



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**ESTUDIO CALORIMÉTRICO DE COMPLEJOS DE INCLUSIÓN
CON CICLODEXTRINAS**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS QUÍMICAS

PRESENTA

MARÍA DE LOS ANGELES PATRICIA OLVERA TREVIÑO



TUTOR:
Dr. Miguel Antonio Costas Basín

AÑO: 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: DR. ANATOLY YATSIMIRSKY

PRIMER VOCAL: DR. LUIS FELIPE DEL CASTILLO DÁVILA

SEGUNDO VOCAL: DR. JUAN MANUEL ACEVES HERNÁNDEZ

TERCER VOCAL: DR. AARÓN ROJAS AGUILAR

SECRETARIO: DR. JESÚS GRACIA FADRIQUE

PRIMER SUPLENTE: DR. ENRIQUE GARCÍA HERNÁNDEZ

SEGUNDO SUPLENTE: DR. EDGAR VÁZQUEZ CONTRERAS

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

LABORATORIO DE TERMOFÍSICA

DEPARTAMENTO DE FÍSICOQUÍMICA

FACULTAD DE QUÍMICA, UNAM

ESTE TEMA FUE PRESENTADO EN:

11th INTERNATIONAL CYCLODEXTRIN SYMPOSIUM

LLEVADO A CABO EN REYKJAVIK, ICELAND DEL 5 AL 8 DE MAYO DEL
2002

AGRADECIMIENTOS

A Miguel Costas por asesorarme y por el continuo apoyo recibido durante la realización de este trabajo.

A los miembros del jurado por la revisión de este manuscrito.

A CONACYT por el apoyo bajo el proyecto 41328Q y J49811Q

A PAPIIT-UNAM por su apoyo bajo el proyecto IN105107

A DGAPA por la beca otorgada

A la Facultad de Química por haberme liberado de horas para dedicarle el tiempo completo a este trabajo.

Al Dr. Ángel Piñeiro Guillén y al Dr. Enrique García-Hernández por su crítica al manuscrito del artículo.

A la Dra. Silvia Pèrez-Casas.

A la Dra. Ma. del Pilar Constanza Ortega Bernal por sustituirme en mis actividades en el laboratorio de Física durante la elaboración de esta tesis.

A Germán Valencia Vivanco por su apoyo.

A Ana Carolina Valencia Olvera por su apoyo incondicional, a sus amigos y los papas de sus amigos.

A la memoria de Sandra Galimberti Cazorzi por su ejemplo de fortaleza y por su apoyo incondicional.

A todos los compañeros del laboratorio de Termofísica que han convivido conmigo durante mi estancia en este grupo, especialmente a Omar Hernández Segura.

A los compañeros del Laboratorio de Física y de la Unidad de Metrología que de manera indirecta se vieron afectados durante la realización de esta Tesis. Especialmente a Miguel Ángel Herrera, Silvia Reyes Salinas y Elvia Sosa Zavala.

A Luz del Carmen por ayudarme a estudiar y a María de los Ángeles por su gran apoyo.

A Rosa Godinez y a Dora Martínez por encargarse de mis hijas durante la elaboración de este trabajo.

A mi madre, que siempre esta presente.

A la memoria de mi padre.

A Germán.

Y a mis hijas: Ana Carolina, María de los Ángeles, Luz del Carmen Gabriela.

INDICE

CAPÍTULOS	PÁGINA
RESUMEN	4
1. ANTECEDENTES	5
1.1.- Complejos de inclusión con ciclodextrinas	5
1.2.- Termodinámica de la formación de complejo de inclusión con ciclodextrinas	9
1.3.- Interpretación de las cantidades termodinámicas en términos de las interacciones moleculares.	19
2.- HIPÓTESIS	22
3.- OBJETIVOS	22
3.1.- Objetivo General	
3.2.- Objetivos Específicos	
4.- MATERIALES, EQUIPOS Y MÉTODOS	24
4.1.- Mezclas medidas	24
4.2.- Materiales	24
4.3.- Equipos y Métodos	25
5.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN	36
5.1.- Definición y cálculo de las capacidades caloríficas de transferencia	36

5.2.- Capacidades caloríficas de transferencia como procesos de formación o destrucción de orden	48
5.3.- Evaluación de las contribuciones a la capacidad calorífica para la formación de complejos de inclusión con ciclodextrinas	56
6.- CONCLUSIONES	61
7.- SUGERENCIAS PARA TRABAJO FUTURO	60
8.- REFERENCIAS	62
APÉNDICES	
A Datos experimentales	67
B Incertidumbres	99
C Artículo	

RESUMEN

Se estudia la formación de complejos de inclusión en agua. Se especifica para el caso en que los complejos de inclusión son formados por la α -ciclodextrina y los alcoholes lineales de tres a ocho átomos de carbono y todos los isómeros del 1-pentanol. Este estudio permitió proponer una metodología general para analizar la formación de complejos de inclusión en agua. Se determinaron experimentalmente los cambios en capacidad calorífica debido a la formación de los complejos de inclusión. Se analizan ocho capacidades caloríficas de transferencia ($\Delta_t C_p$) usando los datos experimentales obtenidos y algunos de la literatura. Es posible relacionar el signo de $\Delta_t C_p$ con la formación o la destrucción de orden en el proceso de transferencia. Empleando los valores de $\Delta_t C_p$, se evaluaron las cuatro contribuciones más importantes a los cambios de capacidad calorífica debidos a la formación de complejos de inclusión con ciclodextrinas. Estas contribuciones son: la deshidratación de la sección hidrofóbica de la molécula huésped, la formación de puentes de Hidrógeno, la formación de interacciones hidrofóbicas y la liberación de moléculas de agua de la cavidad de la ciclodextrina. El conocimiento de estas contribuciones representa un avance en la caracterización termodinámica del proceso de reconocimiento molecular involucrado en el fenómeno de inclusión.

1.-ANTECEDENTES.-

1.1.- Complejos de inclusión con ciclodextrinas.

Entre átomos simples y moléculas existen interacciones débiles de naturaleza electrostática que no producen enlaces covalentes. La asociación entre dos o más especies químicas mediante estas interacciones da lugar a la formación de “supermoléculas” que se caracterizan por tener propiedades distintas a las de las moléculas que las conforman, dando lugar al campo de estudio de la química supramolecular⁽¹⁾.

Entre los compuestos estudiados en la química supramolecular se encuentran los complejos de inclusión. Estos complejos tienen las características estructurales de un aducto, en el cual una molécula con una cavidad (molécula anfitrión) encierra a otra (molécula huésped). La asociación del anfitrión con el huésped da como resultado una supramolécula e involucra un proceso de reconocimiento molecular. Un ejemplo de asociación supramolecular es la formación de complejos de inclusión donde las ciclodextrinas actúan como molécula anfitriona. Las ciclodextrinas son moléculas derivadas del almidón, formadas por anillos de α -D-glucopiranosas. Los primeros estudios de complejos de inclusión con ciclodextrinas en disolución acuosa están registrados por Schardinger⁽²⁾ y posteriormente en 1948 Freudenberg⁽³⁾ ratificó que estas moléculas forman complejos.

La estructura de las ciclodextrinas (CD) asemeja a un cono truncado. En la Figura 1 se muestran tres de ellas. Están formadas por unidades de glucosa

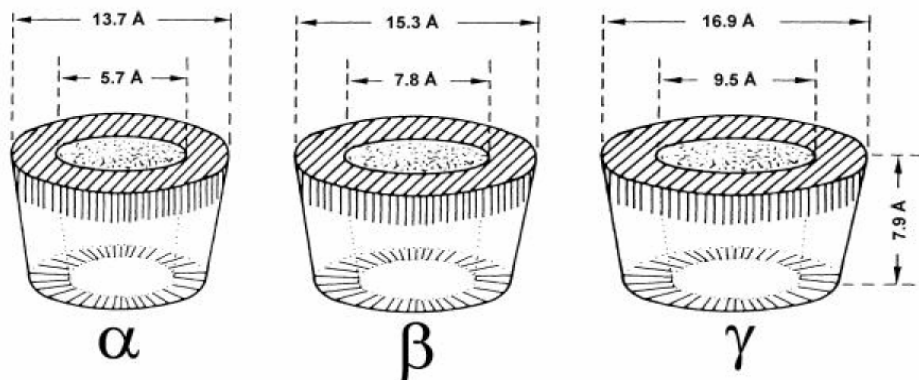
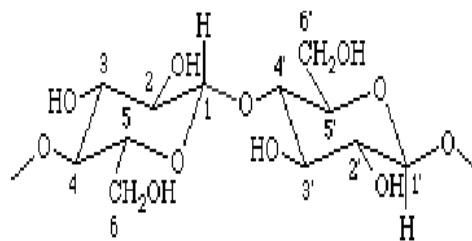


Figura 1. Tamaño y forma de las α , β , y γ ciclodextrinas

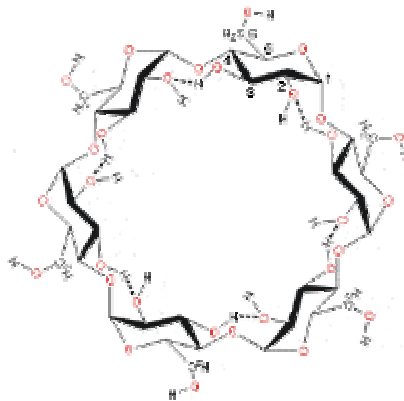
unidas mediante enlaces α -(1-4) glucosídicos.^(4,5), como se muestra en la Figura 2. Como consecuencia de la presencia del enlace 4C_1 y de la falta de rotación libre en torno a él, estos compuestos tienen forma toroidal cónica de las siguientes características: a) los grupos hidroxilo primarios en el C-6 están orientados al borde más estrecho del cono, b) los grupos hidroxilo secundarios en el C-2 y C-3 forman una cavidad delimitada por un anillo de átomos de hidrogeno, c) otro anillo es formado por los oxígenos de los enlaces glucosídicos y d) otro anillo es constituido por los átomos de hidrógeno unidos al C-3. La estructura de las ciclodextrinas presenta una cavidad hidrofóbica con bordes hidrofílicos como es mostrada en la Figura 2c. Una de las propiedades más importantes de las ciclodextrinas es su capacidad para formar compuestos de inclusión con moléculas hidrofóbicas, cuyo tamaño sea el adecuado para entrar en su cavidad.

Por estudios de rayos X se sabe que los hidrógenos de los grupos hidroxilos en el C-3 forman puentes de Hidrógeno con los oxígenos de los grupos hidroxilos en el C-2 adyacente, estabilizando de esta forma la geometría toroidal de la molécula. La cavidad hidrofóbica tiene un tamaño determinado por el número de unidades de glucosa. Las ciclodextrinas más comunes son la α , β ,

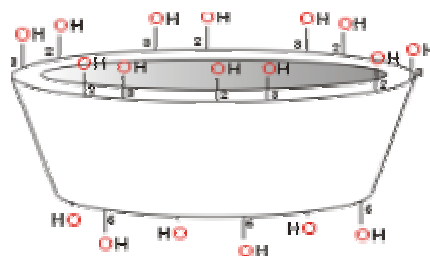
y formadas por 6, 7 y 8 unidades de glucosa⁽⁴⁾, respectivamente. La cavidad tiene una profundidad de 7.9 Å, los diámetros superior e inferior son de 4.7 Å y 5.3 Å para la α , 6.0 Å y 6.5 Å para la β , 7.5 Å y 8.3 Å para la γ . Existen otras ciclodextrinas de mayor tamaño. A partir de 9 unidades de glucosa son llamadas anillos largos de ciclodextrina y se han encontrado formadas por cientos de unidades de glucosa. Cramer⁽⁶⁾ mediante medidas de espectros de absorción de complejos de ciclodextrinas con colorantes en disolución llegó a la



a)



b)



c)

Figura 2. a) Enlace α -(1-4) glucosídico b) Uniones entre glucosas en la α -CD c) Distribución de grupos hidroxilo en las ciclodextrinas.

conclusión de que en solución se mantiene la misma estructura que en el estado sólido. Sin embargo, los resultados de estudios de la formación de complejos usando Resonancia Magnética Nuclear son incompatibles con esta idea. Se ha demostrado que las interacciones débiles y el carácter dinámico de estos complejos inducen cierta flexibilidad tanto en solución como en estado sólido^(2,7).

La forma más probable de asociación entre una ciclodextrina y una molécula huésped anfifílica, es la inserción de la parte menos polar de ésta dentro de la cavidad, mientras que la parte polar (con frecuencia con un grupo cargado) está expuesta al seno del solvente fuera de la cavidad. En solución, la cavidad de la ciclodextrina está ocupada por algunas moléculas de agua que salen de ella al formarse el complejo de inclusión. Dependiendo de la estructura de la molécula huésped las fuerzas involucradas en la formación de estos compuestos son: interacciones ión-ión, ión-dipolo, dipolo-dipolo, dipolo-dipolo inducido, puentes de Hidrógeno, transferencia de carga, interacciones π - π y las producidas por efectos estéricos. En general, la asociación anfitrión-huésped ocurre debido a la cooperación simultánea de algunas interacciones débiles. Sin embargo, las fuerzas débiles no siempre son de naturaleza cooperativa, sino que pueden actuar de manera independiente o algunas veces contraria una de otras⁽⁸⁾.

Diversos métodos experimentales han sido empleados para estudiar la formación de complejos con ciclodextrinas. Entre ellos se encuentran calorimetría^(9,10), difracción por rayos X⁽¹¹⁾, absorción electrónica (UV-Vis)⁽¹²⁾, dicroísmo circular⁽¹³⁾, fluorescencia^(14,15), resonancia magnética nuclear⁽¹⁶⁾, espectroscopia de absorción UV-visible⁽¹⁷⁾, cromatografía de gases⁽¹⁸⁾,

cromatografía de líquidos⁽¹⁹⁾, electroforesis de capilar⁽²⁰⁾, conductividad^(21,15), termogravimetría⁽¹¹⁾, velocidad del sonido^(22,23), tensión superficial^(24,25), relajación ultrasónica⁽²⁶⁾.

Complejos con ciclodextrinas se han formado con el objetivo de ser empleados en diversas áreas. Destacan los usos farmacéuticos como el aumentar la disponibilidad y liberación de fármacos, en la formulación para sitios específicos como estómago o sistema circulatorio, en terapias genéticas⁽²⁷⁾. Otros usos están en la industria textil para producir nuevos materiales para ropa interior que capten humedad, que reduzcan olores combinando las ciclodextrinas con extractos de plantas o con agentes antibacteriales y evitar así la dermatitis o afecciones alérgicas⁽²⁵⁾. Su uso en alimentos también ha sido extendido, en la protección de ingredientes a exposición al oxígeno, luz y calor y para acelerar la estabilidad de los procesos de emulsión⁽²⁵⁾. Otras aplicaciones son en las áreas de cosméticos, industria química y agricultura⁽²⁷⁾.

1.2.- Termodinámica de la formación de complejos de inclusión con ciclodextrinas

En esta sección se presenta una selección de información termodinámica relativa a el estado actual del conocimiento del fenómeno de inclusión con ciclodextrinas, apropiada para discutir e interpretar los resultados obtenidos en esta tesis. Se incluyen resultados experimentales selectos de parámetros termodinámicos y se discute que, de entre las diversas propiedades termodinámicas cuantificables, la capacidad calorífica puede proporcionar

información valiosa acerca de la estructura y formación de los complejos de inclusión.

1.2.1. Determinación de los parámetros termodinámicos

Los procesos de asociación-disociación que ocurren en disolución, se cuantifican en general mediante la constante de equilibrio K , la que en ocasiones recibe el nombre de constante de estabilidad o de interacción. En general, son varios los tipos de complejos que pueden formarse con las ciclodextrinas aunque el más frecuente es de estequiometría 1:1, complejo formado por una molécula anfitrión (CD), y una huésped (H) de acuerdo al siguiente esquema global:



Asociaciones del tipo 2:1 (dos moléculas de ciclodextrina y una de huésped) para huéspedes lo suficientemente largos, forman asociaciones en diferentes partes de la molécula, por ejemplo con ácidos grasos de cadena larga y compuestos bifenílicos. Otra posibilidad es una asociación del tipo 1:2 en donde en la cavidad de la ciclodextrina se alojan dos moléculas de huésped. Esto ocurre con la β -CD y en la γ -CD, debido al tamaño de sus cavidades. En este caso se proponen dos tipos de mecanismos; uno que implica la dimerización previa de las dos moléculas huésped y la segunda comprendida por dos pasos sucesivos para la penetración de dos moléculas huésped en la cavidad^(28,29,30). Otras estequiometrías son posibles cuando los “huéspedes” son polímeros. En estos casos, se forman estructuras tipo nanotubos conocidas

como “collares”, donde las piedras o perlas son las moléculas de ciclodextrinas y el hilo el polímero⁽³¹⁾.

La constante de equilibrio para la formación del complejo de inclusión 1:1 es:

$$K = \frac{\gamma_{H.CD}[HCD]}{\{\gamma_H[H]\gamma_{CD}[CD]\}} \cong \frac{[HCD]}{[H][CD]} \quad (2)$$

donde: γ es el coeficiente de actividad de cada especie, [H], [CD], [HCD] son las concentraciones del huésped, la ciclodextrina y el complejo respectivamente.

Los coeficientes de actividad son cercanos a la unidad a bajas concentraciones. Los valores de K obtenidos por diferentes métodos en general caen en torno a 10^2 y 10^3 M^{-1} .^(9,17,32,33,34) Es importante resaltar que los resultados acumulados hasta la fecha son indicativos de que el proceso de inclusión no depende prioritariamente del carácter químico de la molécula, sino que la estabilidad del complejo es más sensible a la geometría y polaridad de la molécula, al medio y a la temperatura. Sólo huéspedes poco polares pueden formar complejos de inclusión con las ciclodextrinas. Las moléculas hidrofílicas forman complejos muy débiles o no los forman. Los complejos pueden formarse en solución o en estado cristalino. En solventes orgánicos se forman débilmente y su forma más estable es en soluciones acuosas.

Los parámetros termodinámicos de los complejos de inclusión con ciclodextrinas han sido estudiados para una amplia variedad de huéspedes. Los trabajos con γ -CD son menos abundantes (alrededor de 70) seguramente por ser la ciclodextrina menos soluble, le siguen los reportes para α -CD y β -CD (alrededor de 550 y 500 estudios respectivamente). En todos los complejos

estudiados en estos trabajos se ha encontrado que para el proceso de formación del complejo de inclusión, los cambios de energía libre de Gibbs (ΔG), entalpía (ΔH) y capacidad calorífica (ΔC_p) tienen los siguientes signos: $\Delta G < 0$, $\Delta H < 0$, $\Delta C_p < 0$, mientras que los cambios de entropía (ΔS) son positivos y/o negativos. Con mucha frecuencia, estos parámetros termodinámicos se obtienen usando calorimetría de titulación isotérmica (CTI) que proporciona valores de K y ΔH a una cierta temperatura. Entonces, los valores de ΔG y ΔS se obtienen a partir de las ecuaciones 3 y 4. Con mucho menos frecuencia, experimentos de CTI a varias temperaturas permite obtener ΔC_p con la ecuación 5. Mediciones directas de ΔC_p , como las que se presentan en esta tesis, no han sido previamente informadas.

$$\Delta G = -RT \ln K \quad (3)$$

$$\Delta S = \frac{(\Delta H - \Delta G)}{T} \quad (4)$$

$$\Delta C_p = \left(\frac{d\Delta H}{dT} \right)_p \quad (5)$$

1.2.2.- Factores que influyen en los valores de las cantidades termodinámicas.

a) Tamaño y flexibilidad del huésped.

Uno de los factores importantes para que la molécula huésped penetre en la cavidad de la ciclodextrina es su tamaño. Si la molécula huésped es demasiado grande no puede penetrar a la cavidad y si es demasiado pequeña podrá penetrar y salir con gran facilidad sin que se forme la especie asociada.

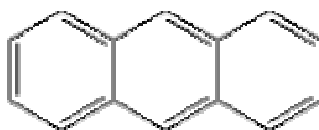
Por ejemplo, el ácido propiónico^(34,35) (Figura 3a) sólo se asocia con la α -CD y el antraceno^(34,36) (Figura 3b) es más afín a la γ -CD. Esto se explica por el tamaño de la molécula huésped: el antraceno es demasiado grande para entrar en la cavidad de la α -CD y el ácido propiónico es demasiado pequeño para que se mantenga dentro de la γ -CD. El resorcinol (Figura 3c), cuyos valores termodinámicos para su inclusión con las CD, obtenidos por métodos calorimétricos, se muestran en la Tabla 1 es otro ejemplo. Estos valores indican que la afinidad con β -ciclodextrina es mayor que para las otras ciclodextrinas. La razón es que el diámetro aproximado del resorcinol es cercano a 7 Å, y por ello se ajusta perfectamente al tamaño de la cavidad de la β -CD. En cambio, el resorcinol no puede entrar a la cavidad de la α -CD y es muy pequeño para ajustarse a la cavidad de la γ -CD^(34,37)

Tabla 1 Valores termodinámicos a 298 K para la formación de complejos de ciclodextrinas con resorcinol^(34,37).

CD	K	ΔG (kJ mol ⁻¹)	ΔH (kJ mol ⁻¹)	T ΔS (kJ mol ⁻¹)
α	16,2	-6,9	-10,7	-4
β	100	-11,6	-18,2	-6,5
γ	21,37	-7,7	-4,7	3,0



b)



c)

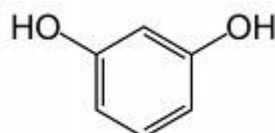
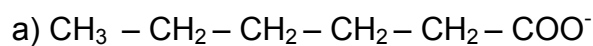


Figura 3 a) Ácido propiónico b) Antraceno c) Resorcinol

La flexibilidad de la molécula huésped^(34,38) es un factor importante. La introducción de un doble enlace en una cadena alifática reduce la flexibilidad de la molécula y se refleja en los parámetros termodinámicos para la inclusión. La Tabla 2 ilustra este efecto con huéspedes con cadenas alifáticas insaturadas y saturadas (Figura 4). La menor flexibilidad de las moléculas insaturadas se refleja en los cambios de entropía.

Tabla 2 Parámetros termodinámicos de complejos de inclusión con α -CD y huéspedes con cadenas alifáticas saturadas e insaturadas^(34, 38).

Huésped	K	ΔG (kJ mol ⁻¹)	ΔH (kJ mol ⁻¹)	T ΔS (kJ mol ⁻¹)
trans-3-hexenoato	162 ± 1	-12,6 ± 0,08	-14,1 ± 0,4	-1,5 ± 0,4
hexanoato	301 ± 1	-14,14 ± 0,04	-14,2 ± 0,1	-0,1 ± 0,2
6-heptenoato	432,1 ± 1	-15,05 ± 0,03	-18,7 ± 0,2	-3,7 ± 0,2
heptanoato	814 ± 1	-16,61 ± 0,05	-17,7 ± 0,1	- 1,1 ± 0,1



b)

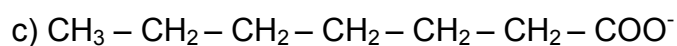
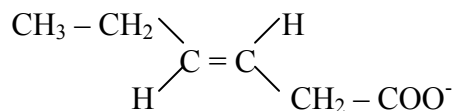


Figura 4 a) Hexanoato b) 3-trans-hexenoato c) heptanoato
d) 6-heptenoato

b) Grupos funcionales en el huésped

Algunos de los grupos funcionales que han sido examinados son: metilos (número y posición), metilenos, hidroxilos, aminas y carboxilatos. Debido a su relevancia para este trabajo, sólo se discuten aquí los grupos metil, metileno e hidroxilo.

b.1.- Efecto de la presencia de grupos metileno y metilo.

En la formación de complejos CD-huésped, a medida que se incrementa la longitud de la cadena de un huésped con metilenos (CH_2), los valores de los parámetros termodinámicos de inclusión ΔJ ($\Delta J = \Delta G$ ó ΔH ó ΔC_p), son más negativos. El comportamiento de ΔS es diferente, ya que su valor disminuye o aumenta dependiendo de la naturaleza del huésped. Existe una relación lineal

entre los valores de ΔJ y el número de átomos de carbonos (N_c). Evaluando $d\Delta J/dN_c$ se obtienen las contribuciones por grupo metileno para cada J . Se ha observado que para moléculas de cadena lineales hasta 10 átomos de carbono como: aminas⁽⁹⁾, α,ω -dioles⁽³⁹⁾, dicarboxílicos⁽⁴⁰⁾. esta pendiente permanece constante para ΔG y ΔH . Sin embargo, los estudios de Castronuovo⁽⁴¹⁾ con α,ω -dioles y dicarboxílicos informan un rompimiento en la linealidad de ΔG para $N_c = 6$. Este rompimiento también es observado para ΔC_p para todos los huéspedes estudiados a excepción de las aminas lineales⁽⁹⁾. Rekrhasky⁽⁴²⁾ observa un rompimiento en la linealidad para ΔG , ΔH , ΔC_p para $N_c = 6$ en el caso de alcoholes secundarios de $N_c = 3$ hasta $N_c = 7$. No es de esperarse que la pendiente permanezca constante cuando $N_c \geq 7$ dado que la longitud de la cadena del huésped es significativamente más larga que la profundidad (7.9 Å) de la cavidad de la ciclodextrina. Se estima que las cadenas con un máximo de 5 a 6 átomos de carbono pueden ser acomodadas dentro de la cavidad de la α -ciclodextrina. En huéspedes con cadenas alifáticas de $N_c \geq 7$, el último grupo metileno es forzado a estar fuera de la cavidad hidrofóbica de la ciclodextrina lo que da lugar a dos efectos: a) no se forma un contacto efectivo entre el grupo metileno y la pared interna de la ciclodextrina y b) ese grupo metileno está en contacto con moléculas de agua que forman a su alrededor una esfera de hidratación. Esta esfera junto con la cavidad de la ciclodextrina forman lo que se denomina “esfera hidrofóbica expandida” cuyo efecto es el de disminuir los valores de ΔG , ΔH , ΔC_p .

La variación de las cantidades termodinámicas por grupo metileno para varios huéspedes de cadena lineal con α -CD es mostrada en la Tabla 3. Los valores en esta tabla pueden compararse con los valores conocidos para la

transferencia de un grupo metileno del agua a un medio no acuoso $d\Delta G/dN_c^{(34,43)} = -3$ a -4 kJ mol^{-1} , $d\Delta H/dN_c^{(34,44,45)} = -1.5$ kJ mol^{-1} , $d\Delta C_p/dN_c^{(34,44,45,46)} = -50$ a -60 $\text{J K}^{-1}\text{mol}^{-1}$. Esta comparación indica que en la inclusión de grupos metileno a la cavidad de la ciclodextrina hay efectos adicionales a los presentes en la transferencia simple de un grupo hidrofóbico del agua a un medio no acuoso.

Tabla 3. Variación de las cantidades termodinámicas por grupo metileno para α -CD

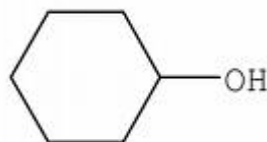
Nc	Huésped	$d\Delta G/dN_c$ kJ mol^{-1}	$d\Delta H/dN_c$ kJ mol^{-1}	$d\Delta C_p/dN_c$ $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$
2-9	Alcoholes Lineales ⁽⁴¹⁾	3.19 ^{a)}	4.4	-----
3-7	Alcoholes Lineales ⁽¹⁰⁾	-2.9	-3.9	-102
3-6	Alcoholes Secundarios ⁽⁴²⁾	2.84	4.74	-----
3-10	Dioles ⁽³⁹⁾	-2.9	-1.87	88.5 ^{a)}
4-6	Ácidos carboxílicos ⁽⁴¹⁾	2.71	2.31	-66
6-8	Ácidos Dicarboxílicos ⁽⁴⁰⁾	-2.9	-2.8	-38
5-8	Aminas ⁽⁹⁾	2.67	2.76	-59.8

a) hasta Nc = 6

La contribución de grupos metilo ha sido estudiada en β -CD con moléculas que tienen sustituidos grupos CH_3 y cuya estructura es semejante, como es el caso del ciclohexanol y el cis-4-metil ciclohexanol (Figura 5). Se

observan valores de ΔG , ΔH , ΔC_p más negativos al agregarse al anillo el grupo CH_3 lo que indica que su presencia estabiliza el complejo.

a)



b)

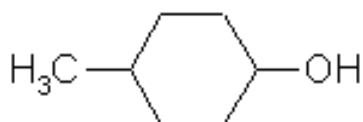


Figura 5 a) ciclohexanol b) cis-4-metilciclohexanol

Tabla 4. Parámetros termodinámicos de los complejos de inclusión α -CD-ciclohexanol y α -CD -cis-4-metilciclohexanol⁽⁹⁾

Huésped	K	ΔG (-) kJ mol^{-1}	ΔH (-) kJ mol^{-1}	ΔS J mol^{-1}	ΔC_p $\text{J K}^{-1}\text{mol}^{-1}$
Ciclohexanol	689 ± 11	$16.2 \pm 0,04$	$6,5 \pm 0,04$	$32,6 \pm 0,04$	-330 ± 8
Cis-4-Metil-ciclohexanol	1470 ± 50	$18 \pm 0,8$	$9,6 \pm 0,8$	$28,9 \pm 0,4$	-364 ± 8

b.2 .- Efecto de la presencia de grupos hidroxilo en el huésped.

