



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE QUÍMICA

**TERMODINÁMICA DE LA INTERACCIÓN
DE HIDROXIPROPIL- α -CICLODEXTRINA
CON ALCOHOLES LINEALES Y α,ω -DIOLES
EN SOLUCIÓN ACUOSA**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

Q U Í M I C A

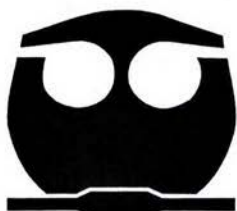
P R E S E N T A

AIDEE VEGA RODRÍGUEZ



MÉXICO, D. F. EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA

2004





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Jurado asignado:

Presidente	Prof. Silvia del Socorro Pérez Casas
Vocal	Prof. Luis Miguel Trejo Candelas
Secretario	Prof. Ernesto Carrillo Nava
1er. Suplente	Prof. Ángel Piñeiro Guillén
2º. Suplente	Prof. Gonzalo Rafael García Miaja

Sitio en donde se desarrolló el tema:

Laboratorio de Termofísica, Departamento de Físicoquímica, Laboratorio 102,
Edificio B, Facultad de Química, UNAM. México, D. F. 04510, México.

Silvia Pérez Casas

Nombre del asesor del tema

Prof. Silvia del Socorro Pérez Casas

Aidee Vega Rodríguez

Nombre del sustentante

Aidee Vega Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a CONACyT Proyecto 32253-E y al proyecto PAPIIT IN113302 de la Dirección General de Asuntos del Personal Académico de la UNAM por haber financiado este trabajo y el congreso en el cual se presentó.

También quiero agradecer a Silvia por haberme permitido trabajar con ella, por toda su dedicación y enseñanzas, pero sobre todo por su gran apoyo en todos los sentidos, sentimental, académico, moral, etc.

A Ángel por las asesorías y la revisión de la tesis.

A Ernesto y Luis Miguel por la revisión de la tesis y sus comentarios.

A todos mis profesores de la carrera por haberme enseñado química y también otras cosas de la vida.

A Andoni G. por ayudarme a la elección de mi carrera.

A mis compañeros de laboratorio, Gonzalo, Jimena, Ernesto, Héctor, Ángeles, Abel, Sibila, Edgar, por los buenos momentos en el laboratorio.

A Jimena, Ernesto, Erick, Oscar y mi mamá por su ayuda en la edición de esta tesis

A mi madre por todo su apoyo incondicional.

A mi padre por dejarme la mejor herencia que me pudo dar: mis hermanas.

A mis hermanas (Libia, Beatriz, Aida y Martha) y a mi familia por gran apoyo.

A mis amigos de toda la vida: Mauricio, Maribel, Paulina por su gran amistad de tanto tiempo.

A mis amigos de la carrera y a todos aquellos con los que goce y sufrí durante mi estancia en la facultad.

ÍNDICE

<u>I. INTRODUCCIÓN</u>	<u>1</u>
I. I Visión general	2
I. II Objetivos	4
I. III Hipótesis	4
<u>II. MARCO TEÓRICO</u>	<u>5</u>
II. I CICLODEXTRINAS	6
II. I. I Desarrollo histórico del estudio de las ciclodextrinas	6
II. I. II Estructura de las ciclodextrinas	7
II. I. III Propiedades de las ciclodextrinas	9
II. I. IV Interacción huésped- ciclodextrina	10
II. I. V. Ciclodextrinas modificadas	12
II. I. VI. Hidroxipropil-ciclodextrinas	14
II. I. VII Aplicaciones de las ciclodextrinas	14
<input type="checkbox"/> Alimentos	14
<input type="checkbox"/> Farmacia	15
<input type="checkbox"/> Cosméticos y cuidado personal	15
<input type="checkbox"/> Agricultura	15
<input type="checkbox"/> Industria química	15
II. II CALORIMETRÍA	16
<input type="checkbox"/> Calorímetro adiabático	17
<input type="checkbox"/> Calorímetro de conducción térmica	17
II. II. I Microcalorímetros isotérmicos de titulación	18
II. III MÉTODO DE DETERMINACIÓN DE AGUA (Karl Fisher)	22
<u>III. ANTECEDENTES DEL TRABAJO</u>	<u>24</u>
<u>IV. DISEÑO EXPERIMENTAL</u>	<u>27</u>
IV. I Material	28
IV. II Metodología	28
IV. III Cálculo de los parámetros termodinámicos	31
<u>V. RESULTADOS</u>	<u>36</u>
<u>VI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS</u>	<u>38</u>

