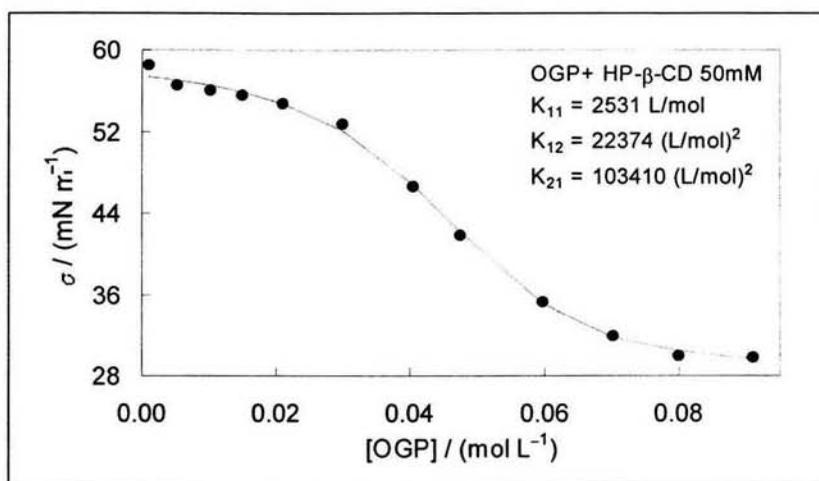
Gráfica 4.4.4.2 Concentración de especies en el bulto

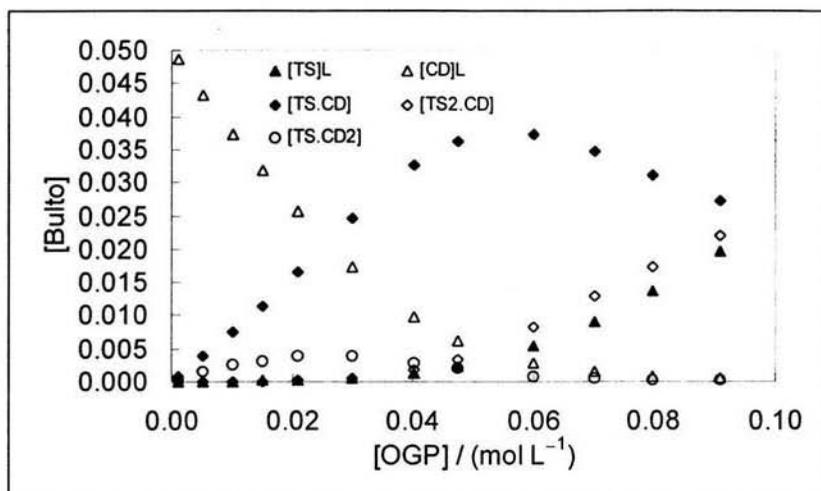


Gráfica 4.4.4.3 Concentración de especies en la superficie

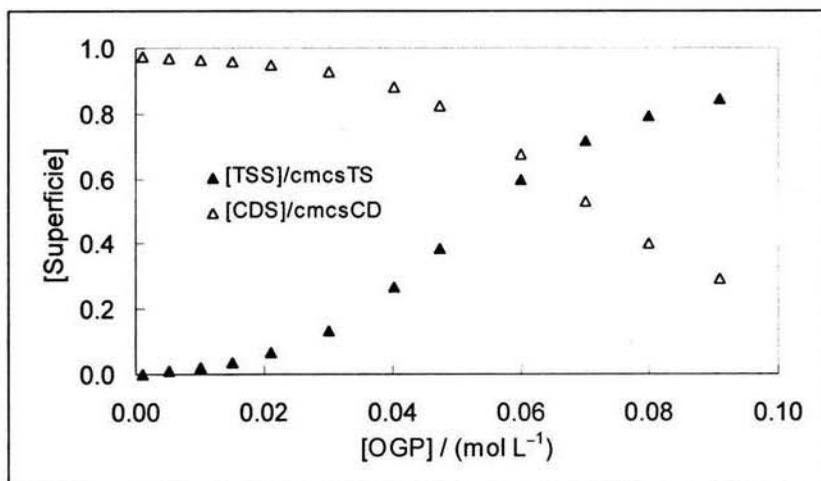
4.4.5. Ajustes de la curva (OGP en HP- β -CD 50mM):