Es de esperarse que los grupos hidroxilos en el huésped, al ser hidrofílicos, no penetren en la cavidad de la ciclodextrina y permanezcan en el

seno de la solución, antes y después de la asociación con ciclodextrinas. Estos hidroxilos tenderán a formar puentes de Hidrógeno con el agua y con los hidroxilos periféricos de las ciclodextrinas. Los parámetros termodinámicos se ven afectadas por la formación de estos puentes de Hidrógeno. Una forma de estimar la contribución de estos puentes de Hidrógeno es adicionando grupos hidroxilos a la molécula huésped. Para ello se han usado α -CD y β -CD con moléculas huésped alifáticas como alcoholes y dioles, aromáticas con y sin grupo fenólico⁹. El incremento observado en ΔS , ΔH y ΔG se atribuye a la formación de puentes Hidrógeno; la existencia de estos enlaces es demostrada espectroscópicamente⁽⁹⁾. Los resultados que se han informado son consistentes con la suposición de que la carga y los grupos hidrofílicos del huésped, con la excepción del grupo hidroxilo fenólico, permanecen en el seno de la solución antes y después de la asociación con ciclodextrina. Esto es confirmado al comparar cantidades termodinámicas, por ejemplo las calculadas en la formación de los complejos de 1-o-hexil- β -D- glucopiranosido y de 1-hexanol con α -ciclodextrina. Las cantidades termodinámicas para estos huéspedes son cercanos dentro del error experimental, por ejemplo: $\Delta H^{\circ} = 18,5 \pm 0,3 \text{ kJ mol}^{-1}$ para 1-o-hexil- β -D-glucopiranosido y $\Delta H^{\circ} = -18,5 \pm 0,4 \text{ kJ mol}^{-1}$ para 1-hexanol. Estos resultados son consistentes con el punto siguiente de vista: solamente las cadenas alquílicas de estas sustancias son incluidas en la cavidad de la α -ciclodextrina, mientras que el resto de la molécula así como el grupo hidroxilo del 1-hexanol están excluidos de la cavidad de la α -ciclodextrina debido a su naturaleza hidrofílica.

1.3.- Interpretación de las cantidades termodinámicas en términos de las interacciones moleculares.

Una vez obtenidos experimentalmente los valores de las cantidades termodinámicas que caracterizan algún proceso, es muy frecuente que se intente realizar una interpretación de ellas en términos de las interacciones que -a nivel molecular- existen en el sistema. En principio, esta interpretación debería hacerse empleando las herramientas de la termodinámica estadística⁽⁴⁷⁾. Dado el número y complejidad de las interacciones involucradas en la formación de complejos de inclusión, es difícil emplear esta vía. La dificultad es particularmente aguda cuando la propiedad de interés es la capacidad calorífica, ya que se requeriría obtener una expresión para la energía libre de Gibbs (en términos de interacciones moleculares) lo suficientemente detallada y completa como para que su segunda derivada ($C_p = -T (\delta^2 G / \delta T^2)_p$) fuese aún capaz de describir los resultados experimentales. Otra estrategia es la de realizar simulaciones moleculares⁽⁴⁸⁾ como las reportadas recientemente para las ciclodextrinas y sus complejos de inclusión con un huésped anfifílico (un tensoactivo no iónico) en agua⁽⁴⁹⁾. Estas simulaciones proporcionan información valiosa acerca de las interacciones moleculares dominantes. Su limitante más importante es que, para ser confiables, se requieren tiempos de cómputo muy largos y por tanto costosos. Una tercera alternativa se basa en el conocimiento acumulado acerca de las interacciones moleculares, consiste en analizar las contribuciones a nivel molecular que determinan los valores de las cantidades termodinámicas macroscópicas. Esta propuesta puede ser simplemente interpretativa o bien acompañarla de algún esquema de evaluación de dichas contribuciones. Esta última posibilidad es la que se empleó en esta tesis. Las cuatro contribuciones a la capacidad calorífica que se

proponen en este trabajo como las más importantes en la formación de complejos de inclusión con ciclodextrinas son: (1) la deshidratación de la sección hidrofóbica de la molécula huésped, (2) la formación de puentes de Hidrógeno, (3) la formación de interacciones hidrofóbicas y (4) la liberación de moléculas de agua de la cavidad de la ciclodextrina. Junto con una contribución proveniente de cambios conformacionales de la ciclodextrina al formarse el complejo de inclusión, sin embargo las primeras cuatro contribuciones mencionadas han sido consideradas por muchos autores^(9,10,34,38) como las más importantes. Se han reportado varios intentos para evaluar de forma individual algunas de estas cuatro contribuciones^(9,10,34,38,50). En esta tesis, se evalúan por primera vez de manera simultánea esas cuatro contribuciones, usando el conjunto de datos experimentales aquí informados.

2.- HIPÓTESIS

La determinación experimental y análisis de las capacidades caloríficas de transferencia de moléculas anfífilas usando distintos estados iniciales y finales permitirá evaluar las contribuciones moleculares más importantes al proceso de reconocimiento molecular involucrado en la formación de complejos de inclusión con ciclodextrinas

3.- OBJETIVOS

3.1.-Objetivo General.-

Contribuir al conocimiento de la formación de los complejos de inclusión ciclodextrina-huésped.

3.2- Objetivos Específicos.-

3.2.1.-Medir a 298,15 K los cambios en capacidad calorífica a presión constante que ocurren en la transferencia de alcoholes lineales y ramificados, desde distintos estados iniciales a finales.

3.2.2.- Analizar cada transferencia en términos de la formación o destrucción de orden u organización.

3.2.3.- Proponer un esquema de análisis que permita identificar y evaluar las contribuciones más importantes a la formación de complejos de inclusión con ciclodextrinas.

4.- MATERIALES, EQUIPOS Y MÉTODOS

4.1.- Mezclas Medidas

Las capacidades caloríficas se determinaron a 298,15 K para las siguientes mezclas: α -ciclodextrina (α -CD), β -ciclodextrina (β -CD) y γ -ciclodextrina (γ -CD) en agua (soluciones binarias), seis isómeros del pentanol en n-heptano (soluciones binarias) y seis alcoholes lineales, desde 1-propanol hasta 1-octanol con α -ciclodextrina en agua (soluciones ternarias) y seis isómeros del pentanol con α -ciclodextrina en agua (soluciones ternarias).

4.2.- Materiales

Los materiales empleados fueron los siguientes:

- a) Agua destilada y desionizada en un sistema Nanopure de Barnsted con una resistividad específica de $18 \text{ M}\Omega \text{ cm}^{-1}$
- b) α -CD de alta pureza donada por Cerestar (Cargill Co, USA). El contenido de agua determinado por el método de Karl-Fischer (701 KF Titrino, Metrhom Switzerland) fue de 10,62 % peso de agua, que corresponde a un promedio de $6,42 \pm 0,19$ moléculas de agua por ciclodextrina ($\alpha\text{-CD}\cdot(6,42)\text{H}_2\text{O}$).
- c) β -CD de alta pureza donada por Cerestar (Cargill Co, USA). El contenido de agua determinado por el método de Karl-Fischer (701 KF Titrino, Metrhom Switzerland) fue de 15,27% peso de agua que corresponde a un promedio de $10,94 \pm 0,08$ moléculas de agua por ciclodextrina ($\beta\text{-CD}\cdot(10,94)\text{H}_2\text{O}$).
- d) γ -CD de alta pureza donada por Cerestar (Cargill Co, USA). El contenido de agua se determinó por el método de Karl-Fischer (701 KF Titrino, Metrhom

Switzerland) fue de 11,88 % peso de agua que corresponde a un promedio de $9,25 \pm 0,57$ moléculas de agua por ciclodextrina ($\gamma\text{-CD}\cdot(9,25)\text{H}_2\text{O}$).

e) Los alcoholes usados fueron de Sigma-Aldrich con una pureza del 99% a excepción de los siguientes: 1-hexanol, 1-heptanol, 2-pentanol, 3-pentanol y 3-metil-2-butanol cuya pureza fue de 98%. El 2-pentanol, 2-metil-2-butanol y 3-metil-2-butanol empleados fueron mezclas racémicas de sus respectivos estereoisómeros.

f) n-heptano usado fue de J.T.Baker con 99,3% de pureza. Fue almacenado en tamices moleculares para remover trazas de agua.

4.3.- Equipos y Métodos

4.3.1.- Balanzas

Las soluciones binarias (ciclodextrina-agua) fueron preparadas por pesada en una balanza Mettler PM 400 con división mínima 0,001g. La balanza fue calibrada y tiene una incertidumbre de $(5 \cdot 10^{-4})\text{g}$.

Las soluciones ternarias (alcohol- α -CD-agua) fueron preparadas por pesada con extrema precaución para evitar pérdidas por evaporación del alcohol, en una balanza analítica Mettler AT250 de división mínima 0,0001 g, La balanza fue calibrada y tiene una incertidumbre de $(5 \cdot 10^{-5})\text{g}$.

4.3.2.- Microcalorímetro de flujo Picker.

Las capacidades caloríficas volumétricas a presión constante de las soluciones fueron medidas con un microcalorímetro diferencial de flujo Picker⁽⁵¹⁾ modelo CP-C, (Sodev, Canada) con una sensibilidad de $(5 \cdot 10^{-5})\text{J cm}^{-3} \text{K}^{-1}$ a una temperatura promedio de $(298,15 \pm 0,01) \text{K}$ controlada por un termostato Sodev (Modelo CT-L). El calorímetro de flujo Picker representado en la Figura 6 consiste de dos celdas de acero inoxidable termostalizadas y al vacío,

mantenido por una bomba mecánica en alrededor 10^{-3} mm de Hg, medidos con un sensor pirani (Cole Parmer). Las celdas son tubulares e idénticas, una para la muestra problema y otra para la sustancia de referencia. Cada celda tiene unido un diodo

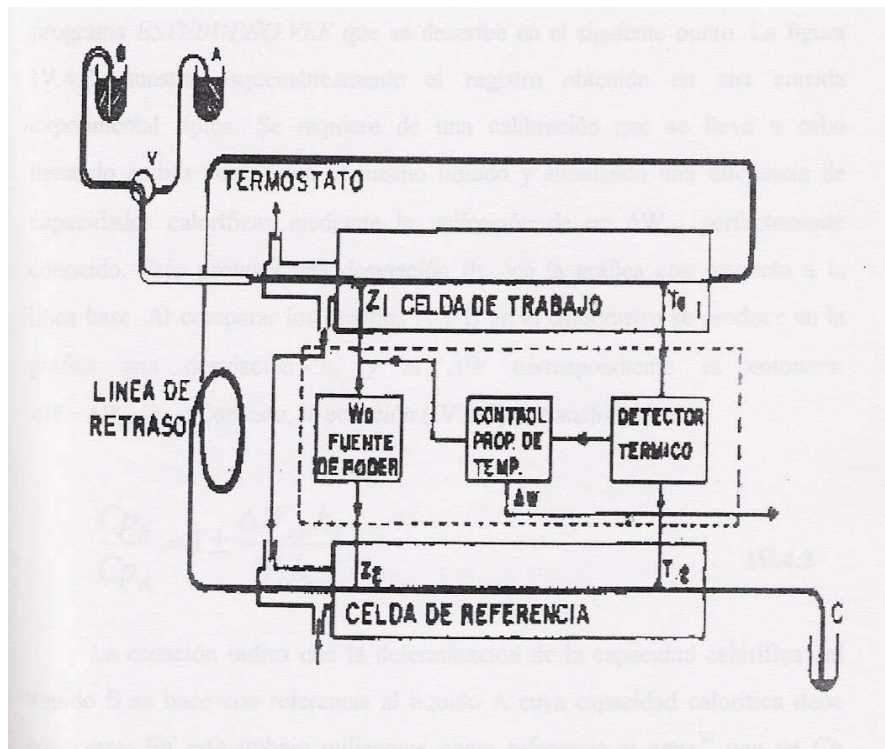


Figura 6. Esquema del Microcalorímetro de flujo Picker

(calentadores) Zener (Z1, Z2) en un extremo y un sensor de temperatura para cada celda (T1,T2) en el otro extremo, para que pueda ser detectado el incremento de temperatura generado por cada calentador. La salida de la celda de trabajo es conectada por un tubo de teflón a la entrada de la celda de referencia. Esta línea de retraso es para que los líquidos fluyan secuencialmente a través de las dos celdas. El diseño del calorímetro permite que dos líquidos A (referencia) y B (muestra) fluyan a la misma temperatura de manera continua empleando una bomba peristáltica y sean calentados simultáneamente. Debido a la diferencia de capacidades caloríficas entre los líquidos en cada celda se presenta una diferencia de temperaturas entre ellas.

Esta diferencia de temperaturas se anula mediante un control proporcional de temperatura (thermal feedback) aplicando la cantidad de energía (ΔW) necesaria para mantener la temperatura constante. El modo de operación del microcalorímetro es el siguiente: una vez que se ha alcanzado la estabilidad térmica, el vacío, el flujo constante de la sustancia de referencia y la línea base es estable, se introduce la solución a medir con una válvula que impide la formación de burbujas, manteniendo un flujo constante de 1 mL min^{-1} mediante una bomba peristáltica Wilson modelo Miniplus 2 0 3 (Villers le Bel, Francia). Al llenarse la celda de trabajo con el líquido de prueba, se detecta un cambio de temperatura (ΔT) que depende de la potencia de calentamiento, del flujo volumétrico y de la capacidad calorífica volumétrica del líquido muestra. En esta situación, el equipo suministra una potencia ΔW a la celda de trabajo o la de referencia (según sea necesario), hasta lograr que la temperatura en ambas celdas sea la misma. El valor de ΔW es resultado de la diferencia entre las capacidades caloríficas de los líquidos en la celda de trabajo y la celda de referencia. El ΔW es registrado con un multímetro HP 34401a conectado a una computadora con una interfase GP-IB 82341 (Agilent Technologies). Considerando que las capacidades caloríficas volumétricas (C_p^v) varían de forma lineal dentro del gradiente de temperatura producido, entonces la diferencia entre $C_{p,B}^v$ y la $C_{p,A}^v$ puede obtenerse en términos de ΔW y la potencia inicial W_0 vía la siguiente ecuación:

$$\frac{C_{p_B}^v - C_{p_A}^v}{C_{p_A}^v} = \frac{\Delta W}{W_0} \quad (6)$$

La potencia W_0 se obtiene de multiplicar el voltaje (V_0) del diodo en la celda de referencia (7,22 V) por la corriente (I_0) (2,67 mA) cuando se suministran 0,3 mW, de manera que la potencia de calentamiento inicial ($W_0 = V_0 I_0$) es 19,2774 mW. Para conocer la potencia compensada ΔW se requiere hacer una calibración del voltaje de salida. Esta calibración consiste en aplicar una potencia de calibración ΔW_{cal} perfectamente conocida que produzca una señal en el voltaje del 90% del total de la escala. En la práctica, se fija una corriente de calibración (I_{cal}) apropiada y se mide el voltaje H_{cal} . Se obtiene mediante la ecuación 7 el valor de ΔW

$$\Delta W = \frac{I_{cal} V_{cal} H_B}{H_{cal}} \quad (7)$$

donde V_{cal} es el voltaje de operación del diodo de la celda de trabajo (7,22 V) y H_B el voltaje debido a la presencia de la muestra en la celda de trabajo. Usando la ecuación 6, la capacidad calorífica volumétrica del líquido en la celda de trabajo es:

$$Cp_B^v = Cp_A^v \left(1 + \frac{V_{cal} I_{cal} H_B}{V_0 I_0 H_{cal}} \right) \quad (8)$$

Las capacidades caloríficas volumétricas se transformaron en específicas midiendo la densidad de cada muestra. En todos los experimentos, la salida del calorímetro se conectó al densímetro de tal manera que se midieron en forma continua la capacidad calorífica y la densidad.

4.3.3.- Densímetro de tubo vibrante

Las densidades de las soluciones estudiadas se determinaron con un densímetro de celda vibrante Modelo 03D, (Sodev, Canada). El funcionamiento del equipo está basado en medir la frecuencia de resonancia de un oscilador mecánico en forma de U. La frecuencia de resonancia depende de su masa, dada por el tubo mismo y por la muestra dentro de él. El oscilador debe calibrarse con la ayuda de dos sustancias de densidades conocidas. Estas sustancias deben elegirse de tal manera que sus densidades cubran el intervalo de medición. La densidad del líquido en el tubo puede obtenerse usando la ecuación (9)

$$\rho = A + B\tau^2 \quad (9)$$

donde A y B son constantes que, se evalúan midiendo el período de resonancia (τ) usando dos sustancias de densidad conocida. En este trabajo para obtener el valor de A y B se usaron agua y nitrógeno. Las densidades⁽⁵²⁾ de estas sustancias de referencia son: para el agua: $(0,99705 \pm 0,702 \cdot 10^{-4})\text{g cm}^{-3}$ y para el nitrógeno $(0,000873485 \pm 3,41043 \cdot 10^{-8})\text{g cm}^{-3}$. La señal de salida que corresponde al período τ fue medida con un contador universal Hewlett Packard modelo 53131 A 225 MHz y registrado en una computadora y una interfase GP-IB 82341 (Agilent Technologies). La temperatura se mantuvo en $(298,15 \pm 0,01)$ K utilizando un control de temperatura modelo CT-L (Soldev, Canada).

4.3.4.- Cálculo de las capacidades caloríficas aparentes y su evaluación a dilución infinita

Las capacidades caloríficas específicas fueron transformadas a base molar ($C_{p,m}$) usando las concentraciones calculadas a partir de las masas conocidas al preparar las mezclas. En el cálculo de concentraciones de mezclas con ciclodextrinas se tomó en cuenta el contenido de agua que éstas tienen. Las capacidades caloríficas aparentes ($C_{\phi,1}$) del soluto (componente 1) y su evaluación a dilución infinita fueron obtenidas como se describe a continuación:

4.3.4.1.- Mezclas binarias:

La capacidad calorífica aparente para mezclas binarias ($C_{\phi,1}^b$) esta dada por:

$$C_{\phi 1}^b = \frac{C_{p,m}^b - x_2 C_{pm2}}{x_1} \quad (10)$$

donde x_1 es la fracción mol del componente 1 (soluto), $C_{p,m}^b$ y $C_{p,m,2}$ son la capacidad calorífica molar de la solución binaria y del solvente puro respectivamente, y x_2 es la fracción mol del componente 2 (disolvente).

4.3.4.1.1.- Ciclodextrina en agua

Para las ciclodextrinas nativas α , β , y γ , se midieron las capacidades caloríficas de sus disoluciones como función de la concentración de la CD. Se usó al agua como sustancia de referencia ($C_p = 4,16828 \text{ J K}^{-1} \text{ cm}^{-3}$)⁽⁵²⁾. Se midieron 31 soluciones en el intervalo de molalidades (m) de 0,01 a 0,13 para

α -CD, 32 soluciones con m entre 0,01 y 0,017 para β -CD y 32 soluciones con m entre 0,01 y 0,10 para γ -CD. Las capacidades caloríficas aparentes de cada CD fueron obtenidas usando la ecuación 10 y se informan en el Apéndice A. La variación de $C_{\phi_1}^b$ con la concentración es lineal. Ajustando por cuadrados mínimos a los datos una recta, se obtuvo la capacidad calorífica parcial molar a dilución infinita en agua ($C_{p_{CD}}^{\infty, H_2O}$) de estas moléculas anfitrión. Al haberse eliminado las contribuciones a la capacidad calorífica debidas a las interacciones CD-CD, los valores de $C_{p_{CD}}^{\infty, H_2O}$ sólo contiene aquellas debidas a las interacciones CD-H₂O.

4.3.4.1.2.- Isómeros del pentanol.

Para cada isómero del pentanol en n-heptano se midieron las capacidades caloríficas de seis a diez mezclas con fracciones mol de alcohol en el intervalo de 0,0005 a 0,12. Se usó al n-heptano como sustancia de referencia con un valor de $C_{P,m} = 224.89 JK^{-1} mol$ ⁽⁵²⁾. Las capacidades caloríficas aparentes fueron obtenidas de acuerdo a la ecuación 10 y se informan en el apéndice A. A bajas concentraciones de alcohol, la variación de $C_{\phi_1}^b$ es lineal. Ajustando una recta por cuadrados mínimos a los datos se obtuvo la capacidad calorífica parcial molar a dilución infinita en un solvente inerte (I) ($C_{p_H}^{\infty, I}$) de estas moléculas huésped. Los $C_{p_H}^{\infty, I}$ para los alcoholes lineales están informados en la literatura ^(53,54). Los valores de $C_{p_H}^{\infty, I}$ contienen las contribuciones a la capacidad calorífica debidas a las interacciones alcohol-

inerte, en ausencia de la autoasociación de moléculas de alcohol que ocurre vía puentes de Hidrógeno entre sus grupos hidroxilo.

4.3.4.1.3.- Alcoholes en agua

Las capacidades caloríficas molares parciales a dilución infinita ($C_{p,H}^{\infty,H_2O}$) en agua, de todos los alcoholes empleados en este trabajo, están informadas en las referencias 54 y 55. En su mayoría, estos valores fueron obtenidos empleando la misma metodología usada en esta tesis.

4.3.4.2.- Mezclas ternarias

Para los seis alcoholes lineales (1-propanol a 1-octanol) y los siete isómeros del pentanol, las capacidades caloríficas se midieron como función de la concentración de alcohol para distintas concentraciones fijas de α -CD + H₂O. Para cada alcohol se emplearon un mínimo de 5 mezclas de α -CD + H₂O con molalidades entre 0,005 y 0,02. Para cada una de ellas se midieron entre 5 y 10 diferentes concentraciones de alcohol en el intervalo de fracción mol entre $2 \cdot 10^{-5}$ y $7 \cdot 10^{-4}$. La capacidad calorífica aparente para estas mezclas ternarias esta dada por:

$$C_{\phi,1}^t = \frac{C_{p,m}^t - x_2^* C_{p,m2}^*}{x_1} \quad (11)$$

donde x_2^* es la fracción mol de la mezcla binaria α -CD + H₂O, es decir $x_2^* + x_1 = 1$ y $Cp_{p,m}^t$ y $Cp_{p,m2}^*$ son las capacidades caloríficas molares de las mezclas ternarias y binarias respectivamente, cuyos valores se informan en el Apéndice A. Los valores de $Cp_{p,m}^t$ varían linealmente con la fracción mol de alcohol con lo cual:

$$C_{\phi,1}^t = \frac{Cp_{p,m2}^* + mx_1 - x_2^* Cp_{p,m2}^*}{x_1} = m + Cp_{p,m2}^* = Cp_H^{\infty, CD+H_2O}(CD) \quad (12)$$

donde $Cp_H^{\infty, CD+H_2O}(CD)$ es la capacidad calorífica parcial molar del alcohol a dilución infinita en agua a una concentración dada de CD. La figura 7 ilustra el comportamiento de $Cp_H^{\infty, CD+H_2O}(CD)$ como función de la concentración de CD para tres alcoholes lineales. La variación es claramente lineal. Para todos los alcoholes estudiados en este trabajo, los $Cp_H^{\infty, CD+H_2O}(CD)$ fueron ajustados a una recta, lo que permitió la comparación entre alcoholes a la misma molalidad de CD.

4.3.5.-Incertidumbres

Con el fin de evaluar la calidad de las mediciones con un método universal, en este trabajo se estimó la incertidumbre de acuerdo a la recomendación emitida por el *Bureau International des Poids et Mesures* (BIPM)^(56.57) y el documento ampliado emitido por la *International Standardization Organization* (ISO)⁽⁵⁸⁾. Como documento auxiliar se usó el emitido por *Eurachem*⁽⁵⁹⁾ y las recomendaciones publicadas en las referencias

57 y 60. Las estimaciones de las incertidumbres de los valores obtenidos en este trabajo son informadas en las tablas B1 y B2 que se encuentra en el Apéndice B. En este apéndice se detalla el procedimiento seguido.

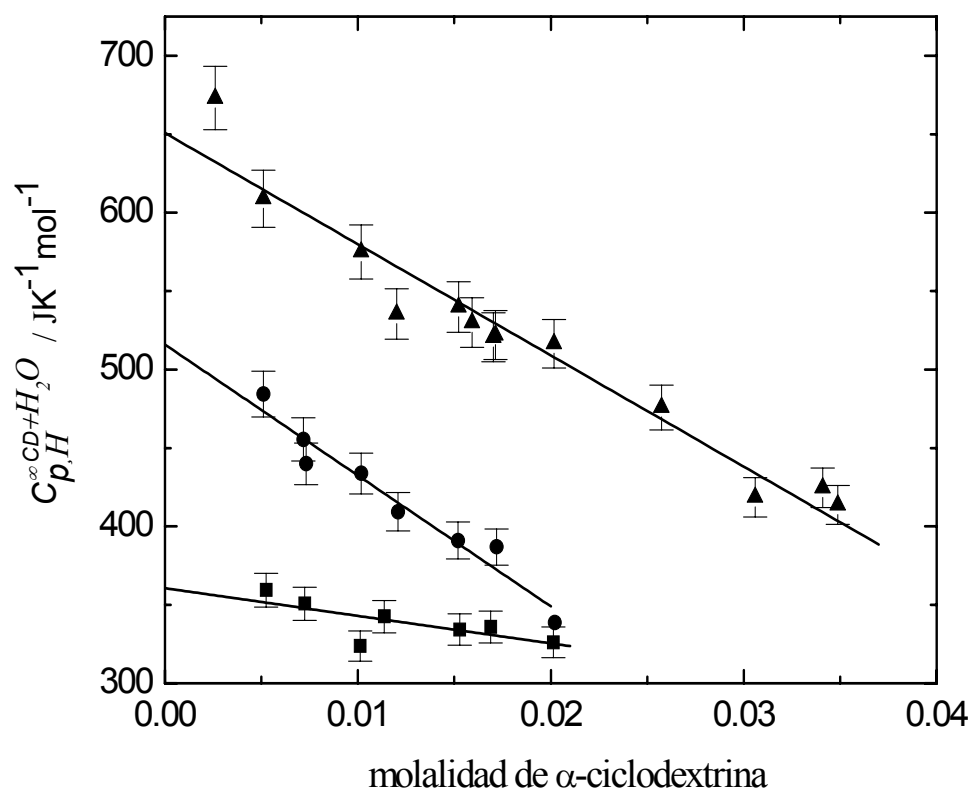


Figura 7. Capacidades caloríficas molares parciales a dilución infinita en agua $C_{P,H}^{\infty,CD+H_2O}(CD)$ a 298,15 K en función de la molalidad de α -CD (■) 1-propanol, (●) 1-pentanol (▲) 1-heptanol

4.3.6.- Evaluación de la metodología empleada

Con objeto de establecer y probar la metodología experimental se midieron a 298,15 K las capacidades caloríficas molares parciales a dilución infinita $C_{p,CD}^{\infty,H_2O}$ para las tres ciclodextrinas nativas en agua, cuyos valores ya han sido informados⁽⁶¹⁾ utilizando otra técnica microcalorimétrica. Los resultados obtenidos fueron satisfactorios (tabla 5).

Es importante mencionar que el valor de $C_{p,CD}^{\infty,H_2O}$ para α -ciclodextrina informado por Wadso, I,⁽⁶¹⁾ es 1431 ± 11 , pero por comunicación con el autor principal se confirmó que el valor correcto es 1481 ± 11 .

Tabla 5 Resultados para α , β y γ -ciclodextrinas.