VII. CONCLUSIONES 45**VIII. REFERENCIAS** 48**IX. IX. APÉNDICE** 52

Datos experimentales para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y propanol.	53
Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y propanol.	55
Datos experimentales para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y propanol.	57
Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y propanol.	60
Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y butanol.	62
Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y butanol.	63
Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y pentanol.	65
Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y pentanol.	68
Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y hexanol.	70
Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y hexanol.	73
Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y heptanol.	75
Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y heptanol.	78
Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y octanol.	80
Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y octanol.	83
Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y nonanol.	85
Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y nonanol.	88
Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y 1,6-hexanol.	90
Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y 1,6-hexadinal.	91
Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y 1,8-octanol.	93
Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y 1,8-octandiol.	94
Dilución de la solución en la celda de referencia	97

I. INTRODUCCIÓN

I. I Visión general

Las ciclodextrinas son macromoléculas que encapsulan una gran variedad de moléculas anfífilas o poco solubles en agua que se usan en diferentes procesos, por lo que su estudio ha cobrado importancia en los últimos años. El avance producido en nuevas técnicas ha creado una gran variedad de equipos que permiten estudiar la diversidad de procesos. Uno de ellos es el caso de la formación de complejos de inclusión, como los que se llevan a cabo con las ciclodextrinas.

Las ciclodextrinas son oligosacáridos formados por unidades de D(+)-glucopiranosas. Se clasifican en nativas tales como las denominadas α -ciclodextrina (α -CD), β -ciclodextrina (β -CD), y γ -ciclodextrina (γ -CD), compuestas por 6, 7 y 8 unidades de glucopiranosas, respectivamente, y modificadas, que son derivadas de las anteriores.

Una de las características más importantes de las ciclodextrinas es la distribución de sus grupos hidrofílicos e hidrofóbicos. Los grupos hidrofílicos se encuentran en la parte externa y esto las hace solubles en agua, mientras que la parte interior de la cavidad tiene carácter prevalentemente hidrofóbico. Dada su estructura cónica, estas moléculas pueden formar complejos de inclusión en solución acuosa hospedando moléculas en el interior de la cavidad, cuya estequiometría más usual es de una molécula de ciclodextrina por una de huésped, que denotamos como 1:1. Estos complejos resultan de gran interés en las industrias biotecnológica, cosmética, química y principalmente en la industria farmacéutica y de alimentos, para aumentar la solubilidad del huésped, enmascarar olores y sabores, permitir la liberación del principio activo en el lugar requerido, etc.¹⁻³

Además de las ciclodextrinas nativas hay una gran cantidad de derivados que se pueden emplear para diferentes procesos de formación de complejos, de igual manera hay una gran cantidad de compuestos que se pueden incluir en éstas, y han

sido sujetos de estudios termodinámicos sistemáticos, como lo son los alcoholes alifáticos,⁴⁻⁷ dioles,^{5,8} aminas,⁹ ácidos,⁹ aminoácidos¹⁰ y otros;¹¹ aunque sólo pocos se han reportado con ciclodextrinas modificadas.¹²⁻¹⁴

Buena prueba del interés de la investigación sobre ciclodextrinas, es el hecho de que el número de artículos y patentes dedicados a sus aplicaciones aumenta continuamente, aunque muchas de estas aplicaciones no están siendo explotadas.

En esta investigación se estudió la interacción entre la hidroxipropil- α -ciclodextrina (ciclodextrina modificada) con alcoholes lineales de diferente longitud de cadena y con algunos α,ω -dioles, por medio de calorimetría de titulación isotérmica a 298.15 K. Con esta técnica se determinó la entalpía y la constante de asociación de los complejos formados para cada uno de los diferentes alcoholes utilizados en el estudio. Con estos resultados se puede obtener la energía libre de Gibbs y la entropía. Los resultados obtenidos se compararon con los reportados en la literatura para los complejos formados por la α -ciclodextrina (nativa) con los mismos alcoholes lineales y α,ω -dioles, y de esta forma se estudió el efecto que tiene el grupo hidroxipropilo en la ciclodextrina a través del cálculo de los parámetros termodinámicos correspondientes a los procesos de transferencia de la α -ciclodextrina nativa a la modificada.