Ajuste para OGP en HP- β -CD 50mM	K_{11} L/mol	K_{12} (L/mol) ²	K_{21} (L/mol) ²	DS	Ajuste seleccionado
1	4059	—	—	3.65	
2	5913	305849	—	2.805	
3	2349	—	95649	0.34	
4	2531	22374	103410	0.24	√

Gráfica 4.4.5.1 Resultado del ajuste para OGP en HP- β -CD 50mM

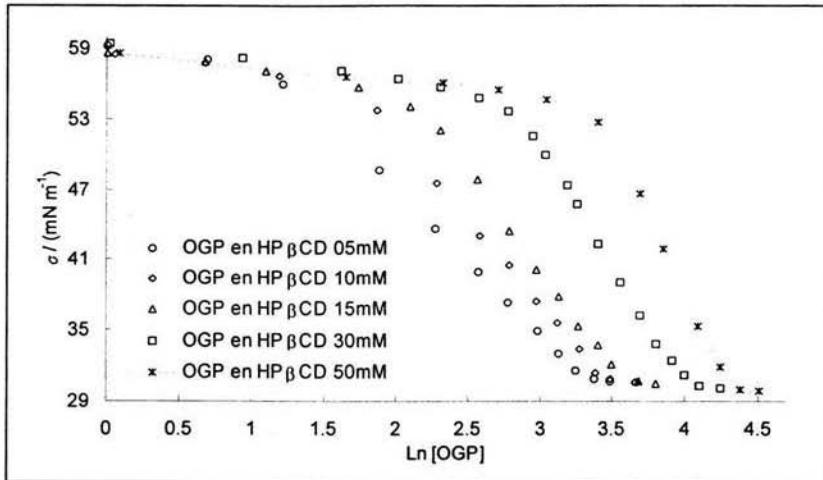


Gráfica 4.4.5.2 Concentración de especies en el bulto

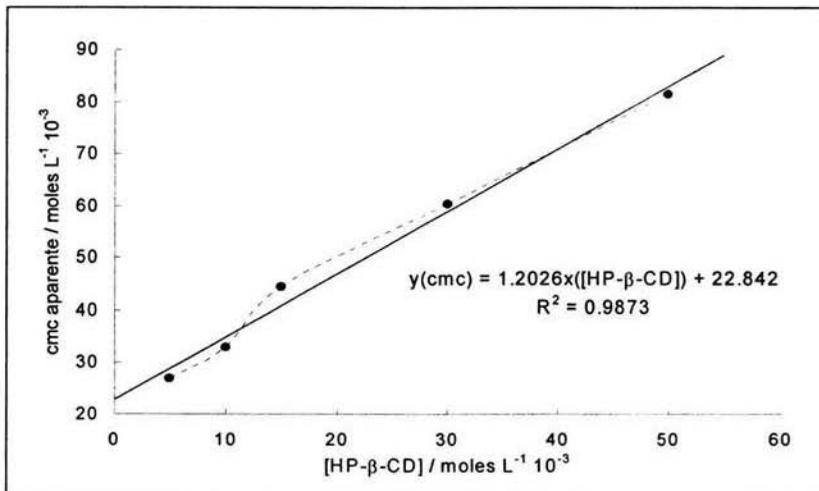


Gráfica 4.4.5.3 Concentración de especies en la superficie

Una vez obtenidos los ajustes se realizan un par de gráficas más. Una para observar la cmc aparente de las curvas y otra que describe el comportamiento de la cmc frente a la concentración del disolvente.



Gráfica 4.4.2. Esta gráfica nos permite encontrar la cmc aparente.



Gráfica 4.4.3. Comportamiento de la cmc al aumentar la concentración del disolvente.