Anfitrión	$C_{p,CD}^{\infty,H_2O}$ J K ⁻¹ mol ⁻¹ (a)	$C_{p,CD}^{\infty,H_2O}$ J K ⁻¹ mol ⁻¹ (b)
α -ciclodextrina	1482 ± 7	1481 ± 11
β -ciclodextrina	1728 ± 12	1783 ± 52
γ -ciclodextrina	2030 ± 5	2070 ± 20

^a Este trabajo ^b briggnier, L. Wadso, I.⁽⁶¹⁾

5.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5. 1.- Definición y cálculo de las capacidades caloríficas de transferencia

La formación de complejos de inclusión entre un huésped (H) y un anfitrión (CD) puede analizarse empleando las capacidades caloríficas de transferencia que a continuación se definen. Todas ellas son obtenidas a partir de cantidades determinadas experimentalmente y se evalúan a dilución infinita del soluto para cancelar las contribuciones a la capacidad calorífica debidas a las interacciones soluto-soluto. Para el caso donde el huésped es un 1-alcohol y una ciclodextrina el anfitrión, la Figura 8 muestra de forma esquemática los estados inicial y final usados en cada definición.

(1) Cambio en la capacidad calorífica debido a la hidratación del huésped, es decir para la transferencia de H desde el estado gas (ideal) al agua, a dilución infinita:

$$\Delta_{H,hydr.} C_p^\infty = C_{P,H}^{\infty,H_2O} - C_{P,H}^{id.} \quad (13)$$

donde $C_{P,H}^{\infty,H_2O}$ es la capacidad calorífica parcial molar límite del H en agua y $C_{P,H}^{id.}$ es la capacidad calorífica molar del huésped en el estado de gas ideal. El cambio de capacidad calorífica para la hidratación del anfitrión puede también ser definida usando una expresión análoga a la ecuación 13. Para la mayoría de los compuestos anfitrión la capacidad calorífica en el estado de gas ideal no es conocida aunque, puede ser estimada usando el método como el informado en la referencia 62.

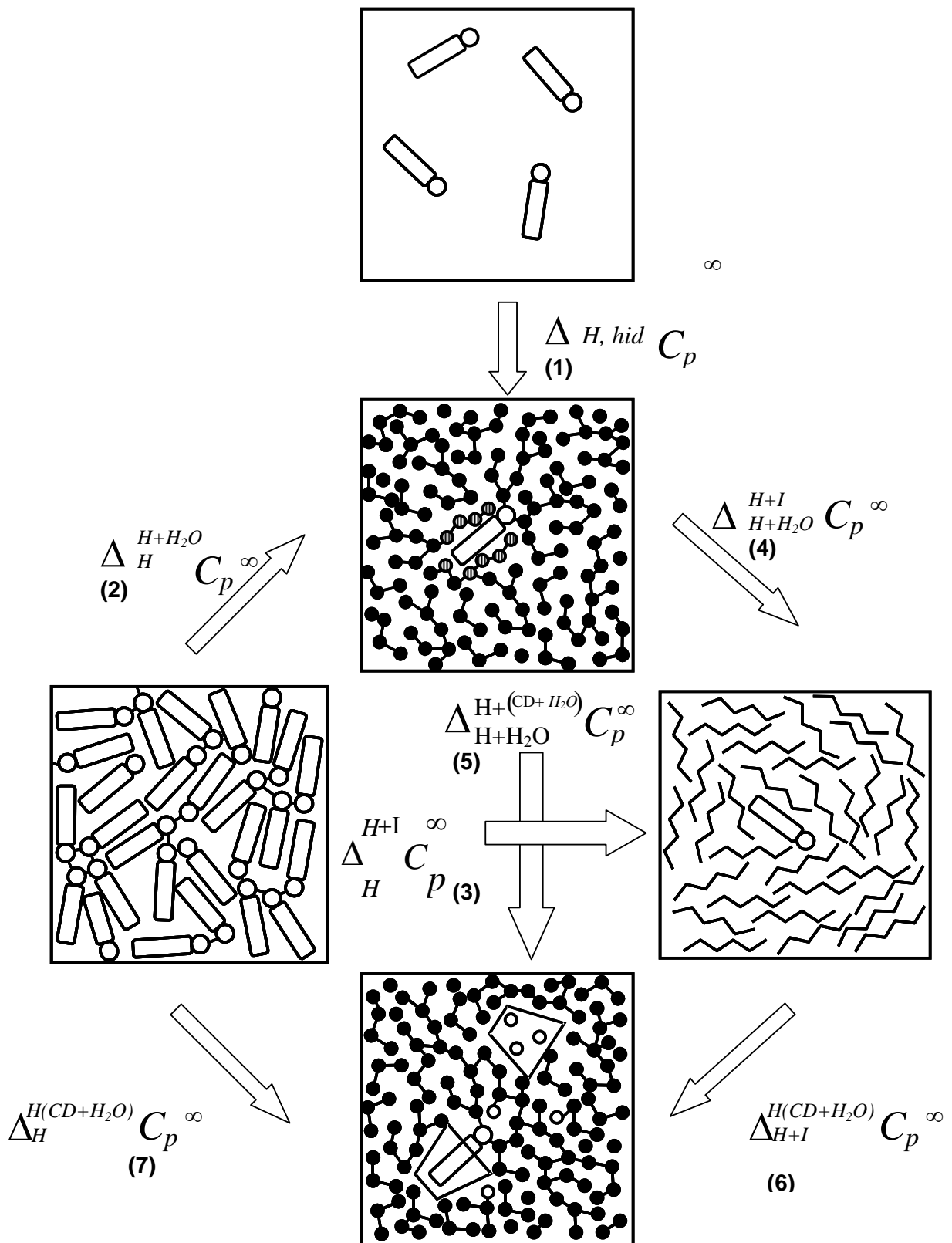


Figura 8 Representación de los procesos de transferencia en sus estados inicial y final, definidos por las ecuaciones 13 y de la 15 a la 19. Para los casos

Continua Figura 8

en el que el 1-alcohol es la molécula huésped y la ciclodextrina la molécula anfitrión. El significado de cada Figura es el siguiente : Una molécula de 1-alcohol (el rectángulo representa la cadena hidrocarbonada y un círculo representa el grupo hidroxilo), en el seno del agua (círculos oscuros), moléculas de agua estructuradas alrededor de la sección hidrofóbica de 1-alcohol (círculos oscuros cercanos a los rectángulos), moléculas de agua dentro de la cavidad de la ciclodextrina (círculos abiertos), moléculas de ciclodextrina (cono truncado), solvente inerte (líneas en zig-zag), puentes de hidrógeno (líneas uniendo círculos). En los cuadros colocados en la parte inferior de la figura los círculos abiertos mostrados en el seno del agua representan las moléculas de agua dentro de la cavidad de la ciclodextrina que fueron desplazadas durante la penetración del 1-alcohol, aunque también se presentan círculos abiertos fuera, estas moléculas de agua forman parte del seno del agua.

(2) Cambio en la capacidad calorífica debido a la disolución del anfitrión (α -CD) y del huésped; es decir para la transferencia de un mol de α -CD (sólido a 298,15 K) o un mol de huésped, desde su estado puro al agua a dilución infinita.

$$\Delta_{CD}^{CD+H_2O} C_P^\infty = C_{P,CD}^{\infty,H_2O} - C_{P,CD}^0 \quad (14)$$

$$\Delta_H^{H+H_2O} C_P^\infty = C_{P,H}^{\infty,H_2O} - C_{P,H}^0 \quad (15)$$

donde $C_{P,CD}^{\infty,H_2O}$ y $C_{P,H}^{\infty,H_2O}$ son las capacidades caloríficas parciales molares límite de CD y H en agua. $C_{P,CD}^0$ y $C_{P,H}^0$ son las capacidades caloríficas molares para

la CD y el H en estado puro. A la temperatura de trabajo 298,15 K la CD es un sólido y los H pueden ser sólidos o líquidos.

(3) Cambio en la capacidad calorífica para la transferencia de un mol de huésped desde su estado puro a un medio inerte (I) (por ejemplo un alcano) a dilución infinita

$$\Delta_H^{H+I} C_P^\infty = C_{P,H}^{\infty,I} - C_{P,H}^0 \quad (16)$$

donde $C_{P,H}^{\infty,I}$ es la capacidad calorífica parcial molar limite del huésped en el medio inerte. La ecuación 16 representa la contribución a la capacidad calorífica del huésped puro debido a su autoasociación ⁽⁵³⁾.

(4) Cambio en la capacidad calorífica para la transferencia de un mol de huésped en agua a un medio inerte, a dilución infinita.

$$\Delta_{H+H_2O}^{H+I} C_P^\infty = C_{P,H}^{\infty,I} - C_{P,H}^{\infty,H_2O} \quad (17)$$

La ecuación 17 corresponde al cambio de capacidad calorífica debido a la deshidratación de la molécula huésped.

(5) Cambio en la capacidad calorífica para la transferencia de un mol de huésped en agua a una mezcla α -ciclodextrina-agua de concentración conocida a dilución infinita.

$$\Delta_{H+H_2O}^{H+(CD+H_2O)} C_P^\infty (CD) = C_{P,H}^{\infty,(CD+H_2O)} (CD) - C_{P,H}^{\infty,H_2O} \quad (18)$$

donde $C_{P,H}^{\infty,(CD+H_2O)} (CD)$ es la capacidad calorífica parcial molar límite del huésped en la mezcla CD+H₂O y depende de la concentración de CD.

(6) Cambio en la capacidad calorífica para la transferencia de un mol de huésped en un medio inerte a una mezcla ciclodextrina-agua de concentración conocida, a dilución infinita

$$\Delta_{H+I}^{H+(CD+H_2O)} C_P^\infty (CD) = C_{P,H}^{\infty,(H+H_2O)} (CD) - C_{P,H}^{\infty,I} \quad (19)$$

(7) Cambio en la capacidad calorífica para la transferencia de un mol de huésped desde su estado puro a una mezcla ciclodextrina-agua de concentración conocida, a dilución infinita.

$$\Delta_H^{H+(CD+H_2O)} C_P^\infty (CD) = C_{P,H}^{\infty,(CD+H_2O)} - C_{P,H}^0 \quad (20)$$

Las ecuaciones de la 18 a la 20 representan el proceso de inclusión a dilución infinita del huésped y a una concentración de la CD, partiendo de diferentes estados iniciales.

(8) Cambio en la capacidad calorífica debido al proceso de inclusión a dilución infinita del huésped, usando como estados iniciales los estados puros de H y de α -CD (proceso de inclusión)

$$\Delta_{inclusion} C_P^\infty (CD) = \Delta_H^{H+(CD+H_2O)} C_P^\infty - \Delta_H^{H+H_2O} C_P^\infty - \Delta_{CD}^{CD+H_2O} C_P^\infty \quad (21)$$

El lado derecho de las ecuaciones de la 14 a la 21 fueron obtenidos midiendo a 298,15 K la capacidad calorífica de los componentes puros, mezclas binarias diluidas (CD+H₂O), H+H₂O y H+I) y mezclas ternarias (CD+(H+H₂O)). Para las mezclas binarias, los valores a dilución infinita, se obtuvieron a través de extrapolación. Para las mezclas ternarias, (CD+(H+H₂O)) la capacidad calorífica fue determinada para soluciones diluidas de H en mezclas binarias (CD+H₂O) de concentración conocida y extrapolando a dilución infinita de H a cierta concentración de CD. Es también importante mencionar que la consistencia de los datos experimentales para las mezclas binarias y ternarias puede verificarse usando el $\lim(CD \rightarrow 0) C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}(CD)$ y debe ser iguales, dentro de la incertidumbre de las medidas, a $C_{p,H}^{\infty,H_2O}$.

Para los trece alcoholes estudiados en este trabajo, en la tabla 6 se informan, para los huéspedes, los valores de las capacidades caloríficas molares del componente puro ($C_{p,H}^0$), en el estado de gas ideal ($C_{p,H}^{id}$), las capacidades caloríficas parciales molares límites en agua ($C_{p,H}^{\infty,H_2O}$) y en n-heptano como solvente inerte ($C_{p,H}^{\infty,I}$), y las capacidades caloríficas de transferencia $\Delta_{H,hydr} C_p^\infty, \Delta_H^{H+H_2O} C_p^\infty, \Delta_H^{H+I} C_p^\infty, \Delta_{H+H_2O}^{H+I} C_p^\infty$ obtenidas de las ecuaciones 13, 15, 16 y 17 a 298,15K. Los valores de $C_{p,H}^{\infty,H_2O}$ para los tres alcoholes lineales

TABLA 6 Capacidades caloríficas molares para los huéspedes en estado puro y en gas ideal, limite de la capacidad calorífica parcial molar en agua y en solvente inerte y capacidades caloríficas de transferencia (en $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$) de las ecuaciones (13), (15), (16) y (17) para alcoholes lineales (C3 a C8) y todos los isómeros del pentanol a 298,15 K

Huésped	$C_{p,H}^o$	$C_{p,H}^{id}$	$C_{p,H}^{\infty,H_2O}$	$C_{p,H}^{\infty,I}$	$\Delta_{H,hyd} C_p^\infty$	$\Delta_H^{H+H_2O} C_p^\infty$	$\Delta_H^{H+I} C_p^\infty$	$\Delta_{H+H_2O}^{H+I} C_p^\infty$
1-propanol	143,9 ^a	85,4 ^a	354,9 ^b	129 ^d	269,5	211,0	-14,9	-226
1, butanol	177,1 ^a	107,9 ^a	445,4 ^b	158 ^e	337,5	268,3	-19,1	-287
1-pentanol	208,1 ^a	132,8 ^a	534,1 ^b	188 ^f	401,3	326,0	-20,1	-346
1-hexanol	240,5 ^a	155,7 ^a	612 ^c	215 ^e	456,3	371,5	-25,5	-397
1-heptanol	272,8 ^a	178,6 ^a	704 ^c	245 ^e	525,4	431,2	-27,8	-459
1-octanol	304,6 ^a	201,4 ^a	800 ^c	276 ^d	598,6	495,4	-28,6	-524
2-metil-1-butanol	215,0 ^b	133,3 ^a	518,1 ^b	185 ^g	384,8	303,1	-30,0	-333
3-metil-1-butanol	209,3 ^b	134,3 ^a	517,4 ^b	210 ^g	383,1	308,0	0,7	-307
2-pentanol	235,3 ^b	137,5 ^a	548,8 ^b	167 ^g	411,3	313,5	-68,3	-382
2-metil-2-butanol	251,1 ^b	132,1 ^a	548,1 ^b	189 ^f	416,0	297,0	-62,1	-359
3-metil-2-butanol	249,5 ^b	133,9 ^a	527,7 ^b	200 ^g	393,8	278,2	-49,5	-328
3-pentanol	254,6 ^b	136,5 ^a	544,8 ^b	158 ^g	408,3	290,2	-96,6	-387
2,2-dimetil-1-propanol	-	131,8 ^a	508,8 ^b	195 ^g	377,0	-	-	-314

^aRef 52; ^bRef 55; ^cRef 63; ^dInterpolado de los data en Ref 53; ^eRef 53; ^fRef 54; ^gEste trabajo, usando n-heptano como solvente

más largos son de la referencia 63 mientras que para los otros 10 alcoholes fueron informados previamente en la referencia 55. En esta última referencia se presenta en detalle la comparación con otros datos informados en la literatura. Para los alcoholes lineales, los datos de $C_{p,H}^{\infty,I}$ son de la referencia 53 y para los isómeros fueron medidos en este trabajo. Los valores para las capacidades caloríficas de transferencia $\Delta_{H,hidr} C_p^{\infty}, \Delta_H^{H+H_2O} C_p^{\infty}, \Delta_H^{H+I} C_p^{\infty}$ difieren ligeramente de los informados en las referencias 53 y 55 debido a que en este trabajo se emplearon valores para las capacidades caloríficas de los componentes puros y en el estado de gas ideal diferentes a las empleadas en esas referencias. Las capacidades caloríficas parciales molares de cada alcohol a dilución infinita $C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}(CD)$, así como las capacidades caloríficas de transferencia $\Delta_{H+H_2O}^{H+(CD+H_2O)} C_p^{\infty}(CD)$, $\Delta_{H+I}^{H+(CD+H_2O)} C_p^{\infty}(CD)$, $\Delta_H^{H+(CD+H_2O)} C_p^{\infty}(CD)$, $\Delta_{incl} C_p^{\infty,H}(CD)$ de las ecuaciones 18 a la 21 son informados en la Tabla 7. Todas estas cantidades son presentadas a tres concentraciones de α -CD entre 0,005 y 0,01, habiéndose interpolado $C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}(CD)$ de los datos obtenidos experimentalmente.

De la extrapolación de $C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}(CD)$ a dilución infinita de CD se obtienen valores que difieren de $C_{p,H}^{\infty,H_2O}$, en la Tabla 6, expresado como un porcentaje de $C_{p,H}^{\infty,H_2O}$, la máxima desviación observada es 7,5 % para el heptanol entre los alcoholes lineales y 4,6% para el 3-pentanol entre los isómeros del pentanol. Esto demuestra que los datos informados aquí para las mezclas ternarias son consistentes con los datos para las binarias con 1-alcohol informados en las referencias 55 y 63 y con las binarias con isómeros

de pentanol informadas en este documento. En la Figura 9 se muestra $\Delta_{incl}C_p^\infty(CD)$ a tres diferentes concentraciones de α -CD en función del número de átomos de carbono del alcohol lineal. A medida que la longitud de la cadena se incrementa, la dependencia de $\Delta_{incl}C_p^\infty(CD)$ con la concentración de α -CD es más importante.

Esta Figura también muestra los valores de $\Delta_{incl}C_p^\infty(CD)$ a partir de $d\Delta H_{incl}/d\Delta T$, obtenidos usando un calorímetro de titulación isotérmica (CTI) donde la concentración de α -CD cambia continuamente durante el experimento. Las dos series de valores no son comparables ya que en la referencia 10 la concentración final de α -CD no es informada y sólo puede ser estimado un intervalo de molalidad final de ciclodextrina entre 0,0015 y 0,01.

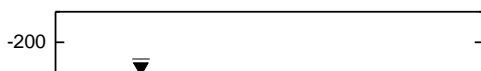


Figura 9 $\Delta_{inclusion}C_p^\infty(CD)$ a 298.15 K de la ecuación (21) para los alcoholes lineales 1-propanol a 1-hexanol, a tres diferentes molalidades de α -CD (\square) 0.005, (\circ) 0.01 y (Δ) 0.02. Se muestran también los resultados de la referencia 10 (\blacktriangledown) obtenidos de medir la entalpía para el proceso con un calorímetro de titulación isotérmica a 298, 15 K, 288, 15 K y 308, 15 K. En la referencia 9 no fueron informadas las molalidades de α -CD se estima que se encuentran entre 0,0015 y 0,01.

Tabla 7. Capacidades caloríficas parciales molares de alcoholes a dilución infinita en mezclas binarias (α -ciclodextrina + agua) y capacidades caloríficas de transferencia (en $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$) de las ecuaciones 18 a 21 para alcoholes lineales (C3 a C8) y para todos los isómeros del pentanol a 298.15 K

Huésped	$C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}$			$\Delta_H^{H+(CD+H_2O)} C_p^\infty$			$\Delta_{H+H_2O}^{H+(CD+H_2O)} C_p^\infty$			$\Delta_{H+I}^{H+(CD+H_2O)} C_p^\infty$			$\Delta_{incl} C_p^\infty$ ^a		
	0.005	0.0075	0.01	0.005	0.0075	0.01	0.005	0.0075	0.01	0.005	0.0075	0.01	0.005	0.0075	0.01
	Molalidad de α -ciclodextrina														
1-propanol	352	347	343	208	203	199	-3	-8	-12	223	219	214	-332	-336	-341
1-butanol	407	402	397	230	225	220	-38	-43	-48	249	244	239	-367	-372	-377
1-pentanol	474	453	433	265	245	224	-60	-81	-102	286	265	245	-389	-410	-431
1-hexanol	522	491	461	278	247	217	-90	-121	-151	307	276	246	-418	-449	-479
1-heptanol	615	598	580	342	325	307	-89	-106	-124	370	353	335	-417	-435	-453
1-octanol	727	686	645	421	380	339	-74	-114	-155	451	410	369	-402	-443	-484
2-metil-1-butanol	535	531	528	320	316	313	17	13	10	349	346	342	-313	-316	-319
3-metil-1-butanol	485	464	442	276	254	232	-32	-54	-76	275	254	232	-361	-386	-405
2-pentanol	538	525	511	303	289	276	-11	-24	-38	371	358	344	-340	-353	-367
2-metil-2-butanol	528	522	517	277	271	266	-20	-26	-31	339	333	327	-349	-355	-360
3-metil-2-butanol	498	489	480	249	240	231	-30	-39	-47	298	289	280	-359	-368	-376
3-pentanol	555	548	541	301	293	286	10	3	-4	397	390	383	-319	-326	-333
2,2,-dimetil-1-propanol	488	472	456	-	-	-	-21	-36	-52	293	277	261	-350	-365	-381

^aUsando $\Delta_{CD}^{CD+W} C_p^\infty = 329 \text{ J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$ de $C_{p,H}^{\infty,H_2O} = 1482 \text{ J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$ (este trabajo) y $C_{p,CD}^o = 1153 \text{ J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$ en la 55.

Usando los resultados para los 1-alcoholes en las Tablas 6 y 7, la Tabla 8 muestra las contribuciones a cada capacidad calorífica por grupo metileno (CH_2). Para obtener estas contribuciones no se ha hecho distinción entre los grupos metileno y el grupo metilo (CH_3) de los 1-alcoholes. Para las capacidades caloríficas que dependen de la concentración de α -CD, la contribución por cada grupo CH_2 se evaluó a la molalidad más baja de α -CD (0,005) empleada en este trabajo. Dos de los datos de la Tabla 8 pueden ser comparados con informes previos. Primero, para la transferencia del CH_2 , del agua a un medio hidrofóbico no acuoso ($\Delta_{H+H_2O}^{H+I} C_P^\infty$) el valor informado en la Tabla 8 ($-58.8 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) es cercano al obtenido en las referencias 34, 44, 45 Y 46 (de -50 a $-60 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$). Segundo, para $\Delta_{incl} C_p^\infty (CD)$ el valor en la tabla 8 ($-28 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) es mucho más pequeño que aquéllos evaluados por CTI usando $\Delta C_p = d\Delta H/dT : -102 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$, informado en la referencia 10, el cual se obtuvo usando los datos para 1-alcoholes (mostrados en la figura 9), y $-90 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$ de la referencia 39, obtenido con datos de α - ω -dioles. Por las características de la técnica CTI los valores de $\Delta H(T)$ y por tanto ΔC_p se obtienen a saturación, es decir cuando prácticamente toda las moléculas de ciclodextrina en la mezcla están formando parte de un complejo de inclusión. En las disoluciones usadas en este trabajo, los porcentajes de saturación (calculados usando las constantes de equilibrio reportadas en la referencia 34) llegan a ser de 80%. Por tanto, la discrepancia entre los valores para $\Delta_{H+H_2O}^{H+I} C_P^\infty$ en la Tabla 8 y los de la literatura, no puede ser atribuida a distintos niveles de saturación de la ciclodextrina. Por otra parte, los valores en la literatura fueron

Tabla 8. Contribuciones por grupo metileno ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$) a la capacidad calorífica.

Capacidad calorífica	Contribucion por CH_2
$C_{p,H}^o$	$32,1 \pm 0,1^a$
$C_{p,H}^{id}$	$23,3 \pm 0,2^a$
$C_{p,H}^{\infty, H_2O}$	$88,0 \pm 1,2^a$
$C_{p,H}^{\infty, I}$	$29,2 \pm 0,3^a$
$\Delta_{H,hydr} C_p^\infty$	$64,7 \pm 1,3^a$
$\Delta_H^{H+H_2O} C_p^\infty$	$55,9 \pm 1,2^a$
$\Delta_H^{H+I} C_p^\infty$	$-2,8 \pm 0,3^a$
$\Delta_{H+H_2O}^{H+I} C_p^\infty$	$-58,8 \pm 0,9^a$
$C_{p,H}^{\infty, CD+H_2O}$	$57,7 \pm 2,5^b$
$\Delta_H^{H+(CD+H_2O)} C_p^\infty$	$24,5 \pm 2,9^b$
$\Delta_{H+H_2O}^{H+(CD+H_2O)} C_p^\infty$	$-28,3 \pm 1,7^b$
$\Delta_{H+I}^{H+(CD+H_2O)} C_p^\infty$	$28,9 \pm 2,1^b$
$\Delta_{incl} C_p^\infty$	$-28,0 \pm 1,7^b$
Deshidratación de la cadena hidrofóbica ^c	$-61,9 \pm 1,3$
Formación de puentes de H	$2,8 \pm 0,3$
Formación de interacciones hidrofóbicas ^c	$6,0 \pm 1,8$
Expulsion de moléculas de agua de la cavidad de la CD ^{c,d}	$24,5 \pm 2,9$

^aEvaluada usando datos de 1-propanol a 1-octanol. ^bEvaluada a un molalidad de α -ciclodextrina de 0,005 y usando datos de 1-propanol a 1-hexanol. ^cLas interacciones moleculares involucradas y las suposiciones realizadas para obtener estas contribuciones son detalladas en el texto. ^dTransferencia de moléculas de agua de un medio hidrofóbico al seno del líquido.

obtenidos usando capacidades caloríficas de inclusión a diferentes concentraciones de α -CD para cada 1-alcohol (ver pie de figura 9). De nuestros resultados en la figura 9, es claro que no es válido ajustar una recta a datos con estas características (cada uno de ellos corresponde a una concentración de ciclodextrina diferente), para obtener la contribución por CH_2 .

5.2.- Capacidades caloríficas de transferencia como procesos de formación o destrucción de orden.

Entre las propiedades termodinámicas, la capacidad calorífica es el indicador más sensible de estructura, dado que está relacionado directamente con la entropía: $\Delta C_p = T(\partial\Delta S / \partial T)_p$. Los estudios de diversas estructuras como las formadas en el proceso de autoasociación de alcoholes en disolventes inertes⁶⁴ y la formación de complejos entre alcoholes y micelas invertidas⁶⁵ son claros ejemplos en donde la capacidad calorífica es un buen indicador de estructura. Los valores de ΔC_p son una medida de la variación con la temperatura de orden u organización. A una temperatura dada, las capacidades caloríficas de transferencia $\Delta_i C_p$ reflejan la formación o destrucción de orden que ocurre durante la transferencia^(64,65). Para una transferencia donde existe una destrucción de orden, la entalpía de transferencia $\Delta_i H$ debe ser positiva (absorción de energía en forma de calor) y como el orden decrece con un incremento de temperatura a presión constante, entonces $\Delta_i C_p = (\partial\Delta_i H / \partial T)_p$ debe ser negativa. Para una transferencia donde exista formación de orden se espera lo opuesto, es decir que $\Delta_i C_p$ sea positivo. Las capacidades caloríficas de hidratación, disolución y para las transferencias de

los huéspedes desde el estado puro y desde el agua (ambos a dilución infinita) hacia un solvente inerte son mostrados en la figura 10.

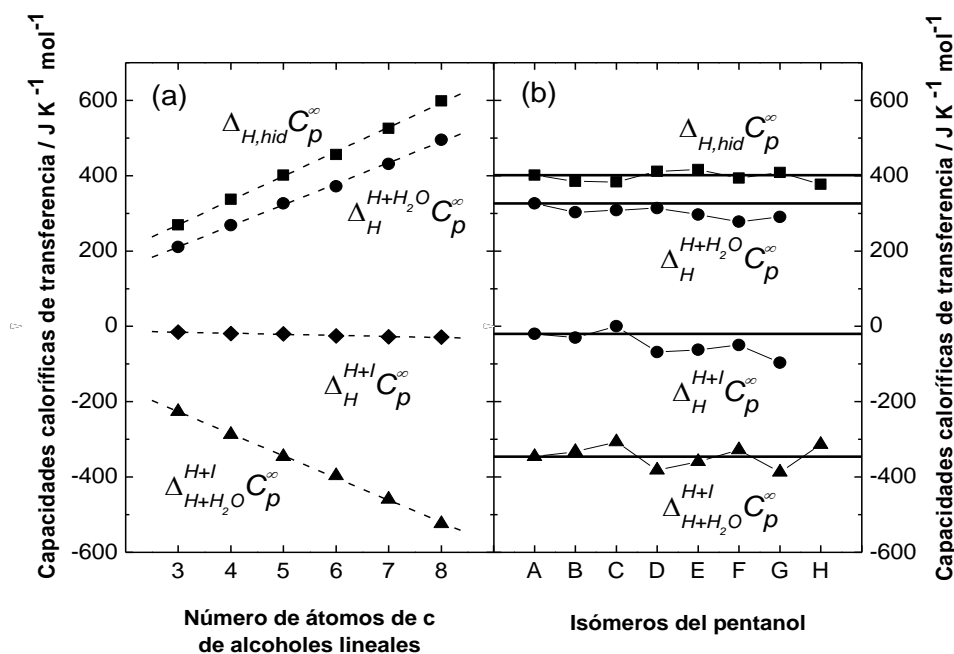


Figura 10. Capacidad calorífica para la hidratación del alcohol $\Delta_{H,hid} C_p^\infty$ (■), para la disolución del alcohol $\Delta_{H+H_2O} C_p^\infty$ (●), para la transferencia de un mol de alcohol de su estado puro a un solvente inerte a dilución infinita $\Delta_H^{H+I} C_p^\infty$ (◆), y para la transferencia de un mol de alcohol en agua a un solvente inerte $\Delta_{H+H_2O}^{H+I} C_p^\infty$ (▲) (ambas a dilución infinita). a) Alcoholes lineales; las líneas punteadas corresponden al mejor ajuste a los datos, sus pendientes proporcionan las contribuciones por cada grupo CH_2 informado en la tabla 6. b) Isómeros del pentanol; 1-pentanol (A), 2-metil-1-butanol (B), 3-metil-1-butanol (C), 2-pentanol (D), 2-metil-2-butanol (E), 3-metil-2-butanol (F), 3-pentanol (G), 2,2-dimetil-1-propanol (H). Para ayudar a visualizar, las líneas horizontales muestran los valores para 1-pentanol.