I. II Objetivos

1. Instalar y probar el calorímetro de titulación isotérmico (TAM, Thermometric, Suecia).
2. Por medio de calorimetría de titulación isotérmica determinar el cambio de entalpía (ΔH°) y la constante de equilibrio (K) para la formación de complejos formados por hidroxipropil- α -ciclodextrina (HP α CD) con alcoholes lineales de cadena larga (del 1-propanol, al 1-nonanol) y algunos α,ω -dioles (del 1,6-hexanodiol y 1,8-octanodiol). Con estos resultados calcular la entropía y energía libre de Gibbs para este proceso.
3. Analizar cómo afecta el tamaño de la cadena hidrofóbica al cambio de los parámetros termodinámicos obtenidos.

I. III Hipótesis

Si la presencia de los grupos hidroxilo le da a la ciclodextrina mayor polaridad, entonces los valores numéricos de los parámetros termodinámicos de la formación de complejos de HP α CD-alcoholes serán diferentes a los de la formación de complejos de CD-alcoholes, tanto para los alcoholes lineales como para los α,ω -dioles.

II. MARCO TEÓRICO

II. I CICLODEXTRINAS

II. I. I Desarrollo histórico del estudio de las ciclodextrinas

Las ciclodextrinas fueron descubiertas por Villiers en 1891 a partir de digeridos de *Bacillus amilobacter* sobre almidón de papa y poco después Schardinger en 1903-1911 identificó sus tres formas naturales (α , β , γ) por lo que fueron conocidas como "azúcares o dextrinas de Schardinger".³ Entre 1911 y 1935 Pringsheim en Alemania fue el principal investigador en esta área, demostrando que estas moléculas forman complejos estables en solución acuosa con muchos otros compuestos.

A partir de 1935 y hasta 1950 Freudenberg y colaboradores realizaron las mayores contribuciones acerca de la química de las ciclodextrinas, quienes establecieron que estaban constituidas por unidades de D(+)-glucopiranosas unidas por puentes glucosídicos α -1,4.¹⁵ El nombre de ciclodextrina que ahora es comúnmente usado fue sugerido por Gramer y Clarke en una descripción detallada del desarrollo histórico de su estudio.^{16,17}

Donald Cram, durante la década de los cincuentas, inició el estudio sistemático de la formación de complejos de inclusión estableciendo así las bases de la química de los complejos huésped-anfitrión, y encontró que las ciclodextrinas por sí mismas catalizaban algunas reacciones.¹⁷

A mediados de los años setentas cada una de las tres formas nativas de las ciclodextrinas fue estructural y químicamente caracterizada. En 1981 Josef Pitha estudió el efecto de solubilidad de lípidos y vitaminas, modificando las ciclodextrinas con grupos alquílicos. Desde entonces se han modificado con una gran cantidad de grupos funcionales, realizando estudios de estos complejos formados, para lograr una gran variedad de aplicaciones.

II. I. II Estructura de las ciclodextrinas

El término ciclodextrinas engloba a la familia de oligosacáridos cíclicos, cristalinos, no higroscópicos cuya estructura está formada por unidades de D(+)-glucopiranososa (Figura 1). Son también llamadas ciclooligosacáridos, dextrinas de Schardinger, ciclomaltoligosacáridos o ciclomilasas. Son producto de la degradación del almidón causada por las enzimas *ciclodextrin-glucosil-transferasas* (CGTasas) de origen bacteriano, como la *Bacillus macerans* y *Alcalphilic bacili*, entre otras.

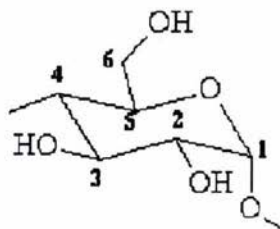


Figura 1. unidad de D(+)-glucopiranososa con los átomos de carbono numerados.