4.4.6. Análisis del sistema OGP en HP- β -CD:

En este sistema se realizaron 7 diferentes curvas, de las cuales, la curva de HP- β -CD (utilizada como disolvente) muestra actividad superficial a diferencia de las CD nativas. Y al igual que los sistemas anteriores las gráficas 4.4.1 y 4.4.2 muestran que al aumentar la concentración del disolvente se requiere de una mayor cantidad de OGP para llegar a la cmc. La gráfica 4.4.3 describe el aumento de la *cmc aparente* de forma creciente, similar a los sistemas anteriores.

La siguiente tabla muestra los resultados de éste sistema.

Tabla 4.2.2. Resultados del sistema (OGP en HP- β -CD)

Solvente Mol L ⁻¹ 10 ⁻³	K ₁₁ L/mol	K ₁₂ (L/mol) ²	K ₂₁ (L/mol) ²	DS	cmc Mol L ⁻¹ 10 ⁻³
HP- β -CD 5	2164	0	32816	0.68	27.11
HP- β -CD 10	2086	0	49049	0.67	33.12
HP- β -CD 15	2070	—	53396	0.25	40.45
HP- β -CD 30	2206	40930	104565	0.31	60.34
HP- β -CD 50	2531	22374	103401	0.24	81.45

El análisis para las gráficas 4.4.1.2, 4.4.2.2, 4.4.3.2, 4.4.4.2 y 4.4.5.2 muestra que a concentraciones bajas (5mM) es significativa la presencia de complejos 1:1 y 2:1, mientras que, para concentraciones mayores (a partir de 30 mM) se observan los tres tipos de complejos 1:1, 1:2 y 2:1. Al parecer en parte a la distinta procedencia de la ciclodextrina modificada ya que la que obtuvimos de Cerestar no tenía caracterizada el número de sustituciones moleculares y un cambio en este valor podría afectar a las interacciones. También es posible que el número de sustituciones moleculares no sea tan importante a la hora de formar los complejos y realmente la presencia de complejos con estequiometría 1:2 es lo bastante significativa a altas concentraciones como para que el modelo sea capaz de detectarlos. En la gráfica 4.4.5.2 es apreciable que los complejos 1:1 y 1:2 están presentes a concentraciones bajas de OGP, aumentando (en menor medida el complejo 1:2) a concentraciones medias. A concentraciones altas la concentración del complejo 1:1 disminuye, el complejo 1:2 deja de estar presente y el complejo 2:1 aumenta tendiendo a ser el que predomine de los tres tipos.

En las gráficas 4.4.1.3, 4.4.2.3, 4.4.3.3, 4.4.4.3 y 4.4.5.3 muestran que a medida que la concentración del disolvente aumenta el OGP está en la superficie a concentraciones más altas, esto es, el desplazamiento de la CD en la superficie se lleva a cabo a concentraciones más altas del tensoactivo.

Este análisis de resultados permite realizar las discusiones de forma general para presentar las conclusiones del trabajo de una forma clara y resumida.

CAPÍTULO V

DISCUSIONES

Las ciclodextrinas nativas no presentan actividad superficial. Por el contrario la HP- β -CD presenta una gran actividad superficial a bajas concentraciones ya que en la relación tensión superficial vs. concentración la pendiente es comparable con tensoactivos típicos. El valor de σ en la zona de saturación no es extremadamente bajo. Esto sugiere que la CD modificada presenta adsorción hacia la fase superficial y posible formación de agregados en disolución acuosa. Las determinaciones calorimétricas muestran signos de agregación^{3,26}. El comportamiento del OGP presenta una curva de tensión superficial contra concentración típica de un tensoactivo aunque la concentración a la cual se satura la superficie, concentración micelar crítica o cmc, es alta comparada con la mayoría de los tensoactivos.