Los valores de: $\Delta_{H,hydr} C_P^\infty$ y $\Delta_H^{H+H_2O} C_P^\infty$ son positivos lo que indica que en ambos procesos existe formación de orden. Sus valores crecen linealmente con el tamaño del 1-alcohol, mientras que para los isómeros del pentanol se observan variaciones ligeras de los valores correspondientes para el 1-pentanol. En cambio, los valores negativos de $\Delta_H^{H,I} C_P^\infty$ y $\Delta_{H+H_2O}^{H+I} C_P^\infty$ son indicativos de destrucción de orden. Como en los casos anteriores, se observa una dependencia lineal con el número de carbonos en la cadena del alcohol y en el caso de los isómeros del pentanol, una desviación de los valores correspondientes al 1-pentanol. Estas desviaciones se deben a las distintas estructuras químicas o geométricas de esos isómeros. Sin embargo, no hay una correlación simple entre tales geometrías y las capacidades caloríficas.

En la figura 11 se muestran las capacidades caloríficas parciales molares a dilución infinita del alcohol en mezclas binarias (α -CD + H₂O) a tres diferentes molalidades de α -CD ($C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}(CD)$), y las capacidades caloríficas parciales molares también a dilución infinita de los mismos huéspedes en agua $C_{p,H}^{\infty,H_2O}$. El hecho de que estas dos capacidades caloríficas sean diferentes es una clara indicación de la interacción entre el anfitrión y las moléculas de huésped. Estudios de resonancia magnética nuclear (NMR) de ciclodextrinas y complejos de ciclodextrinas indican que los 1-alcoholes penetran a la cavidad de la CD, estas diferencias se deben a la formación del complejo de inclusión. Es decir, si no existiera interacción CD-huésped en el medio acuoso, estas dos capacidades caloríficas serían iguales. La figura 11 muestra que éste no es el caso, sino que en la formación del complejo de inclusión, decrece la capacidad calorífica del sistema.

Para el 1-propanol la diferencia entre $C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}(CD)$ y $C_{p,H}^{\infty,H_2O}$ es pequeña, lo que implica que la interacción huésped-CD es débil. Esta conclusión coincide con la que se obtiene del valor de la constante de equilibrio, informada previamente^(10,34). Otros dos resultados en la Figura 11 deben ser resaltados: (i) para los huéspedes de cadenas cortas, 1-propanol y 1-butanol, los valores de $C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}(CD)$ son prácticamente independientes de la concentración de α -CD, mientras que para los 1-alcoholes de cadena larga son dependientes de la concentración de α -CD. (ii) los valores de $C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}(CD)$ crecen linealmente al aumentar el número de átomos de carbono del 1-alcohol hasta NC = 6, la dependencia lineal se rompe para el heptanol y el octanol. Para estos dos alcoholes, los valores de $C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}(CD)$ son más cercanos a $C_{p,H}^{\infty,H_2O}$ lo que predice la dependencia lineal para los alcoholes más pequeños.

Las capacidades caloríficas de transferencia para los alcoholes lineales e isómeros del pentanol desde diferentes estados iniciales a la mezcla (α -CD + H₂O) (ecuaciones de la 18 a la 20) a un molalidad de α -CD de 0,005 son mostradas en la figuras 12 y 13 donde también se muestran las de inclusión $\Delta_{incl}C_p^\infty$ (ec. 21). Cada una de estas cuatro cantidades se obtiene restando a $C_p^{\infty,(CD+H_2O)}(CD)$ una constante (distinta en cada caso). Por ello, el comportamiento de las cuatro cantidades es análogo, un decremento o incremento lineal con el número de átomos de carbono desde 1-propanol hasta 1-hexanol, con un rompimiento de esta tendencia para los dos últimos alcoholes. La desviación de la linealidad es una indicación de que para el 1-

heptanol y el 1-octanol solamente seis átomos de su cadena alifática penetran en la cavidad de la ciclodextrina, en concordancia con lo informado en las referencias 10 y 34.

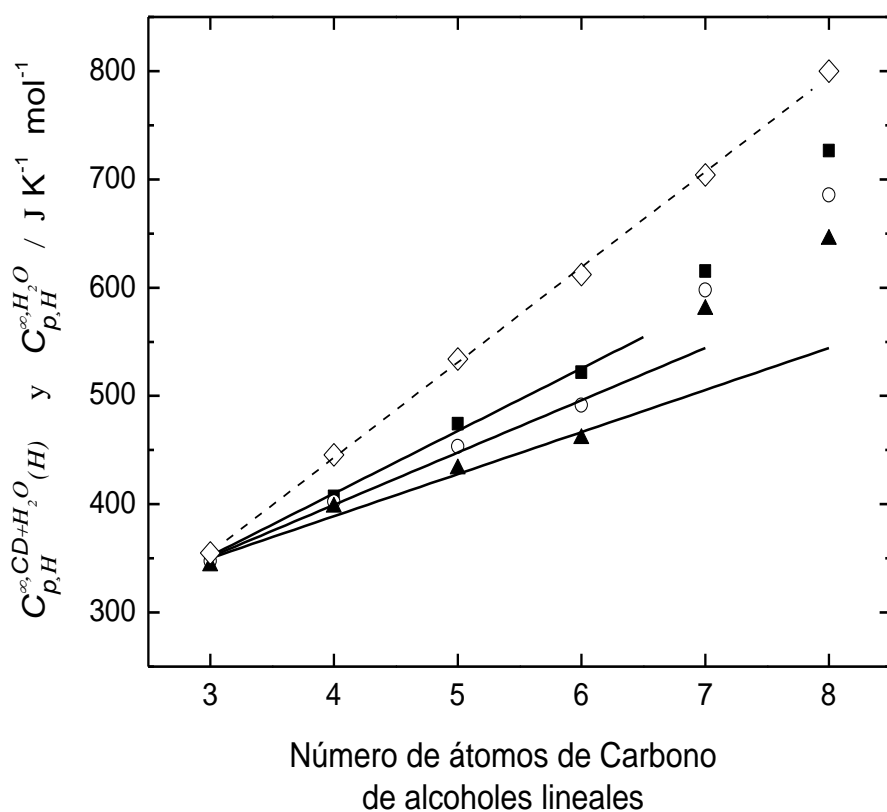


Figura 11. Capacidad calorífica molar límite $C_{P,H}^{\infty, CD+H_2O}(H)$, a 298,15 K de 1-alcoholes a tres diferentes molalidades de α -CD (\blacksquare) 0,005, (\circ) 0,0075, (\blacktriangle) 0,01. Las líneas rectas son el mejor ajuste de los datos de 1-propanol a 1-hexanol. La pendiente de la línea corresponde a las contribuciones por grupo metileno a las capacidades caloríficas informadas en la tabla 8. Los valores de $C_{P,H}^{\infty, H+H_2O}(H)$ para 1-heptanol y 1-octanol se desvían del comportamiento. También se incluye la capacidad calorífica molar límite de los 1-alcoholes en agua a 298,15 K de la tabla 1 (\diamond) $C_{P,H}^{\infty, H_2O}$ de ref. (55, 63)

En la figura 12 se observa una formación de orden en las transferencias

$\Delta_H^{H+(CD+H_2O)} C_P^\infty$ y $\Delta_{H+I}^{H+(I+H_2O)}$. En contraste, se observa una destrucción de orden

para los procesos $\Delta_{H+H_2O}^{H+(I+H_2O)} C_P^\infty$ y $\Delta_{incl} C_P^\infty$. La ecuación 21 indica que $\Delta_{incl} C_P^\infty$ es el resultado del balance entre tres procesos de transferencia cuyo resultado neto es una destrucción de orden durante el proceso de inclusión. Por todo lo anterior, el cambio en capacidad calorífica debido a la formación de un complejo de inclusión puede ser descrito como un proceso de formación o de destrucción de orden, dependiendo de los estados iniciales considerados. Para los isómeros del pentanol, la tendencia general de la figura 13 es que las capacidades caloríficas de transferencia y de inclusión son mayores que las del 1-pentanol. Estas desviaciones del comportamiento del 1-pentanol podrían deberse a la posición del grupo hidroxilo en el isómero y a sus diferentes geometrías, factores que determinan su flexibilidad y la sección de su estructura que es incluida en la cavidad de la α -ciclodextrina.

La tabla 9 muestra la transferencia consideradas indicando en cada caso si el proceso es de formación o destrucción de orden.

Tabla 9. Capacidades caloríficas de transferencia como procesos de formación o destrucción de orden.

Estado inicial del huésped	Estado final del huésped	$\Delta_i C_P$	Ecuación
Puro	en agua	> 0, creación de orden	15
Puro	en inerte	< 0, destrucción de orden	16
En agua	en inerte	< 0, destrucción de orden	17
Puro ^a	en α -ciclodextrina y agua	> 0, creación de orden	20
En inerte ^a	en α -ciclodextrina y agua	> 0, creación de orden	19
En agua ^a	en α -ciclodextrina y agua	< 0, destrucción de orden	18
Inclusión ^b		< 0, destrucción de orden	21

^aEstas transferencias describen el proceso de inclusión partiendo de distintos estados iniciales. ^bDefinición clásica del proceso de inclusión

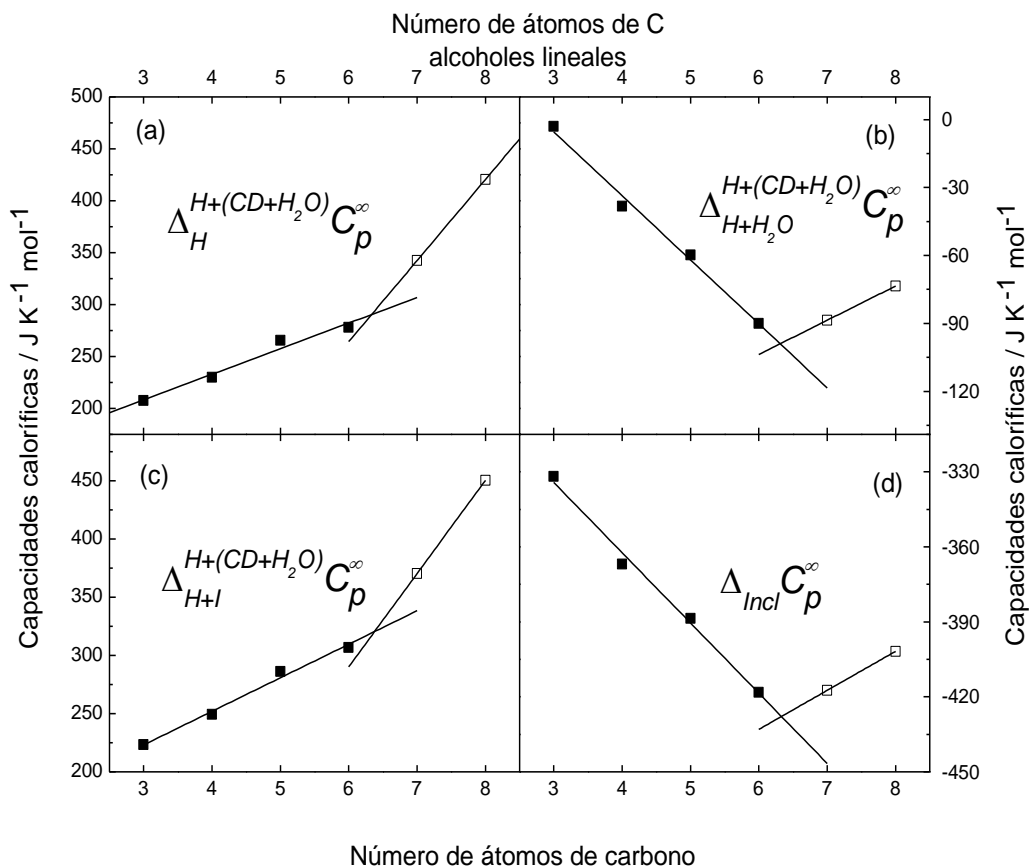


Figura 12. Cambio de la capacidad calorífica para la transferencia de un mol de 1-álcohol a 298,15 K (a) desde su estado puro a la mezcla CD+H₂O ($\Delta_H^{H+(CD+H_2O)} C_p^\infty$) a dilución infinita (b) desde agua a la mezcla CD+H₂O ($\Delta_{H+H_2O}^{H+(CD+H_2O)} C_p^\infty$) a dilución infinita (c) desde un solvente inerte a la mezcla CD+H₂O ($\Delta_{H+I}^{H+(CD+H_2O)} C_p^\infty$) a dilución infinita todas a un molalidad de α -CD de 0,005 m (d) cambio en capacidad calorífica para la formación del complejo de inclusión $\Delta_{incl} C_p^\infty$. En todos los casos, 1-heptanol y 1-octanol se desvían de la tendencia lineal presentada en los 1-álcoholes de cadenas cortas.

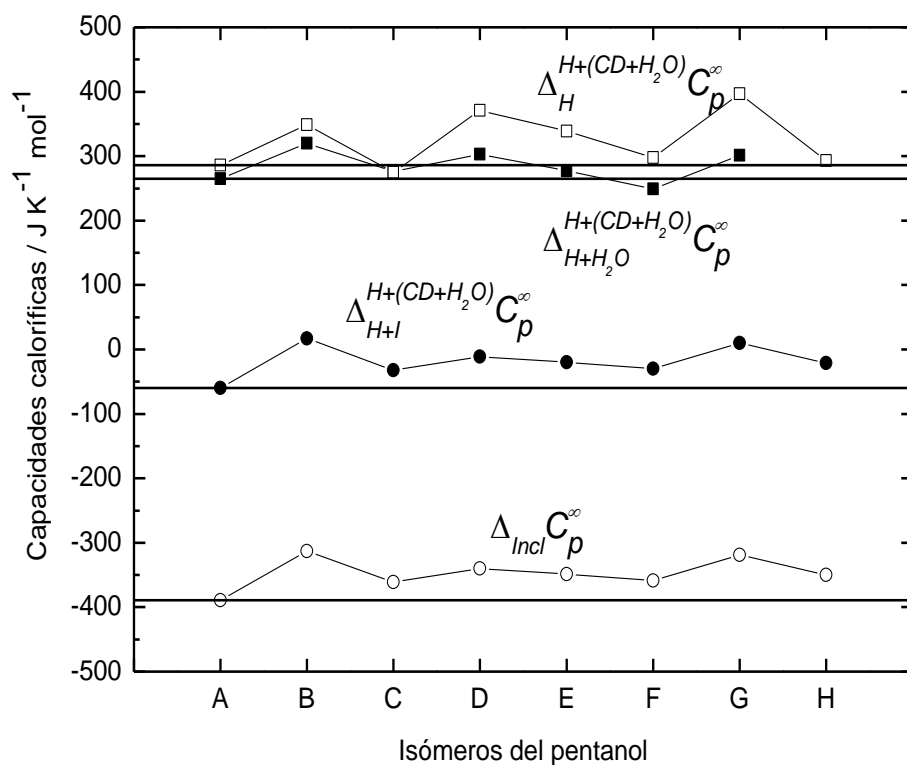


Figura13. Cambios de capacidad calorífica para la transferencia de un mol de isómero del 1-pentanol a 298,15 K: desde su estado puro a la mezcla CD+H₂O ($\Delta_{H}^{H+(CD+H_2O)}C_p^\infty$) a dilución infinita, desde al agua a la mezcla CD+H₂O ($\Delta_{H+H_2O}^{H+(CD+H_2O)}C_p^\infty$) a dilución infinita, desde un solvente inerte a la mezcla CD+H₂O ($\Delta_{H+I}^{H+(CD+H_2O)}C_p^\infty$) a dilución infinita, todas a un molalidad de α -CD de 0,005 y el del complejo de inclusión ($\Delta_{incl}C_p^\infty$). Los isómeros del pentanol son: 1-pentanol (A), 2-metil-1-butanol (B), 3-metil-1-butanol (C), 2-pentanol (D), 2-metil-2-butanol (E), 3-metil-2-butanol (F), 3-pentanol (G), 2,2-dimetil-1-propanol (H). La línea horizontal muestra los valores para 1-pentanol.

5.3.- Evaluación de las contribuciones a la capacidad calorífica para la formación de complejos de inclusión con ciclodextrinas.

Utilizando los datos de capacidad calorífica informados en las Tablas de la 6 a la 8 se pueden evaluar las principales contribuciones a $\Delta_r C_p$. En la Figura 8 pueden identificarse 7 distintos procesos (individuales o grupales) en los cuales se establecen o rompen distintas interacciones moleculares, dependiendo de la transferencia considerada. Estos procesos son: (1) hidratación/deshidratación de la cadena hidrofóbica de la molécula huésped que incluye la formación/cierre de una cavidad en el seno del agua para acomodar/liberar el soluto, la formación/rompimiento de la estructura de moléculas de agua alrededor de los grupos químicos hidrofóbicos del huésped y la formación/ruptura de contactos entre estos grupos químicos hidrofóbicos y el agua, (2) la formación/ruptura de puentes de Hidrógeno entre el grupo hidroxilo en el huésped y las moléculas de agua, (3) la ruptura de puentes de Hidrógeno hidroxilo-hidroxilo en el huésped puro, (4) la ruptura de contactos cadena-cadena y cadena-hidroxilo en el huésped puro, (5) la formación/ruptura de contactos entre la cadena y el grupo hidroxilo del huésped y la cadena hidrocarbonada del solvente inerte, (6) la formación de contactos entre la cadena hidrofóbica del huésped y el interior de la molécula de ciclodextrina y (7) la liberación de moléculas de agua de la cavidad de la ciclodextrina.

Basándose en la comparación entre la capacidad calorífica molar del agua y la del agua dentro de la cavidad de la ciclodextrina⁽⁶¹⁾, algunos autores consideran que el proceso 17 no contribuya a la capacidad calorífica de

transferencia $\Delta_i C_p$ ⁽⁴⁰⁾. En contraste, otros estudios indican que estas contribuciones deben ser consideradas⁽³⁹⁾.

La evaluación de la lista anterior de contribuciones puede ser simplificada haciendo tres suposiciones: *i)* los puentes de Hidrógeno entre hidroxilo-agua e hidroxilo-hidroxilo son termodinámicamente idénticos (entalpía y entropía). *ii)* las interacciones cadena-cadena, cadena-hidroxilo son las mismas sin importar que la cadena sea la de la molécula del huésped o la del solvente inerte (n-alcano) y *iii)* el interior hidrofóbico de la cavidad de la ciclodextrina se comporta como un medio inerte. Con estas suposiciones, la contribución al $\Delta_i C_p$ de los procesos (2) y (3) son iguales y lo mismo puede concluirse de los procesos (4), (5) y (6). Usando las ecuaciones 13, de la 15 a la 20 y las correspondientes contribuciones para el grupo metileno en la tabla 8, pueden evaluarse las cuatro principales contribuciones al $\Delta_i C_p$. Las contribuciones de los procesos (7) y (2) = (3) están dados en las ecuaciones 20 y 16 respectivamente. Las contribuciones de los procesos (1) y (4) = (5) = (6) están dados por las ecuaciones (ec 13 + ec 16) y la ecuación (ec 15 – ec 13 – ec 16) respectivamente. Los valores de estas contribuciones a la capacidad calorífica son informados en la tabla 8. Junto con una contribución debida a cambios de conformación o de liberación de la tensión de la molécula de ciclodextrina^(34,66) durante la formación del complejo de inclusión, las cuatro contribuciones de la tabla 8 han sido consideradas como las responsables de la formación de complejos de inclusión^(10,34). Aunque algunos intentos para evaluar algunas de estas cuatro contribuciones han sido informadas^(9,67), ésta es la primera vez que son estimadas simultáneamente.

Las cuatro contribuciones a la formación de complejos de inclusión en la Tabla 8 permiten un entendimiento más detallado de las capacidades caloríficas de transferencia. La formación de orden para $\Delta_{H,hyd}C_p^\infty$ y $\Delta_H^{H+H_2O}C_p^\infty$, es dominada por la hidratación de la cadena hidrofóbica de los alcoholes lineales. Las contribuciones que surgen de la formación de puentes de Hidrógeno (en $\Delta_{H,hyd}C_p^\infty$) y de la ruptura de los contactos cadena-cadena (en $\Delta_H^{H+H_2O}C_p^\infty$) son sólo marginales. El orden creado en estas transferencias es principalmente debido a la estructura del agua alrededor del soluto. De acuerdo a los resultados en la tabla 8 la creación de orden de las capacidades caloríficas de transferencia de $\Delta_H^{H+(CD+H_2O)}C_p^\infty$ y $\Delta_{H+I}^{H+(CD+H_2O)}C_p^\infty$ es gobernada por la liberación de moléculas de agua del interior de la cavidad de la α -CD. Por otro lado, la destrucción de orden en las capacidades caloríficas de transferencia $\Delta_H^{H+I}C_p^\infty$, $\Delta_{H+H_2O}^{H+I}C_p^\infty$ y $\Delta_{H+H_2O}^{H+(CD+H_2O)}$, tienen diferentes orígenes. La $\Delta_H^{H+I}C_p^\infty$ es exclusivamente determinada por la ruptura de puentes de Hidrógeno en el alcohol puro, mientras que $\Delta_{G+H_2O}^{G+I}C_p^\infty$ es controlada por la deshidratación de la cadena hidrofóbica del alcohol. Finalmente, la $\Delta_{H+H_2O}^{H+(CD+H_2O)}$ es el resultado de la competencia entre la contribución negativa proveniente de la deshidratación de la cadena del alcohol que es mayor que las contribuciones positivas debidas a las interacciones hidrofóbicas entre el interior de la ciclodextrina y la cadena del alcohol y la de la liberación de las moléculas de agua de la cavidad de la ciclodextrina. En este contexto, es importante señalar que los valores grandes negativos para la definición usual del proceso de inclusión $\Delta_{incl}C_p^\infty$ (ecuación

21) son debidos a la gran magnitud de la contribución debida a la disolución de α -CD (ver nota al pie de la tabla 7).

La estructura de rayos-X de algunos complejos ligando-proteína, proteína-proteína indican que existen moléculas de agua en la intercara formada por los componentes de los complejos. Éstas son llamadas moléculas de agua estructurales que provienen del seno del líquido y que están efectivamente inmovilizadas formando parte integral de la estructura de los complejos. La captación de las moléculas de agua contribuye significativamente al cambio de capacidad calorífica debido a la formación de los complejos que involucran proteína^(50,68,69). Por esta razón, la contribución a la capacidad calorífica debido a la transferencia de moléculas de agua de un ambiente hidrofóbico al seno del agua o viceversa, mostrados en la tabla 8 son relevantes. Con la finalidad de expresar esta contribución por molécula del agua, es necesario considerar el número de ellas presentes en la cavidad de la α -CD ($W_{(cav)}$). La estructura cristalina por rayos X indica que $W_{(cav)} = 2$ estando estas dos moléculas localizadas en los ejes moleculares. De las entropías estimadas para la reacción de inclusión entre α -CD y alcoholes, se concluyó que $W_{(cav)} \leq 2$ ⁽⁷⁰⁾. Por otro lado, una simulación de dinámica molecular extensa, muestra que para α -CD en solución acuosa $W_{(cav)}$ fluctúa entre 4 y 6, y cuando la cadena hidrocarbonada de un tensoactivo no-iónico entra a la cavidad, todas estas moléculas de agua son desplazadas hacia el exterior, es decir $W_{(cav)} = 0$ para el complejo de inclusión⁽⁴⁹⁾. Considerando que la cadena hidrófoba de 1-hexanol ocupa toda la cavidad y que para los sistemas estudiadas aquí el $W_{(cav)}$ estimado en solución acuosa (promedio de 5) puede ser más realista que el obtenido de datos en el estado sólido, el cambio de capacidad calorífica debido

a la transferencia de una sola molécula de agua del seno del líquido al ambiente hidrofóbico es de $-24,5(6/5)=-29,4 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$. Este valor puede ser considerado un buen estimado cuando el estado final corresponde a un medio polar no acuoso, como con frecuencia se encuentra en la sección de la superficie de la proteína donde ocurre el enlace o la formación del complejo con un ligando u otra proteína. El valor obtenido aquí está de acuerdo con el obtenido a partir de la capacidad calorífica de agua líquida y hielo ($-34,3 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) en la referencia 50; es cercano al obtenido a través de una teoría de solvatación de un fluido no homogéneo aplicada a datos experimentales para dos complejos carbohidratos-proteína ($-41.8 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) en la referencia 71; pero mucho más pequeño que la estimación directa a partir de los mismos datos de carbohidratos-proteína ($-71 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) en la referencia 72.

6.- CONCLUSIONES

Un análisis detallado de la formación de complejos anfitrión-huésped en agua puede llevarse a cabo empleando una serie de capacidades caloríficas de transferencia determinadas experimentalmente. La aplicación de este esquema para los datos de los complejos de inclusión formados entre α -ciclodextrina y alcoholes (lineales y ramificados) permitieron la evaluación de las cuatro principales contribuciones a los cambios capacidad calorífica debidos a la formación de los complejos de inclusión con ciclodextrinas. Estas contribuciones son la deshidratación de la sección hidrofóbica de la molécula huésped, la formación de puentes de Hidrógeno, la formación de interacciones hidrofóbicas y la liberación de moléculas de agua de la cavidad de la ciclodextrina. La información experimental informada y su análisis proporcionan una mejor caracterización de los procesos de reconocimiento molecular involucrados en el fenómeno de inclusión.

7.- SUGERENCIAS PARA TRABAJO FUTURO

a) Con objeto de comprobar los valores de las cuatro principales contribuciones a los cambios de capacidad calorífica debidos a la formación de los complejos de inclusión con ciclodextrinas, sería interesante utilizar β -ciclodextrina con los mismos 1-alcoholes como huéspedes.

b) El empleo de otras series homólogas como huéspedes (1-tioles, ácidos carboxílicos y éteres, ambos de cadena lineal), con α -ciclodextrina permitiría verificar la generalidad del análisis propuesto en esta tesis. Con estos huéspedes la contribución debida a los puentes de Hidrógeno debería ser

distinta a la informada aquí, mientras que las otras tres contribuciones deberían tener los mismos valores.

c) Sería interesante estudiar la variación con temperatura de las contribuciones aquí evaluadas. Para ello, podrían emplearse los mismos sistemas estudiados en esta tesis a otras temperaturas por ejemplo a 283 y 313 K.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Steed, J.W. Atwood, J.L. *Supramolecular Chemistry*, John Wiley England 2000.
- (2) Schardinger, F. *Sentralbl., Bakteriolog. Abt II*, **1909**, 22, 98.
- (3) Freudenberg, K., Shaaf, E., Dumper, G., Ploetz, T., *Naturwissenschaften*, **1939**, 27, 850.
- (4) French, D. Schardinger., *Adv. Carbohyd. Chem.*, **1957**, 12, 189.
- (5) Szejtli, J. *Cyclodextrin Technology*, Kluwer Academic Publishers London, 1988.
- (6) Cramer, F., *Chem. Ber.*, **1951**, 84, 851.
- (7) Duchene, D. Woessidjewr, *D. Pharm. Technol.*, **1990**, 21.
- (8) Searle, M., Estwell, M., Williamns, D., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1995**, 2, 141.
- (9) Ross, P., Rekharsky, M. *Biophys. J.* **1996**, 71, 2144.
- (10) Hallen, D., Schon, A., Shehatta, I., Wadso, I., *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, **1992**, 88, 2859.
- (11) Priyadarsini, H., Mohan, A., Tyagi, K., Mittal, J. *J. Phys. Chem.*, **1994**, 98, 4756.
- (12) Matsui, Y. Mochida, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn*, **1979**, 52, 2802.
- (13) Kano, K., Yoshiyasu, K., Yasuoka, H., Hata, S., Hashimoto, S., *J. Chem. Soc., perkin Trans. 2*, **1992**, 1265.
- (14) Catena, G., Bright, F., *Anal. Chem.*, **1989**, 61, 905.
- (15) Tagaki, S., Kimura, T., Maeda, M., *Thermochim. Acta*, **1985**, 88, 247.
- (16) Amato, M. , Pjedain, P., Perly, B., Schalata, G., *J. Chem. Soc. Perkin Trans, 2*, **1992**, 2065.
- (17) Cramer, F., Saenger, Spatz, Ch., *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 14.
- (18) Berthold, A., Li, W., Armstrong, D., *Anal. Chem.*, **1992**, 64, 873.
- (19) Mohseni, R., Hurtubise, M., *J. Cromatogr.*, **1991**, 61, 537.
- (20) Snoper, J., Soini, H., Novotny, M. *J. Chromatogr.*, **1991**, 599, 215.
- (21) Junquera, E., Peña, L. Aicart, E. *Langmuir*, 1995, 11, 4685.
- (22) Junquera, E., Gonzalez, J., Peña, L., Aicart, E. *J. Colloid, Interfac. Science*, **1994**, 163, 355.