Las más comunes son las denominadas α -, β -, y γ -ciclodextrinas (en abreviatura α -CD, β -CD y γ -CD) compuestas por 6, 7 y 8 unidades de glucopiranososa respectivamente, unidas mediante enlaces α -1,4 que forman un anillo o un brazalete de cadena, en el que cada eslabón es un hexágono piranósico.³ En la figura 2 se muestra la estructura de las tres ciclodextrinas nativas.

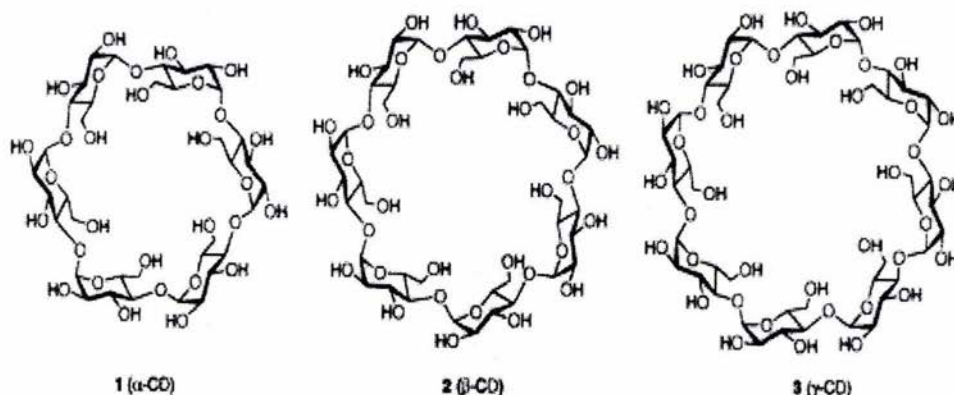


Figura 2. Estructura de la α -ciclodextrinas (α -CD), β -ciclodextrina (β -CD) y γ -ciclodextrina (γ -CD).¹¹

Sundararajan y Rao demostraron que no es posible que existan ciclodextrinas con menos unidades de glucopiranosas, debido al impedimento estérico.¹¹ Aunque homólogos superiores han sido identificados, su producción es extremadamente pequeña, son difíciles de purificar y no forman complejos de inclusión fácilmente, por lo que no son significativos.¹⁷

La configuración molecular más estable de las ciclodextrinas es su forma no reducida de oligosacáridos que toman la forma de un cono, debido a la presencia de los grupos hidroxilo primarios (en los átomos de carbono C2 y C3 de las unidades de glucopiranosas) y secundarios (sobre el átomo carbono C6 de las unidades de glucopiranosas) respectivamente (Figura 3). La libre rotación de los grupos hidroxilo primarios puede reducir el diámetro efectivo de la cavidad sobre el lado donde esto ocurre, mientras que los grupos hidroxilo secundarios forman cadenas relativamente rígidas y no pueden rotar.¹⁷

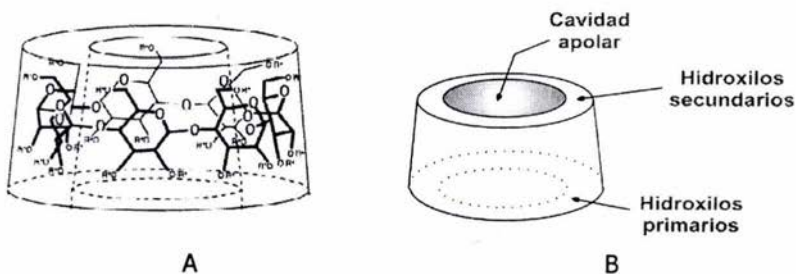


Figura 3. (A) Muestra la estructura cónica de las ciclodextrinas y (B) la posición de los grupos hidroxilo y la cavidad apolar (hidrofóbica).¹⁹

Uno de los aspectos más importantes de las ciclodextrinas es la distribución de sus grupos hidrofílicos e hidrofóbicos. Los grupos hidrofílicos se encuentran en la parte externa y esto hace a las ciclodextrinas solubles en agua. Esta cavidad constituye una matriz hidrofóbica en un entorno hidrofílico. Las dimensiones moleculares de las α -, β -, y γ -ciclodextrinas se muestran en la figura 4, al igual que el volumen de la cavidad.^{20, 17}