Las gráficas 4.1.3, 4.2.3, 4.3.3 y 4.4.3 muestran que la cmc aparente de las disoluciones aumenta con la concentración de forma cercana a linealidad. Las desviaciones de la idealidad pueden ser debidas a la presencia de complejos con estequiometría diferente de 1:1. Los puntos experimentales de esas gráficas fueron ajustados a una recta donde se aprecia que el punto de corte con el eje de las ordenadas coincide aproximadamente con la cmc de una disolución acuosa de OGP sin CD. Los parámetros de estos ajustes se presentan en la tabla 5.1

Tabla 5.1. Parametros obtenidos del ajuste lineal

	Ordenada al origen	Pendiente	R ²
α -CD	21.335	1.0803	0.98
β -CD	25.537	0.8984	0.96
γ -CD	24.271	1.1525	0.98
HP- β -CD	22.842	1.2026	0.99

La curva correspondiente a la β -CD tiene la menor pendiente lo cual parece indicar que se requiere mayor cantidad de esta molécula para incrementar la cmc aparente de OGP. Por el contrario la HP- β -CD tiene la mayor pendiente y debería ser la CD más efectiva, entre las más

estudiadas, para formar complejos con OGP. Sin embargo es necesario un análisis exhaustivo de las constantes de equilibrio para confirmar esta hipótesis.

El modelo KFST ha sido utilizado por primera vez en este trabajo con el fin de calcular constantes de equilibrio para los posibles complejos. Uno de los objetivos principales de esta tesis consiste en contribuir a validar la versión del modelo con el que se ha trabajado y determinar su capacidad para el cálculo de constantes de equilibrio y la predicción de distintas estequiometrías de complejos en disolución.

Las tablas 4.1.2, 4.2.2, 4.3.2 y 4.4.2 muestran las constantes de equilibrio para la formación de complejos 1:1. Para los complejos entre α -CD, β -CD ó γ -CD y OGP, K_{11} presenta un valor entre 1848 y 1879 L/mol para la ciclodextrina más pequeña, entre 814 y 918 L/mol para la β -CD y entre 15 y 25 L/mol para la γ -CD. Entre estos complejos, los formados entre γ -CD y OGP son los que tienen una constante de equilibrio más pequeña y al mismo tiempo una discrepancia entre los valores calculados. La γ -CD forma preferentemente complejos con estequiometrías mayores que 1:1, según predice el modelo KFST, debido al tamaño de la cavidad hidrofóbica en esta ciclodextrina. Las predicciones del modelo para constantes de equilibrio con otras estequiometrías se muestran en las mismas. Para los complejos formados por α -CD y OGP tendríamos especies compuestas por 2 moléculas de ciclodextrina y una del tensoactivo con una constante de equilibrio que oscilaría entre 3.656 y $1.130 \cdot 10^5$ (L/mol)². Los valores obtenidos para esta constante discrepan entre concentraciones. Esto responde a que los experimentos fueron realizados siempre de manera que dominase el exceso de OGP para alcanzar saturación en los experimentos y por tanto el número de complejos con estequiometría 1:2 en la disolución debe ser bajo. El cálculo de esta constante de equilibrio podría mejorarse mediante experimentos en sentido inverso, de manera que una disolución con una concentración constante de OGP actuase de disolvente y sea incrementada la concentración de ciclodextrina hasta recuperar su tensión superficial. En el caso de la β -CD encontramos complejos con la misma estequiometría y valores de K_{12} entre 1.974 y $3.689 \cdot 10^4$ (L/mol)². Esta ciclodextrina presenta constantes de equilibrio, tanto para la formación de complejos 1:1 como 1:2, menores que la α -CD. Debido al tipo de complejos que predice el modelo, el cálculo de las constantes podría mejorar realizando los experimentos intercambiando las concentraciones utilizadas entre OGP y CD. El caso de la γ -CD

es diferente ya que para esta ciclodextrina el modelo predice que los complejos que se forman mayoritariamente tienen estequiometría 2:1, es decir: dos moléculas de OGP por cada molécula de γ -CD. Las constantes de equilibrio para las interacciones 1:1 son dos órdenes de magnitud menores que para el caso de la α -CD y la presencia de complejos 2:1 domina durante la mayor parte del intervalo de concentraciones de trabajo como se puede observar en las figuras 4.3.1.2, 4.3.2.2, 4.3.3.2 y 4.3.4.2. Así, la divergencia entre los distintos valores de K_{21} es menor que la que las constantes K_{12} de los 2 casos anteriores, variando entre 2889 y 2468 para disoluciones con concentraciones de γ -CD entre 10 y 30 mM.