- (23) Junquera, E., Aicart, E., Tardajos, G., *J. Phys. Chem.*, **1992**, 96, 11, 4533.
- (24) Tuncay, M. Christian, S. *J Colloid, Interfac. Science*, **1994**, 167, 181.
- (25) Saito, Y., Abe, M., Sato, T., Scamehorn, J., Christian, S. *Colloids and Surface A*, **1996**, 119, 149.
- (26) Jobe, J., Verrall, E., Junquera E., Aicart, E., *J. Phys. Chem.*, **1994**, 98, 10814.
- (27) Kaneto, U. *J. Incl. Phenom. Macro. Chem.*, **2002**, 44, 3.
- (28) Hersey, A., Robinson, H.B., Kelly, C.H. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. I*. **1986**, 82, 1271.
- (29) Clarke, R. Coates, J., Lincoln, S. *J. Chem. Soc. Faraday Trans I* **1984**, 80, 3119.
- (30) Lincoln, S., Coates, J., Schiller, R., *Inclusion Phenomena*, **1987**, 5, 709.
- (31) Sümer, E.; Köbu, M., Kurvits, M., *Thermochim, Acta*, **1990**, 170, 89.
- (32) Connors, K., Paulson, A., Toledo-Velasquez, D., *J. Org. Chem.*, **1988**, 53, 2023.
- (33) Junquera, E., Romero, J.C. Aicart, E. *Langmuir* **2001**, 17, 1826.
- (34) Mikhail, V., Rekharsky, M., Yoahihia, I., *Chem Rev* **1998**, 98, 1875.
- (35) Grlb, R., J., Schwartz, L.M., Cardelino, B., Fuhrman, H.S., Johnson, R., F., Laufer, D.A., *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 1750.
- (36) Blyahak, L. A., Warner, L. M., Patonay, G., *Anal. Chim. Acta*, **1990**, 232, 239.
- (37) Sümer, E., Köbu, M., Kurvita, M., *Thermochim. Acta*, **1990**, 170, 89.
- (38) Rekharsky, M., Mayhew, M., Goldberg, R., Ross, P., Yamashoji, Y., Inoue, Y. *J. Phys. Chem.*, **1997**, 101, 87.
- (39) Bastos, M., Briggner, L., E., Shematha, I Wadso, I. *J. Chem. Thermodyn.* **1990**, 22, 1181.
- (40) Gómez-Orellana, I HallenD, Stöderman, M., *J. Chem. Faraday Trans.* **1994**, 90, 3397.
- (41) Castronuovo, G., Elia, V., Nicoli M, Velleca, T. Viscardi, Giuseppe, *Carbohydrate Research*. **1998**, 306, 147.
- (42) Rekharsky M., Schwarz F., Teware Y., Goldberg R., *J. Phys. Chem.* **1994**, 98 10282.

- (43) Tanford, C. The Hydrophobic Effect: Formtion of Micelles and Biological Membranes, 2nd ed., Krieger Publo. Malabar, FL.,1991.
- (44) J Konicek and I Wadso, *Acta Chem. Scand.*, **1971**, 52, 1541.
- (45) N. Nichols R, Scold C sprink and I Wadson, *J Chem Thermodyn*, **1976**, 8, 993.
- (46) Gill, S.J., Nichols, N.F., Wadso, I., J., *J. Chem. Thermodyn.*, **1976**, 8, 445.
- (47) Mc Quarrie D Physical Chemistry a molecular approach, Edit. University Sciece Books 1997
- (48) Advanced molecular dynamics and chemical kinetics. Gert D. Billing and Kurt V. Mikkelsen New York: J. Wiley 1997
- (49) Piñeiro, A.; Banquy, X.; Pérez-Casas, S.; Tovar, E.; García, A.; Villa, A.; Amigo, A.; Mark, A.E.; Costas, M. *J. Phys. Chem. B*, **2007**, 111, 4383.
- (50) Bello, M.; Pérez-Hernández, G.; Fernández-Velasco, D.A.; Arreguín-Espinosa, R.; García-Hernández, E. *Proteins*, en prensa.
- (51) Picker, P. , Leduc, A., Phillips, P., Desnoyers, *J. Chem. Thermodyn.* **1971**, 3, 631.
- (52) CDATA . Database of Thermodynamic and Transport Properties for Chemistry and Engineering. Departament of Physical Chemistry. Institute of Chemical Technology (distributed for FIZ Chemie GmbH Berlin Prague 1991.
- (53) Andreolli-Ball, L., Patterson, D. Costas, M., Caceres-Alonso, M. J. *Chem. Soc. Faraday Trans I*, **1988**, 84, 3991.
- (54) Benson, G.C. D'Arcy , P. *J. Chem. Thermodyn.*, **1986**, 18, 493.
- (55) Fenclova, D. Pérez-Casas, S., Costas, M. Dohnal, V. *J. Chem. Eng. Data* **2004**, 49, 1833.
- (56) Recomendation INC-1, BIPM, 1980.
- (57) Wolfgang, K., *Thermochimica Acta*, **2002**, 382, 1.
- (58) Guide to the Expression of Uncertainty in Measurment, Edit 1. **1995** . International Organisation for Standardisation, Geneva, Switzerland.
- (59) Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement. Eurachem /Citac/ Guide CG 4.
- (60) Rudtsch, S. *Thermochim. Acta* **2002**, 382, 17.

- (61) Briggner, L. Wadso, I. *J. Chem. Thermodyn.* **1990**, 22, 1067.
- (62) Benson, S.W. Thermochemical Kinetics. Methods for the Estimation of Thermochemical Data and Rate Parameters; John Wiley: New York, 1976.
- (63) Hallen, D., Nilsson, O., Rothschild, W., Wadso, I. *J. Chem. Thermody.* **1986**, 18, 429.
- (64) M. Costas, D, Paterson., *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* **1985** 1 81 635
- (65) Pérez-Casas, S., Castillo, R. M, Costas, M., *J. Phys. Chem. B* **1997**, 101, 36, 7043.
- (66) Stödeman, M., Gómez-Orellana, I., Hallén, D. *J. Inclusión Phenom. Macro. Chem.* **2003**, 46, 125.
- (67) Andini, S.; Castronuovo, G.; Elia, V.; Gallota, E. *Carbohydr. Res.* **1991**, 217, 87.
- (68) Ladbury, J.E.; Williams, M.A. *Curr. Opin. Struc. Biol.* **2004**, 14, 562.
- (69) Baker, B.M., Murphy, K.P., *Methods Enzym.* **1998**, 295, 294.
- (70) Fujiwara H., Arawaka H., Murata S., Sasaki Y., *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, 60, 3891.
- (71) Li, Z.; Lazaridis, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 6636.
- (72) Clarke, C., Woods, R.J., Gluska, J., Cooper, A., Nutley, M.A.. Boons, G.J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 12238.
- (73) *Pure Appl. Chem.* **2003**, 75, 8, 1107.

APÉNDICE A

SUPLEMENTO

I. Capacidades caloríficas molares aparentes ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$) a 298,15 K para mezclas de α -ciclodextrina (α -CD) + agua,

α -CD molalidad	$C_{\phi,1}^b$	α -CD molalidad	$C_{\phi,1}^b$
0,01341	1510	0,04568	1467
0,01408	1503	0,04901	1475
0,01747	1482	0,05066	1487
0,01747	1482	0,05266	1485
0,01763	1453	0,05709	1495
0,01779	1508	0,06230	1495
0,01835	1500	0,06604	1534
0,02216	1459	0,07321	1498
0,02233	1477	0,07978	1517
0,02290	1512	0,08689	1487
0,02511	1477	0,09033	1535
0,02690	1501	0,09618	1546
0,02715	1498	0,11619	1484
0,03592	1508	0,11702	1510
0,03937	1484	0,12596	1517
0,04081	1475		

II. Capacidades caloríficas molares aparentes ($J K^{-1} mol^{-1}$) a 298,15 K para mezclas de β -ciclodextrina (β -CD) + agua,

β -CD molalidad	$C_{\phi,1}^b$	β -CD molalidad	$C_{\phi,1}^b$
0,00178	1738	0,00757	1750
0,00193	1771	0,00839	1664
0,00264	1718	0,00904	1727
0,00350	1720	0,00991	1720
0,00409	1710	0,0104	1741
0,00425	1702	0,01063	1743
0,00467	1761	0,01078	1667
0,00474	1681	0,01097	1761
0,00495	1740	0,0118	1703
0,00577	1746	0,01321	1717
0,00647	1769	0,01331	1701
0,00649	1660	0,01591	1708
0,00665	1736	0,01654	1714
0,00677	1655	0,01654	1730
0,00699	1746		

III. Capacidades caloríficas molares aparentes ($J K^{-1} mol^{-1}$) a 298,15 K para mezclas de γ -ciclodextrina (γ -CD) + agua,

γ -CD molalidad	$C_{\phi,1}^b$	γ -CD molalidad	$C_{\phi,1}^b$
0,01025	2023	0,05166	2016
0,00874	2025	0,05696	2000
0,01383	2054	0,06104	1999
0,01984	2029	0,06706	2014
0,02448	2016	0,08116	2006
0,03387	2007	0,09897	2011
0,02057	2009	0,01736	2041
0,02682	2029	0,02724	2003
0,03432	1995	0,05395	2002
0,04166	2056	0,09986	2023
0,05186	2000	0,03024	2025
0,05438	2005	0,01235	2058
0,05856	2005	0,0324	2028
0,02355	2018	0,03944	2018
0,03137	2019	0,06536	2021
0,03744	2029		

IV. Capacidad calorífica molar aparente ($J K^{-1} mol^{-1}$) a 298,15 K para mezclas de isómeros del 1-pentanol + *n*-heptano

Los valores marcados con un asterisco con aquéllos empleados para extrapolar a dilución infinita,

2-metil-1-butanol		3-metil-1-butanol	
Fracción mol de alcohol	$C_{\phi,1}^b$	Fracción mol de alcohol	$C_{\phi,1}^b$
0,00093	191,3*	0,00100	228,9*
0,00130	196,9*	0,00190	237,3*
0,00227	237,9*	0,00439	283,4*
0,00333	221,9*	0,00183	236,8
0,00431	259,5*	0,00703	568,7
0,00530	250,2*	0,01579	778,6
0,00631	302,9	0,02226	754,0
0,00720	344,4	0,03130	695,9
0,00814	370,0		
0,00978	410,1		
0,01166	429,9		
0,01230	413,0		

Cont. Capacidad calorífica molar aparente ($J K^{-1} mol^{-1}$) a 298,15 K para mezclas de isómeros del 1-pentanol + *n*-heptano

2-pentanol		3-metil-2-butanol	
Fracción mol de alcohol	$C_{\phi,1}^b$	Fracción mol de alcohol	$C_{\phi,1}^b$
0,00050	174,9*	0,00160	202,6*
0,00120	189,9*	0,00213	200,3*
0,00166	204,6*	0,00306	195,3*
0,00270	218,8*	0,00350	197,2*
0,01367	226,1	0,00559	224,8
0,02338	231,8	0,00791	262,9
0,02874	230,9	0,01065	293,8
0,03242	228,3	0,01282	335,5
0,03492	226,9		
0,03814	226,1		
0,04139	225,0		
0,05156	218,1		
0,05430	220,6		
0,06029	218,5		
0,07779	212,6		
0,08717	211,0		
0,07724	212,1		
0,09379	207,6		
0,10692	205,6		
0,10839	205,3		
0,12420	202,9		

Cont. Capacidad calorífica molar aparente ($J K^{-1} mol^{-1}$) a 298,15 K para mezclas de isómeros del 1-pentanol + *n*-heptano

3-pentanol		2,2-dimetil-1-propanol	
Fracción mol de alcohol	$C_{\phi,1}^b$	Fracción mol de alcohol	$C_{\phi,1}^b$
0,00104	157,8*	0,00071	198,70*
0,00117	164,6*	0,00161	200,7*
0,00235	159,8*	0,00186	201,1*
0,00267	170,8*	0,00198	203,7*
0,00381	172,2*	0,00451	212,7*
0,00401	165,4*	0,00911	232,4*
0,00573	173,6*		
0,00862	227,7		
0,01033	250,6		
0,01186	300,8		
0,01212	331,9		
0,01336	353,7		
0,01362	320,6		
0,01435	341,4		
0,01635	374,3		
0,01676	373,1		
0,01971	420,2		
0,02064	407,8		
0,02385	409,3		

V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($J K^{-1} mol^{-1}$) a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,

1-propanol			
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00525	75,4494	0,00724	75,5011
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00008	75,472	0,00008	75,523
0,00012	75,482	0,00011	75,530
0,00016	75,489	0,00015	75,542
0,00023	75,510	0,00018	75,550
0,00029	75,530	0,00019	75,555
0,00031	75,531	0,00023	75,562
0,00031	75,538	0,00024	75,568
0,00035	75,553	0,00027	75,573
0,00037	75,559	0,00031	75,589
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01012	75,5700	0,01137	75,5988
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00006	75,584	0,00007	75,616
0,00010	75,593	0,00015	75,639
0,00014	75,603	0,00019	75,644
0,00018	75,613	0,00027	75,671
0,00020	75,619	0,00029	75,681
0,00025	75,629	0,00032	75,684
0,00027	75,641	0,00035	75,693
0,00029	75,644	0,00035	75,692
0,00034	75,658	0,00040	75,704
0,00038	75,660		

Cont. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias (J K⁻¹ mol⁻¹) a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,

1-propanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01527	75,7076	0,01689	75,7421
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00010	75,736	0,00008	75,763
0,00013	75,741	0,00013	75,775
0,00015	75,747	0,00015	75,778
0,00020	75,762	0,00023	75,796
0,00026	75,774	0,00024	75,806
0,00028	75,779	0,00030	75,822
0,00030	75,784	0,00031	75,822
0,00034	75,793	0,00033	75,838
0,00037	75,805		
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$		
0,020139	75,8241		
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$		
0,00006	75,834		
0,00011	75,842		
0,00013	75,847		
0,00017	75,861		
0,00018	75,863		
0,00024	75,884		
0,00025	75,887		
0,00031	75,910		
0,00032	75,912		
0,00035	75,910		

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($J K^{-1} mol^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

1-butanol			
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,005341	75,4552	0,00745	75,5023
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00006	75,473	0,00004	75,516
0,00010	75,485	0,00006	75,523
0,00011	75,488	0,00011	75,539
0,00012	75,497	0,00015	75,553
0,00017	75,508	0,00018	75,562
0,00020	75,516	0,00021	75,569
0,00023	75,530	0,00024	75,574
0,00024	75,531	0,00031	75,597
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01033	75,5777	0,01633	75,7402
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00038	75,699	0,00037	75,851
0,00040	75,706	0,00045	75,869
0,00047	75,724	0,00050	75,890
0,00050	75,744	0,00051	75,902
0,00058	75,768	0,00061	75,928
0,00064	75,781	0,00064	75,936
0,00067	75,794	0,00069	75,944

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

1-butanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01704	75,7541	0,02015	75,8289
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00003	75,762	0,00033	75,922
0,00007	75,777	0,00037	75,934
0,00007	75,776	0,00040	75,941
0,00010	75,787	0,00043	75,951
0,00012	75,793	0,00045	75,959
0,00016	75,807	0,00046	75,966
0,00017	75,806	0,00050	75,978
0,00021	75,827	0,00054	75,990
0,00025	75,834	0,00056	75,992
0,00029	75,849	0,00068	75,994

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

1-pentanol			
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00511	75,4469	0,00718	75,4883
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00015	75,506	0,00019	75,557
0,00021	75,534	0,00023	75,580
0,00027	75,556	0,00025	75,576
0,00029	75,570	0,00030	75,604
0,00033	75,585	0,00032	75,609
0,00035	75,595	0,00036	75,637
0,00043	75,629	0,00037	75,638
		0,00041	75,647
		0,00041	75,643
		0,00050	75,663
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00731	75,4986	0,01018	75,5763
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00017	75,567	0,00020	75,644
0,00022	75,577	0,00021	75,647
0,00025	75,591	0,00027	75,673
0,00033	75,612	0,00031	75,687
0,00039	75,638	0,00034	75,701
0,00040	75,651	0,00035	75,700
		0,00039	75,715
		0,00039	75,720

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

1-pentanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01208	75,6321	0,01519	75,7013
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00017	75,680	0,00023	75,770
0,00020	75,698	0,00023	75,774
0,00026	75,718	0,00026	75,784
0,00030	75,730	0,00032	75,800
0,00030	75,734	0,00035	75,811
0,00031	75,737	0,00039	75,825
0,00045	75,785	0,00040	75,829
		0,00043	75,835
		0,00047	75,851
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01709	75,7544	0,02020	75,8295
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00024	75,824	0,00018	75,869
0,00024	75,826	0,00022	75,873
0,00026	75,831	0,00025	75,894
0,00031	75,848	0,00025	75,895
0,00032	75,841	0,00031	75,909
0,00033	75,864	0,00035	75,925
0,00035	75,854	0,00038	75,933
0,00040	75,874	0,00041	75,936
0,00040	75,880	0,00043	75,950
0,00048	75,910		

Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$) a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,

1-hexanol			
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00520	75,4466	0,00713	75,4911
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00015	75,510	0,00015	75,557
0,00018	75,535	0,00017	75,567
0,00020	75,539	0,00021	75,572
0,00022	75,550	0,00025	75,607
0,00027	75,579	0,00027	75,606
0,00030	75,587	0,00030	75,627
0,00032	75,592	0,00031	75,632
0,00038	75,617	0,00038	75,674
0,00044	75,636		
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00978	75,5602	0,01482	75,6982
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00016	75,613	0,00015	75,740
0,00017	75,617	0,00018	75,739
0,00021	75,630	0,00023	75,775
0,00022	75,634	0,00024	75,765
0,00026	75,653	0,00025	75,767
0,00029	75,665	0,00028	75,778
0,00044	75,705	0,00030	75,801
		0,00035	75,815
		0,00036	75,817
		0,00023	75,760

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

1-hexanol			
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01704	75,7129	0,02144	75,864
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00016	75,743	0,00015	75,898
0,00018	75,753	0,00017	75,912
0,00019	75,763	0,00023	75,928
0,00022	75,772	0,00025	75,932
0,00029	75,792	0,00028	75,944
0,00032	75,809	0,00034	75,958
0,00035	75,817	0,00041	75,966
0,00039	75,836		
0,00042	75,833		
0,00042	75,843		

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($J K^{-1} mol^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

1-heptanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00260	75,381	0,00511	75,4477
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00001	75,388	0,00015	75,529
0,00003	75,400	0,00018	75,546
0,00004	75,400	0,00020	75,558
0,00004	75,405	0,00026	75,593
0,00005	75,410	0,00027	75,593
0,00007	75,417	0,00028	75,609
0,00011	75,438	0,00035	75,642
0,00012	75,450	0,00038	75,654
0,00015	75,461		
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01018	75,5742	0,01201	75,6259
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00015	75,650	0,00014	75,695
0,00019	75,670	0,00018	75,710
0,00020	75,670	0,00019	75,711
0,00021	75,671	0,00022	75,721
0,00026	75,711	0,00024	75,739
0,00027	75,721	0,00028	75,751
0,00031	75,730	0,00029	75,752
0,00033	75,728	0,00031	75,765
0,00033	75,740	0,00032	75,776
0,00036	75,761	0,00036	75,798

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

1-heptanol			
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01522	75,7003	0,01593	75,7219
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00018	75,785	0,00016	75,795
0,00020	75,792	0,00018	75,807
0,00020	75,798	0,00019	75,811
0,00026	75,818	0,00021	75,821
0,00026	75,826	0,00023	75,825
0,00026	75,819	0,00027	75,844
0,00027	75,819	0,00027	75,841
0,00032	75,856	0,00033	75,874
0,00036	75,870	0,00034	75,871
0,00038	75,881	0,00037	75,895
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01714	75,7567	0,02017	75,8267
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00013	75,814	0,00012	75,871
0,00016	75,827	0,00017	75,897
0,00020	75,843	0,00019	75,907
0,00020	75,847	0,00020	75,902
0,00024	75,866	0,00025	75,930
0,00027	75,878	0,00027	75,933
0,00028	75,883	0,00028	75,939
0,00031	75,893	0,00029	75,948
0,00033	75,903	0,00033	75,972
0,00037	75,924	0,00039	75,992

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($J K^{-1} mol^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

1-heptanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,02574	75,9629	0,03059	76,1070
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00003	75,975	0,00004	76,120
0,00004	75,976	0,00006	76,129
0,00005	75,984	0,00006	76,130
0,00008	75,995	0,00008	76,135
0,00010	76,019	0,00009	76,138
0,00012	76,010	0,00011	76,145
0,00014	76,016	0,00014	76,153
0,00016	76,027	0,00016	76,159
		0,00017	76,166
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,03409	76,1876	0,03488	76,2036
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00003	76,195	0,00004	76,214
0,00006	76,204	0,00008	76,225
0,00010	76,224	0,00010	76,234
0,00014	76,233	0,00013	76,249
0,00016	76,246	0,00014	76,258

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

1-octanol			
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00526	75,4456	0,00741	75,5024
Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol de alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00004	75,448	0,00003	75,522
0,00001	75,454	0,00004	75,526
0,00002	75,456	0,00005	75,536
0,00002	75,461	0,00006	75,543
0,00003	75,465	0,00007	75,551
0,00005	75,474	0,00008	75,558
		0,00009	75,558
		0,00011	75,573
		0,00014	75,588
		0,00016	75,602
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01023	75,5784	0,01209	75,6228
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00004	75,598	0,00003	75,642
0,00004	75,599	0,00005	75,653
0,00004	75,601	0,00006	75,657
0,00005	75,605	0,00008	75,667
0,00006	75,613	0,00009	75,674
0,00007	75,618	0,00009	75,674
		0,00011	75,693
		0,00014	75,706
		0,00016	75,711

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

1-octanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01509	75,7028	0,01743	75,7613
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00002	75,712	0,00001	75,766
0,00003	75,718	0,00002	75,760
0,00003	75,722	0,00003	75,759
0,00004	75,722	0,00003	75,751
0,00005	75,731	0,00004	75,758
0,00007	75,735	0,00004	75,763
0,00008	75,736	0,00005	75,767
0,00009	75,749	0,00006	75,786
0,00010	75,751	0,00007	75,791
0,00012	75,752	0,00009	75,800

ont, V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias (J K⁻¹ mol⁻¹) a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua, 2-metil-1-butanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00524	75,4506	0,00771	75,5131
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00003	75,463	0,00004	75,530
0,00004	75,468	0,00005	75,535
0,00006	75,480	0,00006	75,538
0,00009	75,491	0,00007	75,544
0,00011	75,499	0,00010	75,556
		0,00010	75,559
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01083	75,5918	0,01249	75,6354
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00005	75,614	0,00004	75,654
0,00006	75,619	0,00006	75,661
0,00009	75,636	0,00009	75,672
0,00013	75,654	0,00012	75,680
0,00015	75,655	0,00014	75,706
		0,00016	75,710
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$		
0,01550	75,7126		
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$		
0,00005	75,734		
0,00005	75,736		
0,00006	75,739		
0,00007	75,746		
0,00011	75,762		
0,00014	75,776		

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

3-metil-1-butanol			
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00366	75,4085	0,00538	75,4575
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00003	75,421	0,00004	75,474
0,00006	75,432	0,00005	75,480
0,00007	75,439	0,00009	75,496
0,00008	75,443	0,00010	75,498
0,00011	75,456	0,00011	75,504
0,00013	75,466	0,00013	75,512
0,00015	75,474	0,00016	75,526
0,00017	75,485	0,00018	75,532
0,00019	75,484	0,00021	75,543
		0,00025	75,560
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00760	75,5046	0,00998	75,5564
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00004	75,525	0,00005	75,575
0,00007	75,532	0,00006	75,582
0,00010	75,537	0,00011	75,596
0,00011	75,537	0,00014	75,603
0,00013	75,540	0,00015	75,617
0,00023	75,609	0,00019	75,634
		0,00020	75,629
		0,00021	75,628
		0,00023	75,651

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

3-metil-1-butanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01216	75,6417	0,01835	75,7823
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00006	75,658	0,00009	75,810
0,00009	75,671	0,00013	75,820
0,00010	75,667	0,00014	75,824
0,00013	75,675	0,00016	75,834
0,00015	75,687	0,00017	75,838
0,00017	75,694	0,00020	75,842
0,00019	75,699	0,00024	75,857
		0,00024	75,861
		0,00026	75,867
		0,00028	75,871

Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$) a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,

2-pentanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00529	75,4505	0,00769	75,5131
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00022	75,547	0,00006	75,540
0,00023	75,558	0,00011	75,563
0,00028	75,582	0,00012	75,564
0,00033	75,606	0,00012	75,570
0,00041	75,644	0,00014	75,579
		0,00017	75,589
		0,00021	75,601
		0,00022	75,605
		0,00025	75,620
		0,00028	75,634
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01074	75,5931	0,01266	75,6442
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00016	75,662	0,00005	75,669
0,00019	75,675	0,00008	75,678
0,00023	75,688	0,00013	75,708
0,00027	75,706	0,00019	75,728
0,00028	75,714	0,00026	75,760
0,00030	75,707	0,00027	75,764
0,00035	75,744	0,00032	75,785
0,00039	75,756		
0,00044	75,774		

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

2-pentanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01611	75,7371	0,01725	75,7655
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00006	75,762	0,00006	75,790
0,00011	75,786	0,00012	75,813
0,00014	75,786	0,00016	75,822
0,00016	75,803	0,00022	75,849
0,00016	75,800	0,00027	75,873
0,00022	75,833	0,00028	75,886
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$		
0,02094	75,8579		
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$		
0,00016	75,912		
0,00017	75,919		
0,00024	75,943		
0,00026	75,935		
0,00028	75,967		
0,00031	75,976		
0,00031	75,987		

Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$) a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,

2-metil-2-butanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00539	75,4441	0,00739	75,5071
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00004	75,472	0,00011	75,555
0,00005	75,477	0,00012	75,560
0,00007	75,485	0,00015	75,575
0,00010	75,496	0,00017	75,586
0,00011	75,503	0,00019	75,595
0,00014	75,518	0,00023	75,613
0,00015	75,520	0,00028	75,639
0,00018	75,536	0,00030	75,644
0,00019	75,538		
0,00021	75,548		
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01026	75,5713	0,01216	75,6248
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00002	75,581	0,00004	75,641
0,00007	75,602	0,00009	75,660
0,00010	75,617	0,00010	75,668
0,00017	75,645	0,00012	75,677
0,00021	75,665	0,00016	75,687
0,00021	75,668	0,00019	75,704
0,00022	75,673	0,00020	75,705
0,00029	75,692	0,00021	75,714
0,00036	75,726	0,00024	75,733
0,00025	75,680	0,00027	75,750

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

2-metil-2-butanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,02008	75,8245
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00004	75,841
0,00006	75,851
0,00008	75,859
0,00009	75,862
0,00012	75,874
0,00012	75,875
0,00015	75,886