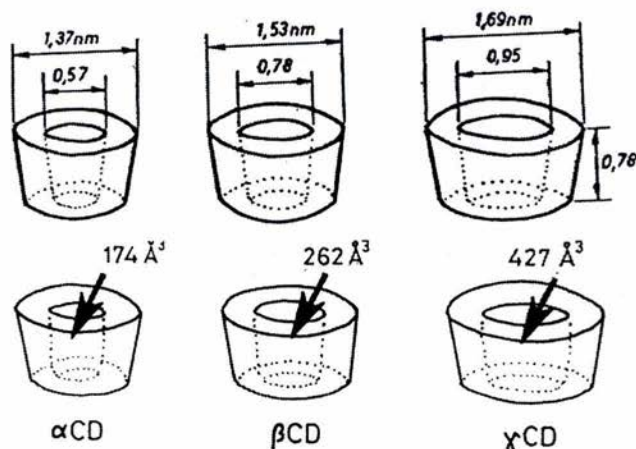


Figura 4. Dimensiones de las diferentes ciclodextrinas¹¹.

II. I. III Propiedades de las ciclodextrinas

Una de las propiedades característica de las ciclodextrinas es que cristalizan bien en agua y en soluciones acuosas de alcoholes.^{15, 17} La cavidad de las ciclodextrinas cristalizadas en agua no está vacía, sino que está ocupada por moléculas de agua.²² Las formas conocidas de hidratos estables de ciclodextrinas contienen 6, 12 y 17 moléculas de agua para la α -, β -, y γ -ciclodextrinas respectivamente.¹⁷ Debido a su peculiar estructura, las ciclodextrinas tienen diversas propiedades físicas, las cuales se muestran en la tabla 1.

Pueden sintetizarse una gran cantidad de derivados monosustituídos, disustituídos o polisustituídos (sobre grupos hidroxilo primarios o secundarios), que permiten ampliar el número de aplicaciones de esta familia de compuestos. También se pueden formar polímeros.

En general, las unidades de ciclodextrina en los polímeros retienen las características fisicoquímicas del monómero. Por ello, es de esperar que las aplicaciones de los polímeros sean similares a las de los monómeros, aunque pueden potenciarse. A pesar de ello, las aplicaciones publicadas de tales derivados son relativamente escasas cuando se las compara con las de los monómeros.²¹

Ciclodextrina	α	β	γ
Monómeros de glucopiranososa	6	7	8
Peso molecular	972	1135	1297
Forma de los cristales	Aguja	Prisma	Aguja
Profundidad (Å)	7.9 - 8	7.9 - 8	7.9 - 8
Diámetro externo (Å)	14.6 - 15	15.4 - 15.8	17.5 - 17.9
Diámetro interno (Å)	4.7 - 5.3	6.0 - 6.5	7.5 - 8.3
Volumen (Å ³)	174	262	472
Solubilidad Acuosa (g/100mL 25 °C)	14.2	1.85	23.2
Tensión superficial (mN/m 25 °C)	71	71	71
Punto de fusión (°C)	255-260	255-265	240-245
Pka a 25°C (potenciometría)	12.33	12.20	12.08
Moléculas de agua en su cavidad	6	12	17

Tabla 1. Propiedades de la ciclodextrinas nativas.^{17, 18, 21.}

II. I. IV Interacción huésped- ciclodextrina

Generalmente la formación del complejo de inclusión involucra el atrapamiento de una molécula huésped en la cavidad de una molécula anfitrión, sin tener lugar algún enlace covalente entre ellos, a este proceso se le llama "encapsulación molecular".^{3, 17, 22}

Freudenberg y Cramer fueron los primeros en reconocer que las ciclodextrinas tienen la propiedad de formar complejos de inclusión con una extensa variedad de moléculas. El cálculo de la polaridad de la cavidad interna es importante ya que permite predecir qué tipo de compuestos pueden ser incluidos en la molécula.¹⁷