Los sistemas que contienen HP- β -CD presentaron varios problemas que hacen difícil tanto la comparación como el análisis. Las ecuaciones del modelo KFST no son capaces de representar los datos experimentales de HP- β -CD como las del resto de las moléculas estudiadas en este trabajo. Esto podría responder al efecto de las interacciones entre distintas moléculas de HP- β -CD en la superficie y de aquí la necesidad de un parámetro. El número de sustituciones moleculares afecta la asociación, tanto a la estequiometría como a las constantes de equilibrio. Las mezclas para concentraciones 5, 10 y 15 mM fueron hechas con HP- β -CD suministrada por Sigma-Aldrich con un número de sustituciones moleculares bien definido de 0.8 mientras que la CD utilizada en el resto de las curvas fue de Cerestar que no realiza caracterización de esta propiedad y proporciona de una mezcla de HP- β -CDs con diferente número de sustituciones. Hacer comparaciones entre los resultados de las 3 primeras curvas de esta serie de sistemas. Limitándonos a éstas en un caso similar al de la γ -CD donde se formarían complejos con dos tensoactivos por cada ciclodextrina aunque con una abundancia de complejos 1:1 mucho mayor. Las constantes de equilibrio para los complejos HP- β -CD y OGP oscilan entre 2164 y 2059 L/mol para K_{11} y entre 3.282 y $5.340 \cdot 10^4$ (L/mol)² para K_{21} . Los valores de K_{11} determinados por calorimetría de titulación para este mismo sistema²⁶ oscilaron entre 1175 y 2200 mientras que no fueron detectados complejos con otras estequiometrías. Para las curvas obtenidas a mayores concentraciones de HP- β -CD, con la CD donada por Cerestar, el modelo predice una mezcla de los 3 tipos de complejos en disolución: OGP·CD, OGP₂·CD y OGP·CD₂, aparte de las moléculas libres. En este trabajo no se reportan los errores de las constantes de equilibrio porque en todos los casos el error estadístico de los ajustes es nulo, como se demuestra en el apéndice. Por tanto los errores de nuestros resultados son un reflejo exclusivamente de las hipótesis del modelo KFST y no han sido analizados cuantitativamente.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES

1. Las ciclodextrinas nativas no presentan actividad superficial.
2. La HP- β -CD presenta actividad superficial a bajas concentraciones lo cual es un indicio de formación de agregados supramoleculares en solución.
3. La dependencia de la tensión superficial de la HP- β -CD con la concentración no puede ser muy bien descrita por las ecuaciones del modelo.
4. El OGP presenta una función de tensión superficial contra concentración típica de un tensoactivo aunque la concentración a la cual se satura la superficie, concentración micelar crítica o cmc, es alta comparada con la mayoría de los tensoactivos.
5. La dependencia de la cmc aparente con la concentración de CD indica que la HP- β -CD es la más efectiva en la formación de complejos con OGP mientras que la β -CD nativa es la menos efectiva.
6. El modelo KFST es capaz de proporcionar las constantes de equilibrio de los complejos con estequiometría 1:1. Las constantes K_{11} para el caso de la HP- β -CD son comparables a las obtenidas mediante calorimetría de titulación. La discrepancia entre los valores obtenidos de curvas a distintas concentraciones son mayores en el caso de las medidas calorimétricas.
7. El modelo KFST tiene la capacidad de predecir complejos con distintas estequiometrías para las diferentes ciclodextrinas
8. El modelo requiere de mejoras para abarcar el caso en el cual los dos componentes de la disolución presentan actividad superficial y pueden formar algún tipo de agregación molecular. Sin embargo, aún en este tipo de disoluciones es capaz de proporcionar constantes de equilibrio comparables con las de los experimentos calorimétricos y predecir complejos con estequiometrías diferentes a 1:1.