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

3-metil-2-butanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00535	75,4543	0,00737	75,4959
Fración mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fración mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00005	75,472	0,00010	75,537
0,00008	75,484	0,00011	75,544
0,00008	75,488	0,00013	75,547
0,00010	75,494	0,00015	75,557
0,00011	75,504	0,00022	75,584
0,00015	75,519		
0,00017	75,531		
0,00019	75,533		
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00791	75,5186	0,01019	75,5789
Fración mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fración mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00005	75,541	0,00005	75,599
0,00006	75,549	0,00006	75,599
0,00009	75,555	0,00010	75,615
0,00011	75,566	0,00013	75,631
0,00014	75,573	0,00014	75,636
0,00017	75,589	0,00017	75,646
0,00019	75,592	0,00017	75,649
0,00021	75,606	0,00019	75,651
0,00023	75,611	0,00021	75,665

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

3-metil-2-butanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01167	75,6085	0,01230	75,6320
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00004	75,626	0,00004	75,646
0,00004	75,627	0,00006	75,653
0,00006	75,635	0,00007	75,657
0,00008	75,643	0,00008	75,663
0,00013	75,663	0,00013	75,685
0,00016	75,673	0,00015	75,690
0,00018	75,684	0,00024	75,730
0,00022	75,703		
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01506	75,7001	0,01567	75,7141
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00002	75,706	0,00003	75,724
0,00006	75,722	0,00005	75,733
0,00006	75,722	0,00006	75,739
0,00011	75,741	0,00009	75,748
0,00017	75,768	0,00011	75,759
		0,00014	75,769
		0,00016	75,778
		0,00020	75,789
		0,00021	75,789
		0,00023	75,804

Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$) a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,

3-pentanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00734	75,5001	0,01028	75,6241
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00007	75,531	0,00021	75,721
0,00008	75,541	0,00027	75,750
0,00009	75,544	0,00030	75,769
0,00012	75,561	0,00032	75,775
0,00014	75,563	0,00033	75,783
0,00017	75,580	0,00037	75,794
0,00020	75,592	0,00039	75,804
		0,00040	75,813
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01033	75,5749	0,01059	75,5834
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00006	75,602	0,00017	75,661
0,00014	75,640	0,00024	75,693
0,00015	75,641	0,00031	75,732
0,00018	75,655	0,00034	75,734
0,00022	75,672	0,00036	75,749
0,00024	75,677	0,00040	75,758
0,00027	75,689	0,00042	75,788
0,00030	75,708		
0,00032	75,712		

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

3-pentanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01211	75,6241	0,01531	75,7055
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00021	75,721	0,00021	75,801
0,00027	75,750	0,00024	75,810
0,00030	75,769	0,00027	75,836
0,00032	75,775	0,00030	75,856
0,00033	75,783	0,00033	75,877
0,00037	75,794	0,00034	75,876
0,00039	75,804	0,00036	75,887
0,00040	75,813	0,00038	75,895
		0,00044	75,897
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01716	75,7599	0,02024	75,8308
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00019	75,842	0,00020	75,915
0,00021	75,847	0,00024	75,939
0,00026	75,870	0,00026	75,940
0,00028	75,877	0,00029	75,955
0,00031	75,886	0,00029	75,957
0,00033	75,896	0,00032	75,971
0,00035	75,910	0,00034	75,981
		0,00036	75,986
		0,00040	76,011
		0,00042	76,010

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($J K^{-1} mol^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

2,2-dimetil-1-propanol			
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00565	75,4598	0,00765	75,5105
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00004	75,478	0,00001	75,512
0,00007	75,489	0,00003	75,521
0,00009	75,496	0,00008	75,539
0,00011	75,507	0,00012	75,555
0,00014	75,517	0,00015	75,573
0,00015	75,522	0,00021	75,592
0,00016	75,525		
0,00018	75,531		
0,00023	75,552		
0,00026	75,563		
α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$	α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,00949	75,5522	0,01222	75,6201
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$	Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00003	75,566	0,00002	75,630
0,00006	75,573	0,00005	75,635
0,00007	75,576	0,00006	75,646
0,00009	75,587	0,00010	75,660
0,00010	75,588	0,00013	75,672
0,00012	75,597	0,00018	75,694
0,00021	75,622	0,00017	75,682
		0,00022	75,700
		0,00023	75,704

**Cont. V. Capacidad calorífica molar para mezclas ternarias ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$)
a 298,15 K para alcohol + α -ciclodextrina (α -CD) + agua,**

2,2-dimetil-1-propanol

α -CD molalidad	$C_{p,m,2}^*$
0,01564	75,7143
Fracción mol del alcohol	$C_{p,m}^t$
0,00002	75,720
0,00005	75,731
0,00009	75,741
0,00011	75,754
0,00012	75,753

APENDICE B

EXPRESIÓN DE LA INCERTIDUMBRE DE MEDIDA

B.1 Incertidumbres de las capacidades caloríficas de transferencia y de hidratación para los huéspedes.

Los valores de $\Delta_i C_p$ para la hidratación del huésped, para la transferencia del huésped desde el estado puro al agua y a un medio inerte, y del agua a un medio inerte, se obtuvieron a partir de las ecuaciones 13, 15, 16 y 17 respectivamente. La expresión de la incertidumbre se basa en la ley de propagación de incertidumbres para medidas indirectas, con magnitudes no correlacionadas,^(56,58) y es estimada de acuerdo a la ecuación general B.2. Los datos numéricos se informan en la tabla B.1

$$\Delta_i C_p = f(C_{P_1}, C_{P_2}) \quad (\text{B.1})$$

$$u_{\Delta_i C_p} = \sqrt{\sum_{i=1}^n \left(\frac{\partial f}{\partial C_{P_i}} \right)^2 u^2(C_{P_i})} \quad (\text{B.2})$$

Las incertidumbres $u_{C_{P,H}^0}$, $u_{C_{P,H}^{id}}$, $u_{C_{P,H}^{\infty, H_2O}}$ y las de los alcoholes lineales en inerte ($u_{C_{P,H}^{\infty, I}}$) son de las referencias 52, 53, 54, 55, 63 como se indica en la tabla B.1. Las incertidumbres $u_{C_{P,H}^{\infty, I}}$ para los isómeros del pentanol medidos en este trabajo se obtuvieron de la siguiente forma:

TABLA B.1 Incertidumbres de las capacidades caloríficas molares para los huéspedes en estado puro y en gas ideal, de las capacidades caloríficas parciales molares a dilución infinita en agua y en solvente inerte y de las capacidades caloríficas de transferencia de las ecuaciones (13), (15), (16) y (17) para alcoholes lineales (C3 a C8) y todos los isómeros del pentanol a 298,15 K. Las incertidumbres se expresan como % del valor de cada capacidad calorífica informada en la tabla 6.

Huesped	$u_{C_{p,H}^o}$	$u_{C_{p,H}^{id}}$	$u_{C_{p,H}^{\infty,H_2O}}$	$u_{C_{p,H}^{\infty,I}}$	$u_{\Delta_{H,hyd}C_p^\infty}$	$u_{\Delta_H^{H+H_2O}C_p^\infty}$	$u_{\Delta_H^{H+I}C_p^\infty}$	$u_{\Delta_{H+H_2O}^{H+I}C_p^\infty}$
1-propanol	0,4 ^a	0,3 ^a	1 ^b	1,5 ^d	1,3	1,7	13,5	1,8
1-butanol	0,3 ^a	0,3 ^a	1 ^b	1,5 ^e	1,3	1,7	12,7	1,8
1-pentanol	0,3 ^a	0,3 ^a	1 ^b	1,5 ^f	1,3	1,7	14,4	1,8
1-hexanol	0,5 ^a	1 ^a	0,7 ^c	1,5 ^e	0,9	1,1	13,5	1,3
1-heptanol	1 ^a	1 ^a	1 ^c	1,5 ^e	1,4	1,8	16,5	1,8
1-octanol	1 ^a	1 ^a	1,5 ^c	1,5 ^d	2,0	2,5	18,0	2,4
2-metil-1-butanol	1 ^b	3 ^a	1 ^b	7,0 ^g	1,7	1,9	43,7 ^h	4,2
3-metil-1-butanol	1 ^b	3 ^a	1 ^b	2,6 ^g	1,7	1,8	^h	2,5
2-pentanol	1 ^b	3 ^a	1 ^b	2,4 ^g	1,7	1,9	6,8	1,8
2-metil-2-butanol	1 ^b	3 ^a	1 ^b	0,01 ^f	1,6	2,0	4,0	1,5
3-metil-2-butanol	1 ^b	3 ^a	1 ^b	1,5 ^g	1,7	2,1	7,9	1,9
3-pentanol	3 ^b	3 ^a	1 ^b	2,3 ^g	1,7	3,2	8,8	1,7
2,2-dimetil-1-propanol	-----			0,3 ^g	1,7			1,6

^aRef 52; ^bRef 55; ^cRef 63; ^dInterpolado de los data en Ref 53; ^eRef 53; ^fRef 54; ^gEste trabajo. ^hValores no confiables debido a a una incertidumbre fuera de los valores permitidos.

los valores de $C_{P,H}^{\infty,I}$ corresponden al intercepto a dilución infinita al graficar $C_{\phi,1}^b$ contra la fracción mol del huésped (x_{OH}). La incertidumbre depende de la desviación estándar del intercepto y de las incertidumbres de $C_{\phi,1}^b$ y x_{OH} . La contribución más importante corresponde a la del intercepto, siendo las restantes insignificantes. Los valores de la desviación estándar del intercepto ($C_{P,H}^{\infty,I}$) son informados en la tabla B.1. En el Apéndice A se encuentran los datos numéricos que se graficaron y se indican los que fueron usados para obtener el valor del intercepto.

B.2. Incertidumbre de las capacidades caloríficas dependientes de la concentración de CD.

Los valores de $\Delta_i C_p$ para la transferencia del huésped de diferentes medios a la solución binaria CD + H₂O se obtuvieron a partir de las ecuaciones 18, 19 y 20. Estas capacidades caloríficas dependen de la concentración de α -CD. La expresión de la incertidumbre se basa en la ley de propagación de incertidumbres para medidas indirectas con magnitudes no correlacionadas^(56,58) y es estimada de acuerdo a la ecuación general B.2. Los datos numéricos se informan en la Tabla B.2.

Tabla B.2. Incertidumbre de las capacidades caloríficas parciales molares de alcoholes a dilución infinita en mezclas binarias (α -ciclodextrina + agua) e incertidumbres de las capacidades caloríficas de transferencia de las ecuaciones (19) a (22) para alcoholes lineales (C3 to C8) y para todos los isómeros del pentanol a 298.15 K. Dadas en $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$. Las incertidumbres se expresan como % del valor de cada capacidad calorífica informada en la tabla 7.

Huésped	$u_{C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}}$			$u_{\Delta_H^{H+(CD+H_2O)}C_p^{\infty}}$			$u_{\Delta_{H+I}^{H+(CD+H_2O)}C_p^{\infty}}$			$u_{\Delta_{incl}C_p^{\infty}}$		
	0.005	0.0075	0.01	0.005	0.0075	0.01	0.005	0.0075	0.01	0.005	0.0075	0.01
1-propanol	2,1	2,0	2,0	3,6	3,4	3,4	3,4	3,2	3,2	4,5	4,3	4,2
1-butanol	2,3	2,1	2,1	4,2	3,9	3,8	3,9	3,6	3,5	2,9	2,7	2,5
1-pentanol	1,2	1,0	0,7	2,3	1,8	1,3	2,2	1,7	1,3	2,1	1,8	1,5
1-hexanol	4,1	3,4	2,9	7,7	6,8	6,1	7,0	6,1	5,4	5,3	3,9	2,9
1-heptanol	1,3	1,2	1,0	2,5	2,3	2,1	2,2	2,0	1,8	2,7	2,4	2,1
1-octanol	4,5	3,9	4,0	7,9	7,0	6,8	7,3	6,6	6,2	8,8	6,6	5,4
2-metil-1-butanol	0,3	0,2	0,2	0,9	0,8	0,8	2,1	2,1	2,1	1,9	1,8	1,8
3-metil-1-butanol	3,4	3,0	3,0	6,1	5,5	5,7	6,2	5,5	5,8	4,9	3,8	3,5
2-pentanol	1,8	1,5	1,2	3,3	2,8	2,4	2,7	2,2	1,9	3,3	2,7	2,3
2-metil-2-butanol	0,2	0,1	0,1	1,0	1,0	1,0	0,3	0,2	0,1	1,8	1,7	1,7
3-metil-2-butanol	0,5	0,4	0,3	1,5	1,3	1,2	1,0	0,8	0,7	1,8	1,7	1,6
3-pentanol	5,8	5,9	6,2	11,0	11,3	12,0	8,1	8,3	8,8	10,3	10,0	10,2
2,2,-dimetil-1-propanol	3,0	2,5	2,5				5,0	4,3	4,4	4,4	3,5	3,3

B.2.1. Incertidumbre de la capacidad calorífica molar parcial límite del huésped

en la mezcla de α -CD + agua $\left(u_{C_{P,H}^{\infty,CD+H_2O}} \right)$.

Los valores experimentales de $C_{P,H}^{\infty,CD+H_2O}$ presentan una relación lineal con la concentración de α -CD. Los valores informados en la Tabla 7 fueron informados a tres diferentes molalidades de α -CD; (0,005 0,0075 y 0,01). Los valores para cada concentración son obtenidos de interpolar con la relación lineal ajustada por cuadrados mínimos (a los datos en el apéndice A)..

$$C_{P,H}^{\infty,CD+H_2O} = mx + b \quad (B.3)$$

donde m es la pendiente, b la ordenada al origen y x la molalidad de α -CD.

Cada valor de $C_{P,H}^{\infty,CD+H_2O}$ es obtenido de una serie de cálculos cuyo valor inicial es la capacidad calorífica volumétrica, medida por medio de un microcalorímetro de flujo (Picker). Sin embargo, las fuentes de incertidumbre más relevantes son las debidas al ajuste por cuadrados mínimos y la de la molalidad de α -CD. La expresión de la incertidumbre para $C_{P,H}^{\infty,CD+H_2O}$ se obtiene aplicando la ley de propagación de la incertidumbre para variables correlacionadas de acuerdo a la referencias 56, 58 y 59, es decir:

$$u_{C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}} = \sqrt{\left(\frac{\partial y}{\partial m}\right)^2 u_m^2 + \left(\frac{\partial y}{\partial x}\right)^2 u_x^2 + \left(\frac{\partial y}{\partial b}\right)^2 u_b^2 + 2 \frac{\partial y}{\partial m} \frac{\partial y}{\partial b} u_m u_b r}$$

(B.4)

$$y = C_{p,H}^{\infty,CD+H_2O}$$

$$\frac{\partial y}{\partial m} = x$$

$$\frac{\partial y}{\partial x} = m$$

$$\frac{\partial y}{\partial b} = 1$$

r = factor de correlacion

Los parámetros de ajuste de la curva son la ordenada al origen y la pendiente de la sección B.3.. Las incertidumbres de la pendiente (u_m) y de la ordenada al origen (u_b) corresponden a sus desviaciones estandar⁽⁵¹⁾, es decir $u_m = s(m)$ y $u_b = s(b)$.

B.2.2 Capacidades caloríficas de transferencia

Los valores de, $\Delta_{H+H_2O}^{H+(CD+H_2O)} C_P^\infty (CD)$, y $\Delta_{H+I}^{H+(CD+H_2O)} C_P^\infty (CD)$, $\Delta_H^{H+(CD+H_2O)} C_P^\infty (CD)$ son obtenidos de las ecuaciones 18,19 y 20. La expresión de la incertidumbre se obtiene aplicando la ley de propagación de incertidumbres para medidas indirectas de magnitudes no correlacionadas entre sí, ecuación B.2. Los resultados se informan en la tabla B.2.

B.2.3. Capacidad calorífica del proceso de Inclusión

El valor de $\Delta_{incl} C_P^\infty$ es obtenido de la ecuación 21. Considerando una medida indirecta de variables no correlacionadas entre sí la expresión de la incertidumbre⁽⁵⁸⁾ está dada por la ecuación B.5.

$$u_{\Delta_{incl} C_P^\infty} = \sqrt{\left(u_{\Delta_H^{H+(CD+H_2O)} C_P^\infty}\right)^2 + \left(u_{\Delta_H^{H+H_2O} C_P^\infty}\right)^2 + \left(u_{\Delta_{CD}^{CD+H_2O} C_P^\infty}\right)^2} \quad (B.5)$$

B.2.4. Incertidumbre de la molalidad.

La molalidad es calculada usando la ecuación B.6

$$m = \frac{(1000)(n_{CD})}{m_{real\ agua}} \quad (B.6)$$

donde: n_{CD} = numero de moles, m_{real} = masa real de agua

La incertidumbre es calculada⁽⁵⁹⁾ usando la ecuación B.7

u_{mol} = incertidumbre de la molalidad

$$u_{mol} = \sqrt{\left(\frac{\partial m}{\partial n}\right)^2 u_n^2 + \left(\frac{\partial m}{\partial m_{real}}\right)^2 u_{m_{real}}^2} \quad (\text{B.7})$$

$$\frac{\partial m}{\partial n} = \frac{1000}{m_{real}}$$

$$\frac{\partial m}{\partial m_{real}} = -\frac{(1000)(n_{CD})}{m_{real}^2}$$

donde u_n = incertidumbre del número de moles, $u_{m_{real}}$ = incertidumbre de la masa real de agua, que se obtiene como se describe a continuación.

a) El número de moles es calculado con la ecuación B.8 y la incertidumbre con la ecuación B.9

$$= \frac{m_{real}}{PM} \quad (\text{B.8})$$

donde: m_{real} = masa real de CD, PM = Peso molecular de CD

$$u_n = \left(\frac{\partial n}{\partial m_{realCD}}\right)^2 u_{m_{realCD}}^2 + \left(\frac{\partial n}{\partial PM_{CD}}\right)^2 u_{PM_{CD}}^2 \quad (\text{B.9})$$

$$\frac{\partial n}{\partial m_{realCD}} = \frac{1}{M}$$

$$\frac{\partial n}{\partial PM_{CD}} = -\frac{m_{realCD}}{PM_{CD}^2}$$

donde: $u_{m_{realCD}}$ = incertidumbre de la masa real de CD, $u_{PM_{CD}}$ = incertidumbre del peso molecular de CD.

b) Incertidumbre de la masa real de CD

La masa real de CD es calculada usando la ecuación B.10 y la incertidumbre usando la ecuación B.11

$$m_{realCD} = (1 - 0,106238)(m_{CD}) \quad (B.10)$$

Donde: m_{CD} = masa de CD y 0,106238 fracción correspondiente al % en peso de agua, medida por el método de Karl - Fischer.

$$u_{m_{realCD}}^2 = \left(\frac{\partial m_{realCD}}{\partial m_{CD}} \right)^2 u_{m_{CD}}^2 + \left(\frac{\partial m_{realCD}}{\partial \%agua} \right)^2 u_{\%agua}^2 \quad (B.11)$$

$$\frac{\partial m_{realCD}}{\partial m_{CD}} = 1 - (0.106238)$$

$$\frac{\partial m_{realCD}}{\partial \%H_2O} = \frac{m_{CD}}{100}$$

donde: $u_{m_{CD}}$ = incertidumbre de la masa de CD, $u_{\%agua}$ = incertidumbre del % de agua.

La incertidumbre asociada con la masa de CD ($u_{m_{CD}}$) es estimada usando los datos del informe de calibración de la balanza y las recomendaciones del fabricante. Está dada en la ecuación B.12

$$u_{\text{Balanza}} = \frac{d.m}{2\sqrt{3}} \quad (\text{B.12})$$

$d.m$ = division minima

c) Incertidumbre del peso molecular⁽⁵⁹⁾

Las incertidumbres de los pesos atómicos son informadas en la tabla B.3 , Los datos fueron tomados de la referencia 73.

Tabla B.3 Incertidumbres estándar de los pesos atómicos de cada elemento

ELEMENTO	PESO ATOMICO	INCERTIDUMBRE u_c	INCERTIDUMBRE ESTANDAR ^a u_s
C	120,107	0,0008	0,00046
H	100,794	0,00007	0,00004
O	159,994	0,0003	0,00017

^a $u_s = \frac{u_c}{\sqrt{3}}$

Para estimar la incertidumbre en el peso molecular de la CD se aplica la ley de la propagación de incertidumbres para medidas indirectas con magnitudes no correlacionadas, los resultados parciales para cada elemento y la incertidumbre del peso molecular de CD se informan en la tabla B.4

Tabla B.4 Incertidumbre del Peso molecular de CD.

ELEMENTO	INCERTIDUMBRE	$u_{P.M.,C}$	$(u_{P.M.,C})^2$
C	36X0,00046=0,01656	0.01656	0.000274
H	60X0,000040=0,0024	0.0024	0.000006
O	30X0,00017=0,0051	0.0051	0.000026

0.0003060

SUMA

$$u_{PM_{CD}} = \sqrt{0.0003060} = 0.0175$$

d) Incertidumbre de la masa real de agua $u_{m_{realH_2O}}$

La masa real de agua y su incertidumbres son calculadas usando las ecuaciones B.13 y B.14 respectivamente.

$$m_{realH_2O} = m_{agua} + (0.106238)(m_{CD}) \quad (B.13)$$

$$u_{m_{realH_2O}}^2 = \left(\frac{\partial m_{realagua}}{\partial m_{agua}} \right)^2 (u_{m_{agua}})^2 + \left(\frac{\partial m_{realH_2O}}{\partial m_{CD}} \right)^2 (u_{m_{CD}})^2 + \left(\frac{\partial m_{realH_2O}}{\partial \%agua} \right)^2 (u_{\%H_2O})^2 \quad (B.14)$$

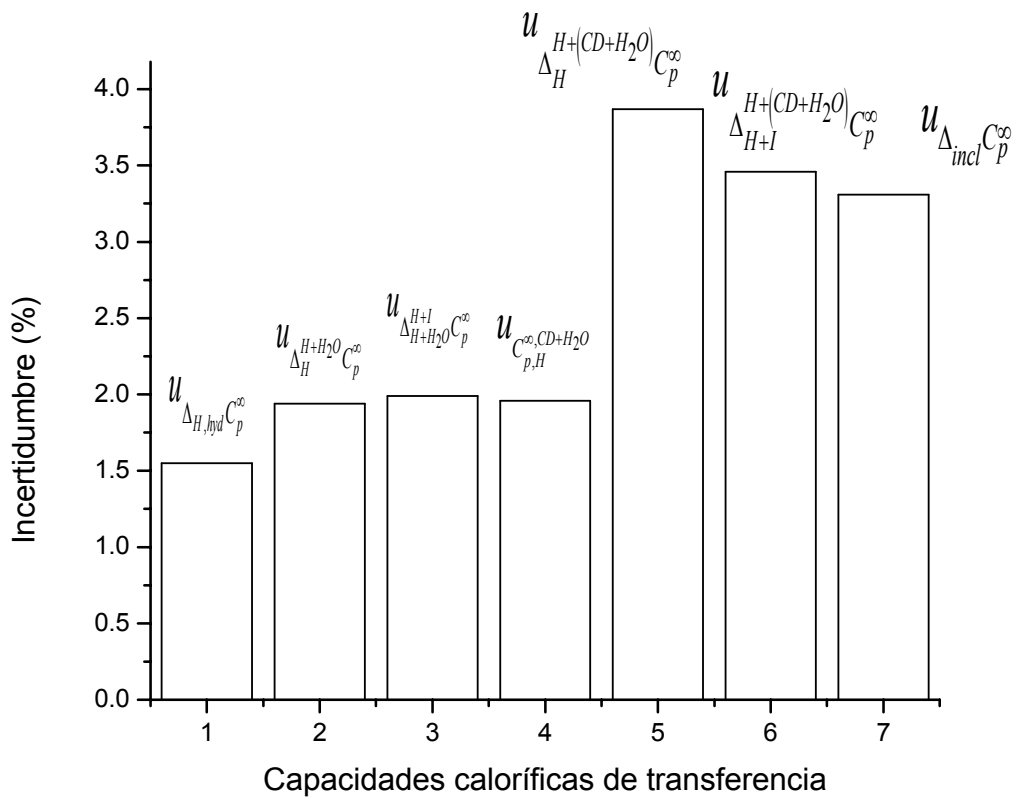
$$\frac{\partial m_{real\ agua}}{\partial m} = 1$$

$$\frac{\partial m_{real\ agua}}{\partial m_{CD}} = \%agua$$

$$\frac{\partial m_{real\ agua}}{\partial m_{\%agua}} = \frac{m_{CD}}{100}$$

A manera de resumen, la figura B.1 muestra las incertidumbres obtenidas. La incertidumbre de la capacidad calorífica de transferencia del huésped en agua no se incluye (ec. 18). No puede ser evaluada confiablemente debido a que los valores de $C_{P,H}^{\infty(CD+H_2O)}(CD)$ y $C_{P,H}^{\infty,H_2O}$ son muy cercanos como consecuencia de las bajas concentraciones de CD empleadas. Así: el valor de $u_{\Delta_{H+H_2O}}^{H+(CD+H_2O)}$ es menor a las incertidumbres estimadas para la transferencia.

Figura B.1.- % de incertidumbre para diferentes capacidades caloríficas



Heat Capacity Contributions to the Formation of Inclusion Complexes

Ángeles Olvera, Silvia Pérez-Casas, and Miguel Costas*

Laboratorio de Biofísicoquímica, Departamento de Físicoquímica, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, Cd. Universitaria, México D. F. 04510, México

Received: March 15, 2007; In Final Form: June 25, 2007

An analysis scheme for the formation of the inclusion complexes in water is presented. It is exemplified for the case where the host is α -cyclodextrin and the guest is a linear alcohol (1-propanol to 1-octanol) or the isomers of 1-pentanol. Eight transfer isobaric heat capacities, $\Delta_t C_p$, involving different initial and final states are evaluated at infinite dilution of the guest using both data determined in this work and from the literature. Apart from the usual definition for the inclusion heat capacity change, three inclusion transfers are used. The sign of each $\Delta_t C_p$ indicates if the transfer is an order-formation or an order-destruction process. From the $\Delta_t C_p$ data, the main contributions to the heat capacity of cyclodextrin complexation, namely, those due to dehydration of the hydrophobic section of the guest molecule, H-bond formation, formation of hydrophobic interactions, and release of water molecules from the cyclodextrin cavity, are estimated. The relative weight of each of these contributions to the $\Delta_t C_p$ values is discussed, providing a better characterization of the molecular recognition process involved in the inclusion phenomena.

Introduction

Supramolecular chemistry deals with a wide range of naturally occurring and artificially made molecular assemblies.^{1,2} Understanding the factors that control the formation and properties of assemblies such as enzyme–substrate, enzyme–inhibitor, ligand–protein, antigen–antibody, and protein–protein complexes is of primary scientific interest and also a requirement for the development of technologies in areas ranging from molecular machines to structure-based drug design.^{3–12} The formation of molecular assemblies involves a binding or complexation event between two or more molecules. Complexation occurs when the shapes and arrangements of binding sites in host and guest molecules fit each other. This host–guest complementarity was recognized a long time ago as the lock and key principle that explained the remarkable specificity of enzyme catalysis. Host–guest complexes are held together in unique structural arrangements by forces other than those of full covalent bonds. These forces are weak, and often, none are dominant, but rather, a concerted interplay between several noncovalent forces is necessary to archive recognition between the host and guest molecules. Comprehension of the molecular recognition process requires knowledge of the thermodynamic properties of the system that, interpreted in microscopic terms, provides an insight into the contributions that determine the formation and stability of the molecular assembly. The acquisition and analysis of thermodynamic information are the two main goals of this work, the systems under examination being a series of inclusion complexes.

To study the general characteristics and behavior of inclusion complexes, cyclodextrins (CD) are often used as host molecules.¹³ The most abundant are α -, β -, and γ -cyclodextrin with six, seven, and eight α -1,4-linked D-glucopyranose units, respectively. These naturally occurring oligosaccharides are

truncated cone-shaped molecules with a cavity of 7.9 Å depth and with wide and narrow diameters of 4.7 and 5.3 Å for α -CD, of 6.0 and 6.5 Å for β -CD, and of 7.5 and 8.3 Å for γ -CD, respectively. These cone ends are delineated by primary and secondary hydroxyl groups whose hydrophilic character makes CDs soluble in water. The cavity is lined by hydrogen atoms and glucosidic oxygen bridges whose electron pairs are directed toward the interior of the cavity, producing a high electron density. In aqueous solution, the CD cavities are occupied by water molecules that can be readily substituted by other molecules. For this reason, CDs were among the first host structures whose ability to bind organic guests was recognized. They have been and continue to be studied extensively by various experimental techniques, both spectroscopic and thermodynamic,^{13–17} as well as a variety of theoretical tools.¹⁸ The most frequently studied CD inclusion complexes in water are those where the guest molecules are of amphiphilic character, that is, molecules with a dual nature consisting of a nonpolar or hydrophobic part and another polar, and often charged, section. Many studies indicate that the mode of binding involves the insertion of the nonpolar part of the guest molecule into the cavity, while its polar section (or charged group) is exposed to the bulk solvent just outside of the wider opening of the cavity.^{16–18} From the thermodynamic point of view, the formation of host–guest complexes can be conveniently studied using heat capacity measurements that are particularly sensitive to the formation or destruction of organization or structure in the system.^{19–21} Using a series of experimentally determined heat capacities for several transfer processes, we present here a detailed analysis for the formation of the inclusion complexes in water constituted by α -CD and a linear alcohol (1-propanol to 1-octanol) or the isomers of 1-pentanol. This analysis allowed the evaluation of the main contributions to the heat capacity of cyclodextrin complexation, but it can also be applied to other systems.