El mecanismo principal que involucra la formación de complejos por inclusión de los analitos en las ciclodextrinas, está basado en un equilibrio dinámico en el cual una molécula de agua u otro compuesto que se encuentra en la cavidad de la ciclodextrina es reemplazado por otra molécula. El grado de asociación del complejo formado está determinado en gran parte por la accesibilidad de la molécula huésped

a la cavidad de la ciclodextrina y a la magnitud neta de las interacciones termodinámicas impulsoras. La accesibilidad puede ser cuantificada como un factor estadístico determinado por la geometría y el tamaño de la molécula huésped, una vez que ésta entra en la cavidad de la ciclodextrina, la estabilidad es determinada por las interacciones débiles en la cavidad y se realiza la contribución final del proceso de equilibrio.²¹

La disociación del complejo es generalmente un proceso acelerado, la mayoría de las veces causado por el rápido incremento de las moléculas de agua fuera de la cavidad. Aunque debe haber una energía inicial para la disociación, el gradiente de concentración creado toma fuerza y las moléculas huésped son desplazadas por las moléculas de agua, dificultando a la molécula huésped encontrar ciclodextrinas para volver a formar el complejo, haciéndolo precipitar o formar otra fase líquida, dependiendo de la concentración de la ciclodextrina.²¹ En la figura 5 se muestra el mecanismo de formación del complejo.

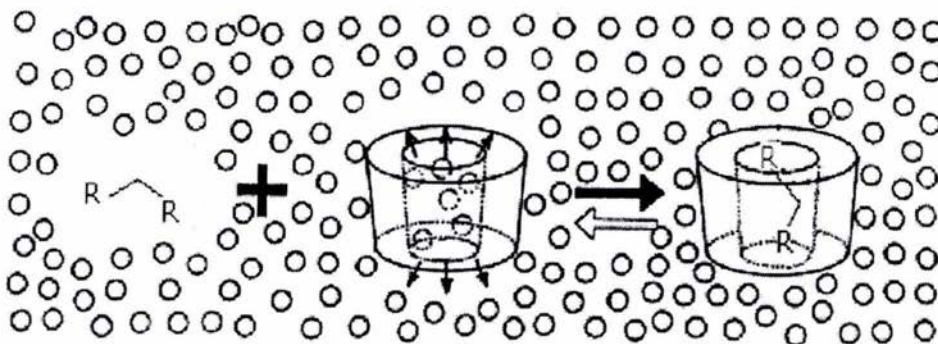


Figura 5. Formación del complejo. (modificado de Rekharsky e Inove, 1998).

La estabilidad de los complejos por inclusión depende de varios parámetros, a continuación se enlistan algunos de ellos:

- Estructura química e hidrofobicidad de la molécula huésped
- Contraíón
- pH
- Solvente orgánico

- Temperatura

Los complejos de inclusión de las ciclodextrinas actúan como si fueran una sola molécula, por lo tanto, las propiedades fisicoquímicas y biológicas de la molécula huésped son alteradas. La encapsulación con ciclodextrinas se considera un procedimiento simple, barato y de gran valor en la tecnología. Sin embargo, para su preparación hay que tomar en cuenta que si existe en la solución otro componente huésped con mayor capacidad de inclusión que el componente deseado, la inclusión se llevará a cabo con el primero, debido a que las ciclodextrinas presentan un comportamiento similar al de una enzima, es decir, se basa en afinidades polares, formas y tamaños.²¹

II. I. V. Ciclodextrinas modificadas

A partir de los años 90 ha aumentado considerablemente el número de publicaciones y patentes con respecto a la preparación, propiedades y usos potenciales de las ciclodextrinas modificadas. Se han utilizado una gran cantidad de compuestos químicos para modificar la molécula de ciclodextrina, por medio de una reacción con los grupos hidroxilo de la parte superior e inferior del anillo. Los radicales utilizados se muestran en la tabla 2.

Debido a que en la ciclodextrina hay grupos hidroxilo en diferentes posiciones estos tienen distintas reactividades, que al hacerlos reaccionar con algún radical, se obtiene una mezcla de cientos de isómeros posicionales y ópticos. Para describir el tipo de sustitución que se lleva a cabo se utiliza el término "grado de sustitución molecular" (MS) por sus siglas en inglés (molecular substitution), el cual indica la cantidad de radicales sustituidos por molécula glucopiranososa que se encuentran en la mezcla de isómeros de ciclodextrinas. El grado de sustitución es generalmente determinado por espectroscopía de masas o por resonancia magnética nuclear, sin embargo, no es posible determinar la posición exacta del radical sustituyente (C2, C3, C6) o de la distribución de estos radicales alrededor de la molécula de ciclodextrina (mono, di, tri).