BIBLIOGRAFÍA

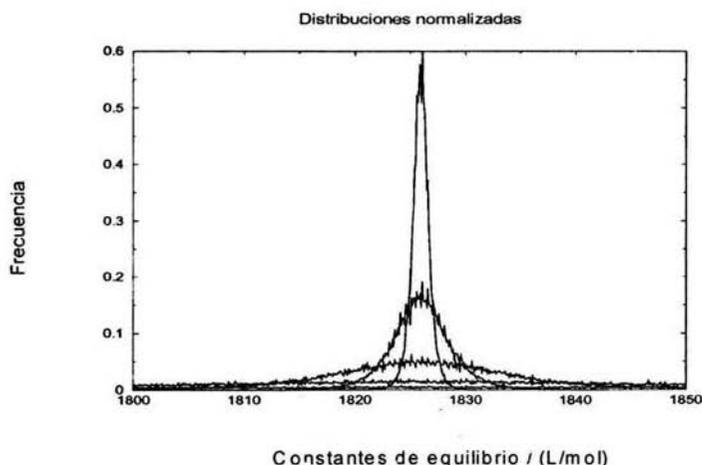
1. József Szejtli, "Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry" Chem. Rev. 98 (1998), 1743-1753.
2. A.R. Hedges, Chem. Rev. 98 (1998) 2035.
3. J. Gilberto Cardoso Mohedano, Tesis: "Determinación de la capacidad calorífica de soluciones acuosas de Hidroxipropil-alfa, beta y gama ciclodextrinas" Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química. (2002)
4. Hicks, K.V.; Haines R.M.; C.B.S.; Sapers, G.M; El-Atawy. Y.; Irwin, P.L.; Am. Chem. Soc. 1996
5. Shaw, P.E. Wilson, C.W.; J Food Sci.; 1983, 48, 643.
6. Kono, A.; Misaki, M.; Toda, J.; Wada, T.; Yasamatsu, K.; Agric. Biol. Chem.; 1986, 46, 2203.
7. Couregelongue, J.; Maffrad, J.P.; U.S. Patent 4,88,573; 1989
8. Cully, J.; Vollbrecht, R.R.; U.S. Patent, 3,342,663; 1994
9. Patel, M. H.; Hvizdos, S.S.; U.S. Patent 5,165,943; 1992
10. Hedges, A.; "Industrial applications of cyclodextrins"; Chem. Rev. 1998; 2035-2044.
11. Iwao, S.; Kuwana, H.; Patent, 4,547,365; 1987
12. Cerestar.<http://www.betadexcyclodextrin.com>
13. Trinh, T.; Phann, D.; W.O. 94/22501; 1994, (C.A. 121:308431)
14. Lee, D.; Swanson, B.I.; U.S. Patent, 5,418,058; 1995
15. Runhua Lu et al, J of colloid and interface science 192, 37-42, 1997
16. Angelina Angelova et al, J of colloid and interface science 212, 280-285, 1999
17. Angelina Angelova et al, J of colloid and interface science 212, 275-279, 1999
18. Perez Casas S., Castillo R.; Costas M.; J. Phys. Chem. B ; 7043-7054, 1997

19. Maron , Prutton, “Fundamentos de Fisicoquímica” Limusa Wiley, México 1972
20. Reyes Sandoval Guillermo, Tesis de licenciatura: “Modificación a los métodos de volumen de gota y de gota pendiente para la determinación de tensión superficial”, UNAM, 2002.
21. T. Tate, phil. Mag., 27, 176 (1864).
22. Wobser R., “Manual de operación del Equipo LAUDA Drop Volume Tensiometer TVT1”, segunda edición, Alemania, 1993.
23. Dukhin S., Kretzschmar G., Miller R., Dynamics of adsorption at Liquid Interfaces: Theory, Experiment, Application, Elsevier, Vol. 1, Holanda, 1995.
24. Piñeiro A., Amigo A., Gracia Fadrique J., J Langmuir 2001, 17, 4261.
25. Adamson A, “Physical Chemistry of Surfaces”, John wiley y Sons, USA, 1997.
26. Sibila Concha Santos, Tesis: “Efecto de la presencia de hidroxipropil-alfa, beta y gama-ciclodextrina en el proceso de micelización del n-octil-beta-glucopiranosido” Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Química. (2002)
27. Mikhail V. Rekharsky “Complexation Thermodynamics of Cyclodextrins” Chem. Rev. 98(1998), 1875-1917.