* To whom correspondence should be addressed: Phone: +52 55 56223520. E-mail: costasmi@servidor.unam.mx.

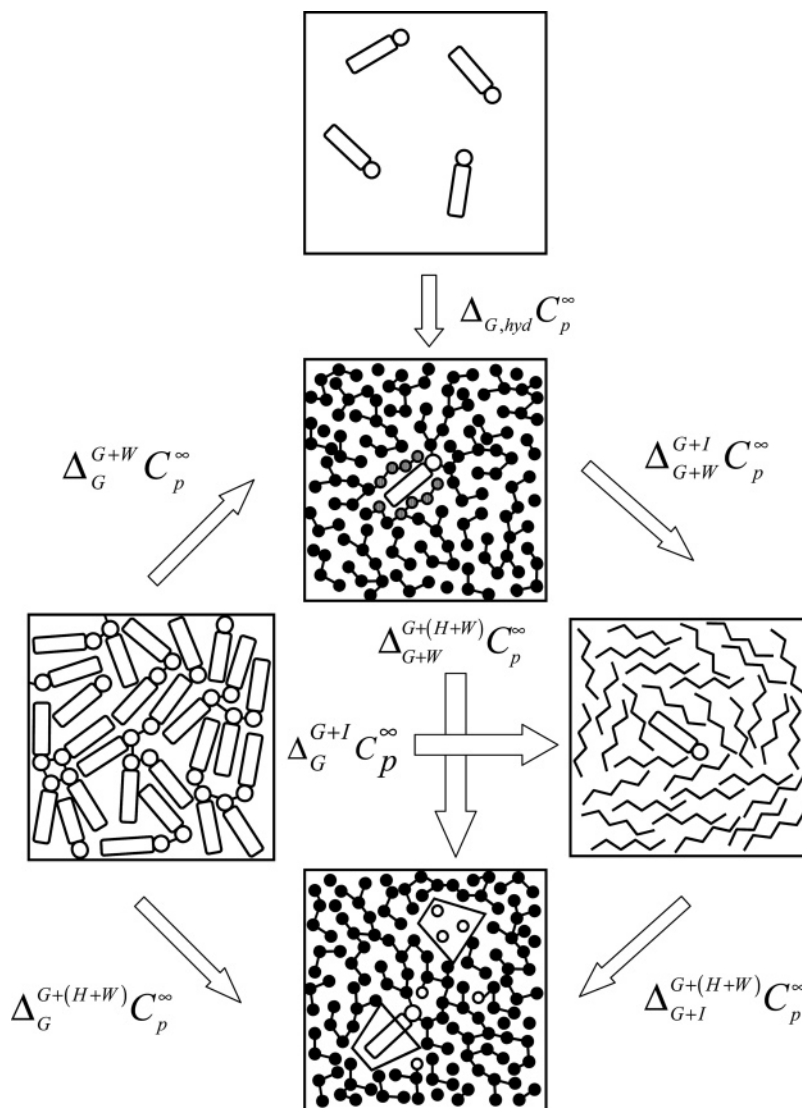


Figure 1. Schematic representation of the initial and final states of the transfer processes defined by eqs 1 and 3–8 for the case of a 1-alcohol as the guest molecule and a cyclodextrin as the host molecule. The code is as follows: 1-alcohol molecule (rectangle representing the hydrocarbon chain and a circle representing the hydroxyl group), bulk water molecules (dark circles), water molecules structured around the hydrophobic section of the 1-alcohol (dashed circles), water molecules inside of the cyclodextrin cavity (open circles), cyclodextrin molecule (truncated cone), inert solvent (zigzag lines), and H-bonds (lines joining circles). In the lower panel, the open circles shown in the bulk water represent the water molecules inside of the cyclodextrin cavity that were displaced upon 1-alcohol penetration; although represented as open circles, these water molecules form part of the bulk water.

Heat Capacity Changes

The formation of host (H)–guest (G) complexes in water (W) can be studied using the following experimentally determined heat capacity changes. In order to avoid the contribution due to guest–guest interactions, these heat capacity changes are defined at infinite dilution. For the case of a 1-alcohol as the guest molecule and a cyclodextrin as the host molecule, Figure 1 shows schematically the initial and final states considered.

The heat capacity change for guest hydration, that is, for the transfer of 1 mol of G from the pure ideal gas to the infinitely dilute aqueous solution is

$$\Delta_{G,\text{hyd}} C_p^\infty = C_{p,G}^{\infty,W} - C_{p,G}^{\text{id}} \quad (1)$$

where $C_{p,G}^{\infty,W}$ is the limiting partial molar heat capacity of G in water and $C_{p,G}^{\text{id}}$ is the molar heat capacity of G in the ideal gas state. The heat capacity change for host hydration can also be

defined using an expression analogous to eq 1. For most H compounds, the ideal heat capacity is not known, although it can be estimated using a group contribution method.²²

The heat capacity changes for the host and guest dissolution processes, that is, for the transfer of 1 mol of H or G from its pure state at the experimental temperature to the infinitely dilute aqueous solution is

$$\Delta_{\text{H}}^{\text{H+W}} C_p^\infty = C_{p,\text{H}}^{\infty,W} - C_{p,\text{H}}^{\circ} \quad (2)$$

$$\Delta_{\text{G}}^{\text{G+W}} C_p^\infty = C_{p,\text{G}}^{\infty,W} - C_{p,\text{G}}^{\circ} \quad (3)$$

where $C_{p,\text{H}}^{\infty,W}$ and $C_{p,\text{G}}^{\infty,W}$ are the limiting partial molar heat capacities of H and G in water, and $C_{p,\text{H}}^{\circ}$ and $C_{p,\text{G}}^{\circ}$ are molar heat capacities for pure H and G, respectively. For most host–guest systems, at the experimental temperature, H is a solid, and G is either a liquid or a solid.

The heat capacity changes for the transfer of 1 mol of G from its pure state at the experimental temperature and from infinite

dilution in water both to infinite dilution in an inert (I) solvent, an *n*-alkane for example, are

$$\Delta_G^{G+I} C_p^\infty = C_{p,G}^{\infty,I} - C_{p,G}^o \quad (4)$$

$$\Delta_{G+W}^{G+I} C_p^\infty = C_{p,G}^{\infty,I} - C_{p,G}^{\infty,W} \quad (5)$$

where $C_{p,G}^{\infty,I}$ is the limiting partial molar heat capacity of G in the inert media. As such, eq 4 represents the contribution to the heat capacity of the pure G due to self-association²³ and eq 5 the heat capacity change upon total dehydration of the guest molecule.

The heat capacity changes for the transfer of 1 mol of G from its pure state at the experimental temperature, from infinite dilution in water, and from infinite dilution in an inert solvent, all to infinite dilution in a (H + W) mixture of known concentration are

$$\Delta_G^{G+(H+W)} C_p^\infty(H) = C_{p,G}^{\infty,H+W}(H) - C_{p,G}^o \quad (6)$$

$$\Delta_{G+W}^{G+(H+W)} C_p^\infty(H) = C_{p,G}^{\infty,H+W}(H) - C_{p,G}^{\infty,W} \quad (7)$$

$$\Delta_{G+I}^{G+(H+W)} C_p^\infty(H) = C_{p,G}^{\infty,H+W}(H) - C_{p,G}^{\infty,I} \quad (8)$$

where $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ is the limiting partial molar heat capacity of G in the (H + W) mixture that depends on H concentration. Equations 6–8 represent the inclusion process at infinite dilution of the guest G and a given concentration of the host H, starting from different initial states.

The heat capacity change for the inclusion process at infinite dilution of the guest using, as initial states, pure G and H, that is, the usual definition for the formation of an inclusion complex, is

$$\Delta_{\text{incl}} C_p^\infty(H) = \Delta_G^{G+(H+W)} C_p^\infty(H) - \Delta_G^{G+W} C_p^\infty - \Delta_H^{H+W} C_p^\infty \quad (9)$$

The right-hand sides of eqs 1–9 can be obtained by measuring the heat capacities of the pure components, of dilute binary mixtures (H + W, G + W, and G + I), and of the ternary mixtures G + (H + W) at the temperature of interest. For the binary mixtures, the measurements must be performed in dilute solutions as a function of G or H concentrations to allow the required extrapolation to infinite dilution. For the ternary mixtures G + (H + W), the heat capacity must be determined also for dilute solutions of G in several binaries (H + W) of known concentration and extrapolated to infinite dilution of G at each H concentration. The consistency of the gathered data for the ternary and binary systems can be verified using the fact that the $\lim(H \rightarrow 0) C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ must be equal, within the experimental uncertainty, to $C_{p,G}^{\infty,W}$.

Experimental Section

The systems studied in this work are dilute mixtures of α -cyclodextrin (α -CD) in water, six isomeric pentanols in *n*-heptane, and six linear alcohols (from 1-propanol to 1-octanol) and seven isomeric pentanols in several (α -CD + water) solutions.

Materials. High-purity α -CD was a generous gift from Cerestar (Cargill Co, U.S.A.), and it was used without further purification. Its water content was determined by the Karl Fischer method (701 KF Titrino, Metrohm, Switzerland), giving 10.62 wt % of water, which corresponds to an average of 6.42 water molecules per CD, that is, $\alpha\text{-CD}\cdot(6.42)\text{H}_2\text{O}$. The alcohols were all obtained from Sigma-Aldrich with a stated purity of

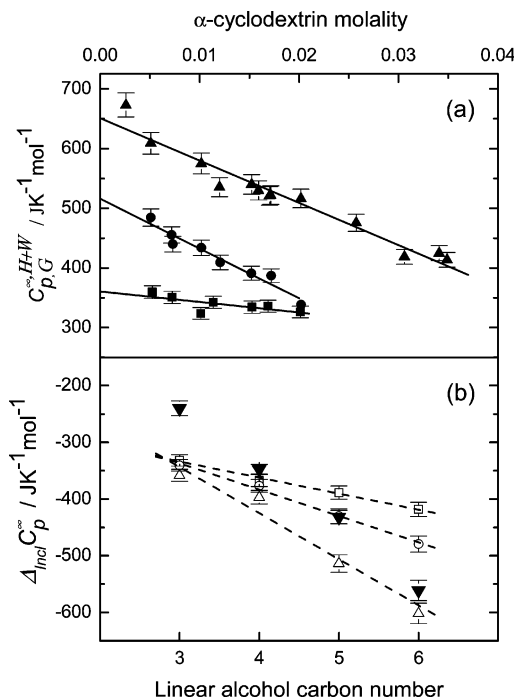


Figure 2. (a) Limiting partial molar heat capacity, $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$, at 298.15 K of the guests 1-propanol (■), 1-pentanol (●) and 1-heptanol (▲) in (α -CD + water) mixtures of indicated α -CD molality. (b) $\Delta_{\text{incl}} C_p^\infty$ at 298.15 K from eq 9 for 1-propanol to 1-hexanol at α -CD molalities of 0.005 (□), 0.01 (○), and 0.02 (Δ) together with the results from ref 31 (▼) obtained from binding enthalpies measured with an isothermal titration calorimeter at 288.15, 298.15, and 308.15 K. In this case, the final α -CD molalities were not reported, but from the information given in ref 31, they are estimated to be between 0.0015 and 0.01.

99% or better, with the exception of 1-hexanol, 1-heptanol, 2-pentanol, 3-pentanol, and 3-methyl-2-butanol, for which the purity was 98%. Optically active alcohols (2-pentanol, 2-methyl-2-butanol, and 3-methyl-2-butanol) were racemic mixtures of the respective stereoisomers. The alcohols and *n*-heptane (J.T. Baker, with a purity of 99.3%) were used without further purification but were stored over 0.4 nm Merck molecular sieves to remove water. Water was distilled and deionized using Barnstead Nanopure Infinity equipment, its resistivity being 18 $\text{M}\Omega \text{ cm}^{-1}$.

Instrumentation and Procedures. The solutions (10 cm^3) were prepared by mass (Mettler AT250). When involved, the α -CD water content was taken into account. Depending on the type of mixture, different number of samples of varying concentration were prepared, namely, (a) for α -CD + water, 31 dilute samples (α -CD molality, m , from 0.01 to 0.13), (b) for each isomeric pentanol + *n*-heptane, at least six samples (alcohol mole fractions ranging from 5×10^{-4} to 0.12), and (c) for the six linear alcohols and the seven isomeric pentanols, for each α -CD + water solution (minimum of five solutions, from $m = 0.005$ to 0.02), at least five samples were prepared for each alcohol (alcohol mole fractions ranging from 2×10^{-5} to 7×10^{-4}). The uncertainties resulting from weighting were $\pm 2 \times 10^{-5}$ for the alcohol mole fractions and 0.2% for CD molalities.

Volumetric heat capacities were measured at 298.15 K using a Picker flow microcalorimeter (Sodev Inc., Sherbrooke, P.Q., Canada) and were transformed to a molar basis through densities obtained with a vibrating-tube densimeter (Sodev Inc.). The instrumentation and procedures have been described in detail in the literature.²⁴ In the flow calorimeter, the volumetric heat

TABLE 1: Pure Component and Ideal Gas Molar Heat Capacities, Limiting Partial Molar Heat Capacities in Water and in an Inert Solvent, and Transfer Heat Capacities (in J K⁻¹ mol⁻¹) from Eqs 1, 3, 4, and 5 for Linear Alcohols (C3–C8) and all Isomeric Pentanols at 298.15 K

guest	$C_{p,G}^o$	$C_{p,G}^{id}$	$C_{p,G}^{\infty,W}$	$C_{p,G}^{\infty,I}$	$\Delta_{G,hyd}C_p^\infty$	$\Delta_G^{G+W}C_p^\infty$	$\Delta_G^{G+I}C_p^\infty$	$\Delta_{G+W}^{G+I}C_p^\infty$
1-propanol	143.9 ^a	85.4 ^a	354.9 ^b	129 ^d	269.5	211.0	-14.9	-226
1-butanol	177.1 ^a	107.9 ^a	445.4 ^b	158 ^e	337.5	268.3	-19.1	-287
1-pentanol	208.1 ^a	132.8 ^a	534.1 ^b	188 ^f	401.3	326.0	-20.1	-346
1-hexanol	240.5 ^a	155.7 ^a	612 ^c	215 ^e	456.3	371.5	-25.5	-397
1-heptanol	272.8 ^a	178.6 ^a	704 ^c	245 ^e	525.4	431.2	-27.8	-459
1-octanol	304.6 ^a	201.4 ^a	800 ^c	276 ^d	598.6	495.4	-28.6	-524
2-methyl-1-butanol	215.0 ^b	133.3 ^a	518.1 ^b	185 ^g	384.8	303.1	-30.0	-333
3-methyl-1-butanol	209.3 ^b	134.3 ^a	517.4 ^b	210 ^g	383.1	308.0	0.7	-307
2-pentanol	235.3 ^b	137.5 ^a	548.8 ^b	167 ^g	411.3	313.5	-68.3	-382
2-methyl-2-butanol	251.1 ^b	132.1 ^a	548.1 ^b	189 ^f	416.0	297.0	-62.1	-359
3-methyl-2-butanol	249.5 ^b	133.9 ^a	527.7 ^b	200 ^g	393.8	278.2	-49.5	-328
3-pentanol	254.6 ^b	136.5 ^a	544.8 ^b	158 ^g	408.3	290.2	-96.6	-387
2,2-dimethyl-1-propanol		131.8 ^a	508.8 ^b	195 ^g	377.0			-314

^a Ref 26. ^b Ref 30. ^c Ref 29. ^d Interpolated from the data in Ref 23. ^e Ref 23. ^f Ref 51. ^g This work, using *n*-heptane as an inert solvent.

capacity of the liquid flowing through the working cell was measured against that of the reference cell. For the alcohol + *n*-heptane mixtures, the heat capacity of each solution was determined using pure *n*-heptane as the reference (1.525528 J K⁻¹ cm⁻³).²⁵ For the α -CD + water and alcohol + (α -CD + water) mixtures, the heat capacity of each solution was determined using pure water as the reference (4.16828 J K⁻¹ cm⁻³).²⁶ The densimeter was calibrated with water (0.99705 g cm⁻³ from ref 26) and dry nitrogen as the references. The calorimeter and densimeter were connected in series, and their temperature was controlled to ± 0.003 K using a CT-L thermostat (Sodev Inc.).

The apparent molar heat capacities, $C_{,1}$ of the solute (component 1) for the binary mixtures were calculated using

$$C_{,1}^b = \frac{C_{p,m}^b - x_2 C_{p,m,2}^b}{x_1} \quad (10)$$

where x_i is the mole fraction of component i and $C_{p,m}^b$ and $C_{p,m,2}^b$ are the molar heat capacities of the binary solution and the pure solvent, respectively. For the ternary mixtures, $C_{,1}$ is given by

$$C_{,1}^t = \frac{C_{p,m}^t - x_2^* C_{p,m,2}^*}{x_1} \quad (11)$$

with x_2^* is the mole fraction of the binary (α -CD + water) mixture, that is, $x_2^* + x_1 = 1$, and $C_{p,m}^t$ and $C_{p,m,2}^*$ are the molar heat capacities of the ternary and binary solutions, respectively.

The $C_{,1}^b$ and $C_{p,m}^t$ data have been deposited as Supporting Information. Taking into account various possible sources of error, the estimated standard uncertainty of the molar heat capacities as well as their infinite dilution values is less than 2%, whereas that for the transfer heat capacities is between 2% and 3%.

Results

For the dilute binary mixtures (α -CD + water) and (isomeric pentanol + *n*-heptane), $C_{,1}^b$ exhibited a linear dependence with CD molality and alcohol mole fraction, respectively. Extrapolation of $C_{,1}^b$ to infinite dilution produced $C_{p,H}^{\infty,W}$ in eq 2 for α -CD and $C_{p,G}^{\infty,I}$ in eqs 4 and 5 for each of the isomeric pentanols (taking only the most diluted concentrations). For α -CD, the obtained value for $C_{p,H}^{\infty,W}$ was 1482 ± 6 J K⁻¹ mol⁻¹. In ref 27, a value of 1431 ± 11 J K⁻¹ mol⁻¹ was reported. However, this value is a misprint, the correct one being 1481

± 11 J K⁻¹ mol⁻¹.²⁸ Using the value of $C_{p,H}^o = 1153 \pm 10$ J K⁻¹ mol⁻¹ in ref 27, $\Delta_H^{H+W}C_p^\infty$ in eq 2 takes the value of 329 J K⁻¹ mol⁻¹. Table 1 reports, for the 13 alcohols guests, pure component ($C_{p,G}^o$) and ideal gas ($C_{p,G}^{id}$) molar heat capacities, the limiting partial molar heat capacities in water ($C_{p,G}^{\infty,W}$) and in the inert solvent *n*-heptane ($C_{p,G}^{\infty,I}$), and the transfer heat capacities $\Delta_{G,hyd}C_p^\infty$, $\Delta_G^{G+W}C_p^\infty$, $\Delta_G^{G+I}C_p^\infty$, and $\Delta_{G+W}^{G+I}C_p^\infty$ from eqs 1 and 3–5 at 298.15 K. $C_{p,G}^{\infty,W}$ data for the three longer linear alcohols are from ref 29, while for the other 10 alcohols, they were previously reported in ref 30. For these 10 alcohols, in ref 30, a detailed comparison with other data in the literature was presented. The data for $C_{p,G}^{\infty,I}$ are from the literature for the linear alcohols, whereas those for the isomeric pentanols were measured in this work. The values for the transfer heat capacities $\Delta_{G,hyd}C_p^\infty$ and $\Delta_G^{G+W}C_p^\infty$ in Table 1 differ slightly (maximum deviation of 0.8%) from those previously reported³⁰ due to the employment of different pure component and ideal gas heat capacities.

For the dilute alcohol + (α -CD + water) ternary mixtures, $C_{p,m}^t$ also varied linearly with the alcohol mole fraction, that is, $C_{p,m}^t = C_{p,m,2}^* + Ax_1$. Then, for each binary (H + water) mixture of fixed concentration, $C_{,1}^t = A + C_{p,m,2}^* = C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ in eqs 6–9. For 1-propanol, 1-pentanol, and 1-heptanol, Figure 2a illustrates the behavior of $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ as a function of α -CD molality. Clearly, $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ varies linearly with m . For each of the 13 alcohol guests, $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ was fitted to a straight line, allowing the comparison between alcohols at the same α -CD molality. $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ and the transfer heat capacities $\Delta_G^{G+(H+W)}C_p^\infty(H)$, $\Delta_{G+W}^{G+(H+W)}C_p^\infty(H)$, $\Delta_{G+I}^{G+(H+W)}C_p^\infty(H)$, and $\Delta_{incl}C_p^\infty(H)$ from eqs 6–9 at three small α -CD molalities and 298.15 K are given in Table 2. Extrapolating the heat capacities $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ to infinite dilution of α -CD gave values which differ only slightly from the $C_{p,G}^{\infty,W}$ values in Table 1; as a percentage of $C_{p,G}^{\infty,W}$, the maximum deviation is 7.5% for 1-heptanol among the linear alcohols and 4.6% for 3-pentanol among the isomeric pentanols. This proves that the data reported here for the ternary solutions are consistent with the data for the binary mixtures in refs 29 and 30 for 1-alcohols and in this work for pentanols. For the 1-alcohols, Figure 2b displays $\Delta_{incl}C_p^\infty(H)$ values at three α -CD molalities as a function of alcohol carbon number. As the alcohol chain length increases, the dependence of $\Delta_{incl}C_p^\infty(H)$ with α -CD concentration becomes more important. Figure 2b also shows the $\Delta_{incl}C_p^\infty(H)$ values obtained³¹ from $d\Delta H_{incl}/dT$ using isothermal titration calorimetry (ITC) where the α -CD concentration changes

TABLE 2: Limiting Partial Molar Heat Capacities of the Guests in the Binary Mixtures (α -Cyclodextrin + Water) and Transfer Heat Capacities (in $\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$) from Eqs 6–9 for Linear Alcohols (C3–C8) and for all Isomeric Pentanols at 298.15 K

guest	$C_{p,G}^{\infty,H+W}$			$\Delta_G^{G+(H+W)}C_p^\infty$			$\Delta_{G+W}^{G+(H+W)}C_p^\infty$			$\Delta_{G+H}^{G+(H+W)}C_p^\infty$			$\Delta_{\text{incl}}C_p^{\infty a}$		
	0.005	0.0075	0.01	0.005	0.0075	0.01	0.005	0.0075	0.01	0.005	0.0075	0.01	0.005	0.0075	0.01
α -Cyclodextrin Molality															
1-propanol	352	347	343	208	203	199	-3	-8	-12	223	219	214	-332	-336	-341
1-butanol	407	402	397	230	225	220	-38	-43	-48	249	244	239	-367	-372	-377
1-pentanol	474	453	433	265	245	224	-60	-81	-102	286	265	245	-389	-410	-431
1-hexanol	522	491	461	278	247	217	-90	-121	-151	307	276	246	-418	-449	-479
1-heptanol	615	598	580	342	325	307	-89	-106	-124	370	353	335	-417	-435	-453
1-octanol	727	686	645	421	380	339	-74	-114	-155	451	410	369	-402	-443	-484
2-methyl-1-butanol	535	531	528	320	316	313	17	13	10	349	346	342	-313	-316	-319
3-methyl-1-butanol	485	464	442	276	254	232	-32	-54	-76	275	254	232	-361	-386	-405
2-pentanol	538	525	511	303	289	276	-11	-24	-38	371	358	344	-340	-353	-367
2-methyl-2-butanol	528	522	517	277	271	266	-20	-26	-31	339	333	327	-349	-355	-360
3-methyl-2-butanol	498	489	480	249	240	231	-30	-39	-47	298	289	280	-359	-368	-376
3-pentanol	555	548	541	301	293	286	10	3	-4	397	390	383	-319	-326	-333
2,2,-dimethyl-1-propanol	488	472	456				-21	-36	-52	293	277	261	-350	-365	-381

^a Using $\Delta_H^{H+W}C_p^\infty = 329 \text{ J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$ from $C_{p,H}^{\infty,W} = 1482 \text{ J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$ (this work) and $C_{p,H}^0 = 1153 \text{ J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$ (in ref 27).

TABLE 3: Contributions per Methylene Group ($\text{J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$) to the Heat Capacities

heat capacity	contribution per CH_2
$C_{p,G}^0$	32.1 ± 0.1^a
$C_{p,G}^{\infty}$	23.3 ± 0.2^a
$C_{p,G}^{\infty,W}$	88.0 ± 1.2^a
$C_{p,G}^{\infty,I}$	29.2 ± 0.3^a
$\Delta_{G,\text{hyd}}C_p^\infty$	64.7 ± 1.3^a
$\Delta_G^{G+W}C_p^\infty$	55.9 ± 1.2^a
$\Delta_G^{G+I}C_p^\infty$	-2.8 ± 0.3^a
$\Delta_{G+H}^{G+W}C_p^\infty$	-58.8 ± 0.9^a
$C_{p,G}^{\infty,H+W}$	57.7 ± 2.5^b
$\Delta_G^{G+(H+W)}C_p^\infty$	24.5 ± 2.9^b
$\Delta_{G+W}^{G+(H+W)}C_p^\infty$	-28.3 ± 1.7^b
$\Delta_{G+H}^{G+(H+W)}C_p^\infty$	28.9 ± 2.1^b
$\Delta_{\text{incl}}C_p^\infty$	-28.0 ± 1.7^b
hydrophobic chain dehydration ^c	-61.9 ± 1.3
H-bond formation ^c	2.8 ± 0.3
formation of hydrophobic interactions ^c	6.0 ± 1.8
expulsion of water molecules from the CD ^{c,d}	24.5 ± 2.9

^a Evaluated using data from 1-propanol to 1-octanol. ^b Evaluated at α -cyclodextrin molality of 0.005 and using data from 1-propanol to 1-hexanol (see text). ^c The molecular interactions involved and the assumptions made to obtain these contributions are detailed in the text. ^d Transfer of water molecules from a hydrophobic environment to bulk water.

continuously during the experiment. The two sets of values are not directly comparable since, in ref 31, the final α -CD concentrations are not reported and only a range can be estimated (final molality, 0.0015–0.01).

Using the data for 1-propanol to 1-hexanol, Table 3 displays the contributions per methylene group (CH_2) to all of the heat capacities. No distinction has been made between the methylene groups and the methyl group of the linear alcohols. For the heat capacities that depend on the host concentration, the contributions per CH_2 group were evaluated at the lowest α -CD molality used here (0.005). Two of the values in Table 3 can be compared against previous reports. First, for the transfer of an alkyl group from water to a nonaqueous hydrophobic environment ($\Delta_{G+H}^{G+I}C_p^\infty$) the value in Table 3 is in very good agreement with those obtained earlier (from -50 to $-60 \text{ J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$).^{29,32–35} Second, for $\Delta_{\text{incl}}C_p^\infty(\text{H})$, the value in Table 3 is much smaller

than those formerly evaluated using ITC, $-102 \text{ J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$ in ref 31 using data for 1-alcohols (shown in Figure 2b) and $-90 \text{ J K}^{-1} \text{mol}^{-1}$ in ref 36 using data for α - ω -diols. Since these literature values were obtained using inclusion heat capacities at different α -CD concentrations, they do not truly reflect the contribution per CH_2 to $\Delta_{\text{incl}}C_p^\infty(\text{H})$.