Fórmula		Nombre
R', R''	H	Ciclodextrinas "nativas" [α , β , γ]
R', R''	-CH ₃	Metil CD
R', R''	-CHOHCH ₃	Hidroxietil CD
R', R''	-CH ₂ CHOHCH ₃	2-Hidroxipropil CD
R'	-C ₆ H ₁₁ O ₅	Glucosil CD
R'	-C ₁₂ H ₂₁ O ₁₀	Maltosil CD
R', R''	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}-\text{OH}$	Carboximetil CD
R', R''	$\text{C}_2\text{H}_5-\overset{\text{O}}{\parallel}-\text{OH}$	Carboxietil CD
R', R''	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}-$	Acetil CD

Tabla 2. Radicales más utilizados para hacer las modificaciones de las ciclodextrinas. En donde R' es el sustituyente del carbono primario y R'' del carbono secundario.

En teoría las moléculas de ciclodextrina pueden tener hasta $3n$ sustituyentes, donde n es el número de unidades de glucopiranososa que compone a cada una de las moléculas, por lo que el mayor grado de sustitución para la α -ciclodextrina es de 18, para la β -ciclodextrina de 21 y para la γ -ciclodextrina de 24. Aunque si los sustituyentes tienen grupos hidroxilo presentes se puede llevar a cabo un mayor número de sustituciones, pero no directamente en el anillo de la ciclodextrina. Una vez que se determina el grado de sustitución se puede calcular el peso molecular del

compuesto derivado. La libertad en la posición de la sustitución da como resultado una ciclodextrina amorfa con propiedades específicas características.²¹

II. I. VI. Hidroxipropil-ciclodextrinas

Las hidroxipropil-ciclodextrinas se obtienen al hacer reaccionar a las ciclodextrinas con una solución alcalina de óxido de propileno, del cual el grupo 2-hidroxilpropilo se añade covalentemente sustituyéndose por un grupo hidroxilo de la ciclodextrina (figura 6). Sin embargo, la reacción no es selectiva por lo que da una mezcla heterogénea de compuestos, con diferente número de sustituyentes en diferentes posiciones (C2, C3, C6).

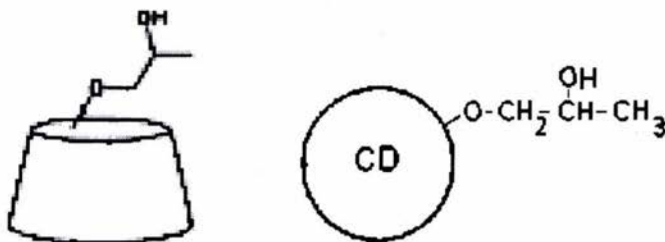


Figura 6. Representación de la 2-hidroxipropil-ciclodextrinas

II. I. VII Aplicaciones de las ciclodextrinas

Las ciclodextrinas al ser solubles en agua aumentan en gran medida la solubilidad en agua de sustancias poco solubles. Los líquidos oleosos como sabores concentrados pueden ser mejorados con mayor facilidad al formarse el complejo con las ciclodextrinas convirtiéndolos en polvos. Gracias a esta variedad de propiedades las ciclodextrinas son utilizadas para diversos tipos de aplicaciones, como en:

- Alimentos

Son utilizadas en recetas para proteger el sabor, sobre todo para saborizantes naturales o artificiales que son volátiles, oleosos o líquidos. También ayudan en

algunos procesos, por ejemplo, para eliminar el colesterol de la leche, mantequilla y huevos.

- Farmacia

Algunos fármacos deben de tener cierto grado de solubilidad en agua para que pueda ser liberado dentro de la membrana celular, pero necesita ser lo suficientemente hidrófobo para cruzar la membrana. La mayoría de los agentes activos farmacéuticos no tienen la suficiente solubilidad en agua, por lo que su formulación necesita solventes orgánicos o surfactantes y en condiciones extremas de pH, que a menudo pueden causar irritación u otras reacciones secundarias. Sin embargo, las ciclodextrinas no son irritantes y pueden estabilizar los compuestos activos, reducir su volatilidad y enmascarar malos sabores u olores.