APÉNDICE

Este apéndice tiene como objetivo explicar el error asociado al cálculo de las constantes de equilibrio para la formación de complejos ciclodextrina-tensoactivo de nuestro trabajo.

Cuando se ajustan las ecuaciones del modelo KFST a una serie de puntos experimentales, el software realiza un barrido en el espacio geométrico que se puede generar con los parámetros de ajuste. Para cada punto de ese espacio el programa calcula la curva de tensión contra concentración correspondiente a las ecuaciones del modelo así como la correspondiente desviación estándar respecto a los puntos experimentales. El algoritmo de ajuste utilizado se llama *simulated annealing* (recocido simulado), reduce en cada iteración la región del espacio en la que se realiza el barrido reduciendo a entornos de los puntos para los cuales la curva calculada presenta una menor desviación estándar. De esta manera, en función de la dimensión del espacio (número de parámetros a ajustar), del número de puntos experimentales respecto a los cuales se vaya a calcular la desviación estándar y del número de puntos calculados en cada iteración, así llegar a valores muy precisos de los parámetros. En la gráfica siguiente se ve cómo cambia la distribución entorno al resultado final para las primeras iteraciones en un caso típico.



La primera curva de la gráfica anterior, la que se ve prácticamente paralela al eje de abscisas, pertenece a la primera iteración, donde el programa realiza el barrido en una región muy grande. Conforme avanza el número de iteraciones se reduce la región del espacio donde se realiza el

barrido y va aumentando la frecuencia con la que se evalúa la función objetivo en la solución final. Si se observa la curva correspondiente a la iteración 5, casi todos los puntos están muy cerca del valor 1828 que es la solución final. En ésta gráfica se representa las 5 primeras iteraciones pero cuando se continúa hasta converger, las curvas de distribución se hacen mucho más estrechas y altas hasta alcanzar una función δ . Las curvas de la gráfica anterior se encuentran normalizadas de tal forma que su área es la unidad y cada una de ellas fue generada con 10^5 puntos que es el número de evaluaciones de la función objetivo realizados por iteración.

En la siguiente tabla se ve cómo va variando el valor promedio de K_{11} y de su desviación estándar en cada iteración:

Iteración	K_{11}	Desviación Estándar
1	1834.77	120
2	1826.31	34
3	1825.99	9.9
4	1825.98	2.9
5	1825.95	$8.5 \cdot 10^{-1}$
6	1825.97	$2.5 \cdot 10^{-1}$
7	1825.97	$7.4 \cdot 10^{-2}$
8	1825.97	$2.2 \cdot 10^{-2}$
9	1825.97	$6.4 \cdot 10^{-3}$
10	1825.97	$1.9 \cdot 10^{-3}$
11	1825.97	$5.5 \cdot 10^{-4}$
12	1825.97	$1.6 \cdot 10^{-4}$
13	1825.97	$4.4 \cdot 10^{-5}$
14	1825.97	$2.6 \cdot 10^{-10}$

Como vemos la desviación estándar se reduce drásticamente de una iteración a otra y después de las primeras, el valor promedio de K_{11} ya es constante. Por esta razón el resultado del ajuste tiene un error estadístico nulo y a lo largo de todo este trabajo hemos prescindido del cálculo de errores en las constantes de equilibrio. Naturalmente nuestros resultados tienen un error asociado pero éste es debido únicamente a las hipótesis del modelo y no a la estadística de los ajustes.