Discussion

Transfer Heat Capacities as Order-Formation or Order-Destruction Processes. The heat capacity occupies a privileged place among the thermodynamic quantities. Due its relation with entropy changes ΔS , that is, $\Delta C_p = T(\partial\Delta S/\partial T)_p$, heat capacity changes ΔC_p are particularly sensitive to the presence of order or organization in the system. More precisely, ΔC_p values are a measure of the temperature variation of such order. At a given temperature, the transfer heat capacity, $\Delta_t C_p$, reflects the formation or destruction of order occurring in that transfer.^{19–21} For an order-destroying transfer, the enthalpy of transfer $\Delta_t H$ must be positive and, since order falls with increasing temperature at constant pressure, $\Delta_t C_p = (\partial\Delta_t H/\partial T)_p$ must be negative. On the other hand, for an order-formation transfer, $\Delta_t C_p$ must be positive. These simple considerations allow an analysis of all of the $\Delta_t C_p$ values reported here.

The heat capacities of hydration, dissolution, and for the guest transfers from the pure state and from infinite dilution in water both to infinite dilution in an inert solvent are shown in Figure 3 for the 13 alcohols. The $\Delta_{G,\text{hyd}}C_p^\infty$ and $\Delta_G^{G+W}C_p^\infty$ values are positive and hence correspond to an order-formation transfers. They increase linearly with the 1-alcohol size, while for the isomeric pentanols, it is observed that their values deviate to some extent from that for the linear 1-pentanol. On the other hand, the $\Delta_G^{G+I}C_p^\infty$ and $\Delta_{G+W}^{G+I}C_p^\infty$ values are negative, indicating an order-destroying transfers. Again, they vary linearly with alcohol size for the 1-alcohols, and for the isomeric pentanols, deviations from the 1-pentanol values are observed. Clearly, the observed differences between the linear 1-pentanol and the isomeric pentanols are due to the different chemical structures or geometries of these alcohols. However, no simple correlation between such geometries and the heat capacities has been found.

Figure 4 shows the experimentally obtained limiting partial molar heat capacity of the 1-alcohol guests in the α -CD + water mixture at three α -CD molalities, $C_{p,G}^{\infty,H+W}(\text{H})$, together with the limiting partial molar heat capacities of the same guests in

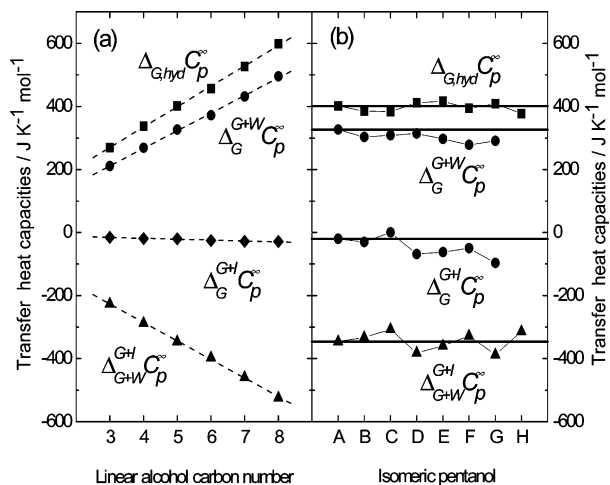


Figure 3. Heat capacity change for alcohol hydration, $\Delta_{G,hyd}C_p^\infty$ (■), for alcohol dissolution, $\Delta_{G^{+W}}C_p^\infty$ (●), for the transfer of one mole of alcohol from its pure state to infinite dilution in an inert solvent, $\Delta_{G^{+I}}C_p^\infty$ (◆), and for the transfer of one mole of alcohol from infinite dilution in water to infinite dilution in an inert solvent, $\Delta_{G^{+I}}C_p^\infty$ (▲) at 298.15 K for (a) linear alcohols; the dashed straight lines are the best fit to the data, their slopes providing the corresponding contributions per CH₂ group reported in Table 3; and (b) isomeric pentanols: (A) 1-pentanol, (B) 2-methyl-1-butanol, (C) 3-methyl-1-butanol, (D) 2-pentanol, (E) 2-methyl-2-butanol, (F) 3-methyl-2-butanol, (G) 3-pentanol, and (H) 2,2-dimethyl-1-propanol. To aid in visualization, the horizontal lines show the corresponding values for 1-pentanol.

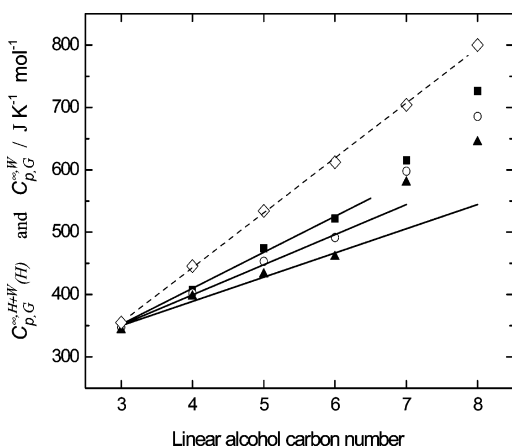


Figure 4. Limiting partial molar heat capacity, $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$, at 298.15 K of 1-alcohols at three α -CD molalities, 0.005 (■), 0.0075 (○), and 0.01 m (▲). The straight lines are the best fit to the data from 1-propanol to 1-hexanol; the slope of the line corresponding to a α -CD molality of 0.005 is reported in Table 3. The values of $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ for 1-heptanol and 1-octanol deviates from this linear behavior. Also indicated is the limiting partial molar heat capacity of the 1-alcohols in water at 298.15 K, $C_{p,G}^{\infty,W}$ (◇) from Table 1.

water, $C_{p,G}^{\infty,W}$. The fact that these two heat capacities are different is a clear indication of the interaction between the host and the guest molecules. Since many techniques indicate that 1-alcohol guests do penetrate the α -CD cavity, these differences are the heat capacity signature for the formation of the inclusion complex. In other words, if the guest and host molecules were to ignore each other in the aqueous media, these two heat capacities would be equal. Figure 4 shows this is not the case, but rather, that the formation of the inclusion complex decreases the heat capacity of the system. For 1-propanol, the difference between $C_{p,G}^{\infty,W}$ and $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ is quite small, implying that for this 1-alcohol, the inclusion complex must be rather faint, in agreement with the reported equilibrium constant.^{17,31} Two other

results in Figure 4 must be highlighted, namely, (i) while for the short chain guests 1-propanol and 1-butanol, $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ are practically α -CD concentration independent, but for longer chain 1-alcohols, they become α -CD concentration dependent, and (ii) the linear variation of $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ with the 1-alcohol chain length observed from 1-propanol to 1-hexanol is broken in going to 1-heptanol and 1-octanol. For these two 1-alcohols, the $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$ values are closer to $C_{p,G}^{\infty,W}$ than what the linear variation for the shorter members of the series would predict.

The transfer heat capacities of the 1-alcohol and pentanol isomer guests from the different initial states to the α -CD + water mixture (eqs 6–8) at an α -CD molality of 0.005 are shown in Figures 5 and 6, respectively, together with $\Delta_{incl}C_p^\infty$ (eq 9). Each of the four quantities in Figures 5 and 6 are obtained by subtracting a constant from $C_{p,G}^{\infty,H+W}(H)$. In Figure 5, a linear increase or decrease with carbon number from 1-propanol to 1-hexanol followed by a deviation from this linearity for the longer two 1-alcohols is seen. This is a clear indication that for 1-heptanol and 1-octanol, only six carbon atoms of their aliphatic chains are able to penetrate the α -CD cavity, in agreement with previous estimates.^{31,36–40} The results in Figure 5 show that a formation of order occurs as a result of the $\Delta_{G^{+(H+W)}}C_p^\infty$ and $\Delta_{G^{+(H+W)}}C_p^\infty$ inclusion transfers. In contrast, a destruction of order characterizes the $\Delta_{G^{+(H+W)}}C_p^\infty$ inclusion transfer and $\Delta_{incl}C_p^\infty$, the usual definition for the heat capacity change due to the formation of an inclusion complex. In the later case, eq 9 indicates that $\Delta_{incl}C_p^\infty$ is the result of a balance between three transfer processes, the net result being that there is a net destruction of order during the inclusion process. It appears that the formation of an inclusion complex can be described as a order-formation or an order-destruction process depending on the initial states considered. For the isomeric pentanols, the observed general trend in Figure 6 is that their transfer and inclusion heat capacities are bigger than those for 1-pentanol. These deviations from the linear 1-pentanol behavior are a reflection of the position of the hydroxyl group in the isomers and their different molecular shapes which, in turn, determine their flexibility and the section of their structures that is included in the α -CD cavity.

Evaluation of the Heat Capacity Contributions to Cyclodextrin Complexation. Using the heat capacity data in Tables 1–3, a dissection and evaluation of the main contributions to $\Delta_{i}C_p$ is possible. Seven principal single or grouped processes can be identified in Figure 1, involving molecular interactions that are either formed or destroyed depending on the transfer being considered. They are (1) hydration/dehydration of the hydrophobic chain of the G molecule that includes the formation/closure of a cavity in the water network to accommodate/liberate the G solute, the structuring/unstructuring of water molecules around the hydrophobic chemical groups of G, and the formation/rupture of contacts between these hydrophobic chemical groups and water; (2) the formation/rupture of H-bonds among the hydroxyl groups in G and water molecules; (3) the rupture of hydroxyl–hydroxyl H-bonds in pure G; (4) the rupture of chain–chain and chain–hydroxyl contacts in pure G; (5) the formation/rupture of contacts between the chain and the hydroxyl group of G and the hydrocarbon chain of the inert solvent; (6) the formation of contacts between the hydrophobic chain of G and the interior of the H cyclodextrin molecule; and (7) the release of water molecules from the H cyclodextrin cavity. On the basis of the comparison between the molar heat capacity of bulk water and for water inside of the cyclodextrin cavity,²⁷ other analyses have considered that process (7) is not

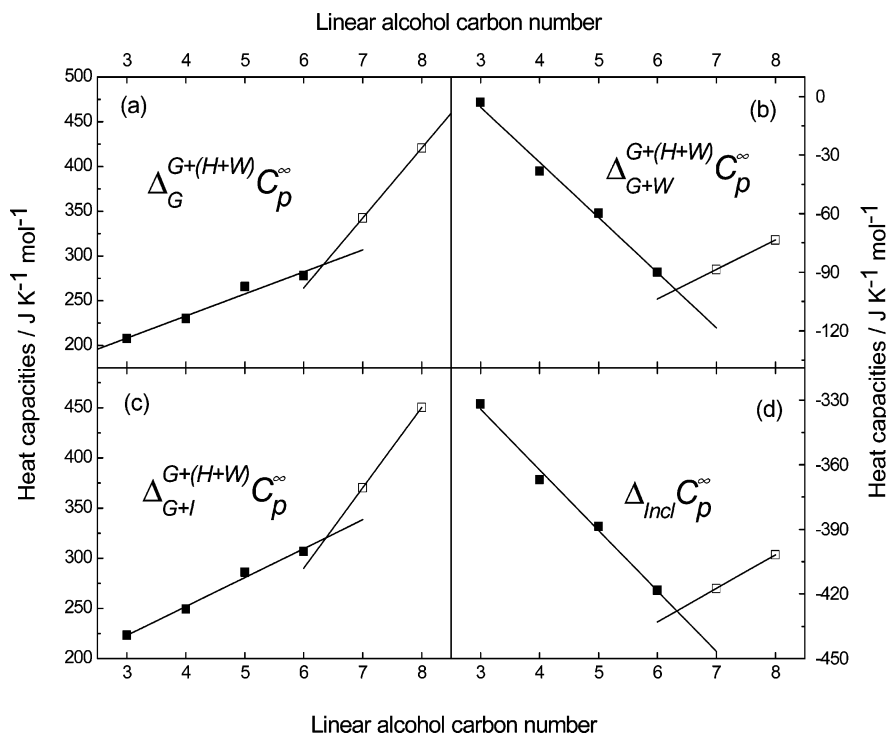


Figure 5. Heat capacity changes for the transfer of 1 mol of 1-alkohol at 298.15 K (a) from its pure state $\Delta_G^{G+(H+W)} C_p^\infty$, (b) from infinite dilution in water $\Delta_{G+W}^{G+(H+W)} C_p^\infty$, and (c) from infinite dilution in an inert solvent $\Delta_{G+I}^{G+(H+W)} C_p^\infty$ all to an α -CD + water solution with an α -CD molality of 0.005. These quantities represent the inclusion process starting from different initial states. The results employing the usual definition for the formation of an inclusion complex, $\Delta_{\text{incl}} C_p^\infty$, are shown in (d) at 298.15 K. In all cases, 1-heptanol and 1-octanol are seen to deviate from the linear trend signaled by the shorter 1-alcohols.

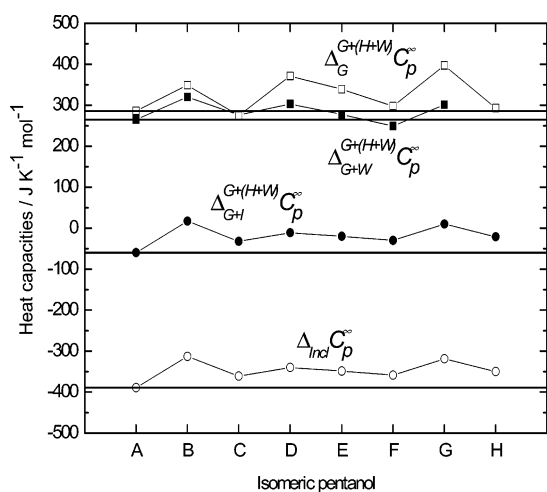


Figure 6. Heat capacity changes for the transfer of 1 mol of an isomeric pentanol at 298.15 K (a) from its pure state $\Delta_G^{G+(H+W)} C_p^\infty$, (b) from infinite dilution in water $\Delta_{G+W}^{G+(H+W)} C_p^\infty$, and (c) from infinite dilution in an inert solvent $\Delta_{G+I}^{G+(H+W)} C_p^\infty$ all to an α -CD + water solution with an α -CD molality of 0.005. These quantities represent the inclusion process starting from different initial states. The results employing the usual definition for the formation of an inclusion complex, $\Delta_{\text{incl}} C_p^\infty$, are shown in (d) at 298.15 K. The isomeric pentanols are (A) 1-pentanol, (B) 2-methyl-1-butanol, (C) 3-methyl-1-butanol, (D) 2-pentanol, (E) 2-methyl-2-butanol, (F) 3-methyl-2-butanol, (G) 3-pentanol, and (H) 2,2-dimethyl-1-propanol; to aid in visualization, the horizontal lines show the corresponding values for 1-pentanol.

expected to contribute to $\Delta_i C_p$.⁴⁰ In contrast, other approaches judged that this contribution must be considered.³⁶

The evaluation of the above-listed contributions can be simplified by making three assumptions, namely, (i) the hydroxyl–water and the hydroxyl–hydroxyl H-bonds are thermodynamically (enthalpy and entropy) identical, (ii) the

chain–chain and chain–hydroxyl interactions are the same irrespective of the chain being that of the G molecules or that of an inert (*n*-alkane) solvent, and (iii) the hydrophobic interior of the H cyclodextrin cavity behaves as an inert media. With these assumptions, the contributions to $\Delta_i C_p$ arising from processes (2) and (3) are equal, and on the other hand, those emerging from processes (4), (5), and (6) are the same. Using eqs 1 and 3–8 together with the corresponding contributions per methylene group in Table 3, the four main contributions to $\Delta_i C_p$ can be evaluated. The contributions from processes (7) and (2) = (3) are simply given by eqs 6 and 4, respectively. The contributions from processes (1) and (4) = (5) = (6) are given by (eq 1 + eq 4) and (eq 3 – eq 1 – eq 4), respectively. The values for these four contributions to the heat capacities are reported in Table 3. Note that with the exception of the contribution due to the expulsion of water molecules from the CD cavity, these contributions are independent of cyclodextrin concentration. Together with a contribution emerging from conformational changes or strain release of the cyclodextrin molecule upon complexation,^{17,41} the four contributions in Table 3 have been considered as those responsible for the formation of inclusion complexes.^{17,31} Although several attempts to evaluate some of these contributions have been reported,^{35,42} this is the first time that they have been estimated simultaneously from a given set of data.

The four contributions to cyclodextrin complexation in Table 3 allow a more detailed understanding of the transfer heat capacities. The order-formation transfers $\Delta_{G,\text{hyd}} C_p^\infty$ and $\Delta_G^{G+W} C_p^\infty$ are dominated by the hydration of the 1-alkohol hydrophobic chain, the contributions emerging from the formation of H-bonds (in $\Delta_{G,\text{hyd}} C_p^\infty$) and from the rupture of chain–chain contacts (in $\Delta_G^{G+W} C_p^\infty$) being marginal. The order created in these transfers is mainly due to induced water structuring

around the solute. According to the results in Table 3, the order-creation inclusion transfers $\Delta_{\text{G}}^{\text{G}+(\text{H}+\text{W})}C_{\text{p}}^{\infty}$ and $\Delta_{\text{G}+\text{I}}^{\text{G}+(\text{H}+\text{W})}C_{\text{p}}^{\infty}$ are governed by the release of water molecules from the interior of the α -CD cavity upon the inclusion of the 1-alcohol guest. On the other hand, the order-destruction transfers $\Delta_{\text{G}}^{\text{G}+\text{I}}C_{\text{p}}^{\infty}$, $\Delta_{\text{G}+\text{W}}^{\text{G}+\text{I}}C_{\text{p}}^{\infty}$, and $\Delta_{\text{G}+\text{W}}^{\text{G}+(\text{H}+\text{W})}C_{\text{p}}^{\infty}$ have different origins. The $\Delta_{\text{G}}^{\text{G}+\text{I}}C_{\text{p}}^{\infty}$ transfer is exclusively determined by the rupture of H-bonds in the pure 1-alcohol,²² while the $\Delta_{\text{G}+\text{W}}^{\text{G}+\text{I}}C_{\text{p}}^{\infty}$ transfer is controlled by the dehydration of the alcohol hydrophobic chain. Finally, from Table 3, the $\Delta_{\text{G}+\text{W}}^{\text{G}+(\text{H}+\text{W})}C_{\text{p}}^{\infty}$ inclusion transfer values are seen to be the result of a competition between the negative chain dehydration contribution that overshadows the positive contributions stemming from the formation of hydrophobic interactions between the interior of the CD and the 1-alcohol chain and from the release of water molecules from the CD cavity. In this context, note that the large negative values for the usual definition of the inclusion process, $\Delta_{\text{incl}}C_{\text{p}}^{\infty}$, in eq 9 are due to the significant contribution provided by the dissolution of the α -CD host (see footnote in Table 2).

The X-ray structures of many ligand–protein or protein–protein complexes indicate that water molecules are present in the interface formed by the components of the complex. These so-called structural water molecules are sequestered from bulk water and are effectively less mobile so that they become an integral part of the overall complex structure. The uptake of water molecules contributes significantly to the heat capacity change upon formation of complexes involving proteins.^{43–45} For this reason, the contribution to the heat capacity due to the transfer of water molecules from a hydrophobic environment to bulk water (or vice versa) in Table 3 is of relevance. In order to express this contribution per water molecule, it is necessary to consider the number of them present in the α -CD cavity (w_{cav}). The X-ray crystal structure indicates that $w_{\text{cav}} = 2$, these water molecules being located almost on the α -CD molecular axes.⁴⁶ From the estimated entropies for the inclusion reaction between α -CD and alcohols, it was concluded that $w_{\text{cav}} \leq 2$.⁴⁷ On the other hand, extensive molecular dynamics simulations showed that for α -CD in aqueous solution, w_{cav} fluctuates between 4 and 6, and that upon inclusion of the hydrocarbon tail of a nonionic carbohydrate surfactant, all of these water molecules are displaced toward the exterior of the cavity, that is, $w_{\text{cav}} = 0$ for the inclusion complex.⁴⁸ Considering that the hydrophobic tail of 1-hexanol occupies the whole α -CD cavity and that, for the systems studied here, the aqueous solution estimate for w_{cav} (equal to 5, on average) may be more realistic than that from the solid-state data, the heat capacity change due to the transfer of a single water molecule from bulk water to a hydrophobic environment is $-24.5(6/5) = -29.4 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$. This value can also be considered a good estimate when the final state is a polar nonaqueous environment, as is often encountered in the section of the protein surface where the binding or complexation with a ligand or another protein occurs. The value obtained here is in good agreement with that obtained from the heat capacities of liquid water and ice ($-34.3 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) in ref 43, in reasonable agreement with that attained through the inhomogeneous fluid solvation theory applied to experimental data for two carbohydrate–protein complexes ($-41.8 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) in ref 49 but much smaller than that directly estimated from the same carbohydrate–protein data ($-71 \text{ J K}^{-1} \text{ mol}^{-1}$) in ref 50.

Conclusions

A detailed analysis of the formation host–guest complexes in water can be performed employing a series of experimentally

determined heat capacity changes for several transfer processes. The application of this scheme to the data for the inclusion complexes formed between α -CD and linear and branched alcohols allowed the evaluation of the four main contributions to the heat capacity of cyclodextrin complexation, namely, the dehydration of the hydrophobic section of the guest molecule, H-bond formation, the formation of hydrophobic interactions, and the release of water molecules from the cyclodextrin cavity. The reported experimental information and its analysis provide a better characterization of the molecular recognition process involved in the inclusion phenomena.

Acknowledgment. This work was supported by Grants 41328Q and J49811Q from CONACyT–México and IN105107 from PAPIIT–UNAM. We are grateful to Dr. Ángel Piñeiro Guillén and Dr. Enrique García-Hernández for their critical reading of the manuscript.

Supporting Information Available: Apparent molar heat capacities of the α -cyclodextrin + water and alcohol + *n*-heptane binary solutions and molar heat capacities for the alcohol + α -cyclodextrin + water ternary mixtures. This material is available free of charge via the Internet at <http://pubs.acs.org>.

References and Notes

- (1) Steed, J. W.; Atwood, J. L. *Supramolecular Chemistry*; John Wiley: Chichester, U.K., 2000.
- (2) Schneider, H.-J.; Yatsimirsky, A. *Principles and Methods in Supramolecular Chemistry*; John Wiley: Chichester, U.K., 2000.
- (3) Badjic, J. D.; Balzani, V.; Credi, A.; Silvi, S.; Stoddart, J. F. *Science* **2004**, *303*, 1845.
- (4) Balzani, V.; Credi, A.; Raymo, F. M.; Stoddart, J. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3349.
- (5) Nguyen, T. D.; Tseng, H. R.; Celestre, P. C.; Flood, A. H.; Liu, Y.; Stoddart, J. F.; Zink, J. I. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2005**, *102*, 10029.
- (6) Harada, A. *Acc. Chem. Res.* **2001**, *34*, 456.
- (7) Benenson, Y.; Gil, B.; Ben-Dor, U.; Adar, R.; Shapiro, E. *Nature* **2004**, *429*, 423.
- (8) Cacialli, F.; Wilson, J. S.; Michels, J. J.; Daniel, C.; Silva, C.; Friend, R. H.; Severin, N.; Samori, P.; Rabe, J. P.; O'Connell, M. J.; Taylor, P. N.; Anderson, H. L. *Nat. Mater.* **2002**, *1*, 160.
- (9) Miyake, K.; Yasuda, S.; Harada, A.; Sumaoka, J.; Komiyama, M.; Shigekawa, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 5080.
- (10) Sousa, S. F.; Fernandes, P. A.; Ramos, M. J. *Proteins: Struct. Funct. Bioinf.* **2006**, *65*, 15.
- (11) Verkhivker, G. M.; Bouzida, D.; Gehlhaar, D. K.; Rejto, P. A.; Freer, S. T.; Rose, P. W. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **2002**, *12*, 197.
- (12) Minton, A. P. *J. Biol. Chem.* **2001**, *276*, 10577.
- (13) Szejtli, J. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1743.
- (14) Easton, C. J.; Lincoln, S. F.; *Modified Cyclodextrins. Scaffolds and Templates for Supramolecular Chemistry*; Imperial College Press: Singapore, 1999.
- (15) Frömring, K.-H.; Szejtli, J. *Cyclodextrins in Pharmacy*; Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, The Netherlands, 1994.
- (16) Schneider, H. J.; Hacket, F.; Rüdiger, V. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1755.
- (17) Rekharsky, M. V.; Inoue, Y. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1875.
- (18) Lipkowitz, K. B. *Chem. Rev.* **1998**, *98*, 1829.
- (19) Kronberg, B.; Patterson, D. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1981**, *77*, 1223.
- (20) Pérez-Casas, S.; Castillo, R.; Costas, M. *J. Phys. Chem. B* **1997**, *101*, 36, 7043.
- (21) Costas, M.; Patterson, D. *Thermochim. Acta* **1987**, *120*, 161.
- (22) Benson, S.W. *Thermochemical Kinetics. Methods for the Estimation of Thermochemical Data and Rate Parameters*; John Wiley: New York, 1976.
- (23) Andreoli-Ball, L.; Patterson, D.; Costas, M.; Caceres-Alonso, M. *J. Chem. Soc., Faraday Trans 1* **1988**, *84*, 3991.
- (24) Picker, P.; Leduc, A.; Philippe, P. R.; Desnoyers, J. E. *J. Chem. Thermodyn.* **1971**, *3*, 631.
- (25) Riddick, J. A.; Bunger, W. B.; Sakano, T. K. *Organic Solvents. 4th Ed., Physical Properties and Methods of Purification. Techniques of Chemistry*; Wiley-Interscience: New York, 1986; Vol. II.
- (26) CDATA, *Database of Thermodynamic and Transport Properties for Chemistry and Engineering*; Department of Physical Chemistry, Institute

for Chemical Technology (Distributed by FIZ Chemie GmbH: Berlin): Prague, Czech Republic, 1991.

- (27) Briggner, L.-E.; Wadsö, I. *J. Chem. Thermodyn.* **1990**, *22*, 1067.
(28) Wadsö, I. Personal communication.
(29) Hallén, D.; Nilsson, S.-O.; Rothschild, W.; Wadsö, I. *J. Chem. Thermodyn.* **1986**, *18*, 429.
(30) Fenclova, D.; Pérez-Casas, S.; Costas, M.; Dohnal, V. *J. Chem. Eng. Data* **2004**, *49*, 1833.
(31) Hallén, D.; Schön, A.; Shehatta, I.; Wadsö, I. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1992**, *88*, 2859.
(32) Nilsson, S.-O.; Wadsö, I. *J. Chem. Thermodyn.* **1986**, *18*, 673.
(33) Konicek, J.; Wadsö, I. *Acta Chem. Scand.* **1971**, *25*, 1541.
(34) Nichols, N.; Skold, R.; Spink, C.; Wadsö, I. *J. Chem. Thermodyn.* **1976**, *8*, 993.
(35) Ross, P. D.; Rekharsky, M. V. *Biophys. J.* **1996**, *71*, 2144.
(36) Bastos, M.; Briggner, L.-E.; Shehatta, I.; Wadsö, I. *J. Chem. Thermodyn.* **1990**, *22*, 1181.
(37) Matsui, Y.; Mochida, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1979**, *52*, 2808.
(38) Saenger, W. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1980**, *19*, 344.
(39) Sanemasa, I.; Osajima, T.; Deguchi, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 2814.
(40) Gómez-Orellana, I.; Hallén, D.; Stödeman, M. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1994**, *90*, 3397.

- (41) Stödeman, M.; Gómez-Orellana, I.; Hallén, D. *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.* **2003**, *46*, 125.
(42) Andini, S.; Castronuovo, G.; Elia, V.; Gallota, E. *Carbohydr. Res.* **1991**, *217*, 87.
(43) Bello, M.; Pérez-Hernández, G.; Fernández-Velasco, D. A.; Arreguín-Espinosa, R.; García-Hernández, E. *Proteins: Struct., Funct., Bioinf.* doi 10.1002/prot.21639.
(44) Baker, B. M.; Murphy, K. P. *Methods Enzymol.* **1998**, *295*, 294.
(45) Ladbury, J. E.; Williams, M. A. *Curr. Opin. Struct. Biol.* **2004**, *14*, 562.
(46) Manor, P. C.; Saenger, W. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, *96*, 3630.
(47) Fujiwara, H.; Arakawa, H.; Murata, S.; Sasaki, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 3891.
(48) Piñeiro, A.; Banquy, X.; Pérez-Casas, S.; Tovar, E.; García, A.; Villa, A.; Amigo, A.; Mark, A. E.; Costas, M. *J. Phys. Chem. B* **2007**, *111*, 4383.
(49) Li, Z.; Lazaridis, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 6636.
(50) Clarke, C.; Woods, R. J.; Gluska, J.; Cooper, A.; Nutley, M. A.; Boons, G. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12238.
(51) Benson, G. C.; D'Arcy, P. J. *J. Chem. Thermodyn.* **1986**, *18*, 493.