- Cosméticos y cuidado personal

El mayor beneficio de las ciclodextrinas en esta rama es que estabilizan y controlan olores, además de que se usan para transformar ingredientes líquidos en sólidos. Se usan en papel de baño, pasta de dientes, crema para la piel, ablandadores líquidos o sólidos, etc.

- Agricultura

Las ciclodextrinas forman complejos con una gran variedad de productos químicos agrícolas; tales como herbicidas, insecticidas, fungicidas, repelentes, feromonas y reguladores del crecimiento, mejorando la estabilidad y solubilidad de los productos.

- Industria química

Las ciclodextrinas sirven para separar isómeros y enantiómeros, catalizar reacciones, ayudar en varios procesos para remover o destoxificar materiales residuales. Aumentan la capacidad de unión de algunos adhesivos y en pinturas ayudan a disminuir la viscosidad.

Además de estas aplicaciones se están desarrollando constantemente nuevos usos y aplicaciones para las ciclodextrinas.

II. II CALORIMETRÍA

El término calorimetría se refiere a la medición del calor. El calor aparece cuando hay un intercambio de energía, debido a una diferencia de temperaturas. Todos los procesos químicos, físicos y biológicos están acompañados de un flujo de calor, por lo tanto, la calorimetría tiene gran importancia.²³

Se han diseñado una gran variedad de calorímetros, que son instrumentos para medir el calor, con diferentes propósitos y aplicaciones. Con el desarrollo de componentes electrónicos se han creado instrumentos sumamente sensibles que han permitido la aplicación de calorímetros para el estudio de biomoléculas, con técnicas como la microcalorimetría, lo que ha hecho posible medir pequeñas variaciones de potencia en los diferentes sistemas, del orden de nanoWatts.

Una de las técnicas de calorimetría es la isotérmica, que se realiza como su nombre lo indica, en sistemas con temperatura controlada constante. La microcalorimetría isotérmica permite monitorear una gran variedad de procesos que se pueden manejar en cualquier estado, ya sea líquido, sólido o gas. Ha sido una herramienta útil para el análisis de lípidos, proteínas, ácidos nucleicos, e incluso para el desarrollo de fármacos.²⁴

Existen dos tipos principales de equipos para la medición calorimétrica de soluciones: los calorímetros adiabáticos y los de conducción de calor. En la mayoría de los casos, los microcalorímetros están diseñados como instrumentos diferenciales en los que tienen celdas gemelas, en las cuales una contiene el sistema reaccionante y la otra el material inactivo, para que al obtener ambas señales se pueda restar el efecto térmico de referencia al efecto térmico en la muestra y obtener así el efecto real que interesa. Las mediciones pueden llevarse a cabo en un baño prefabricado o en calorímetros de flujo continuo, dependiendo del equipo que se tenga.

- Calorímetro adiabático

En un calorímetro adiabático ideal no hay intercambio de calor entre las celdas y el medio ambiente. Sin embargo, el intercambio de calor entre la celda y el medio no puede ser evitado completamente, por lo que es necesario hacer correcciones. Para procesos endotérmicos, se puede arreglar liberando energía eléctrica a la celda de reacción y para los procesos exotérmicos se puede instalar una "barrera adiabática" entre la celda y el baño termostatzado. La diferencia de temperatura entre la barrera y la celda del calorímetro se mantiene en cero durante la medición usando calentamiento eléctrico. El calor determinado cuantitativamente es directamente proporcional a la diferencia de temperatura observada ΔT :

$$q = \epsilon_a \Delta T \quad (1)$$

en donde ϵ_a es la constante de calibración. El potencial térmico es proporcional al valor del incremento de temperatura por unidad de tiempo, que se expresa de la siguiente forma:

$$P = \frac{\epsilon_a dT}{dt} \quad (2)$$

Para estudios de reacciones químicas cortas o proceso en disolución son frecuentemente usados los calorímetros del tipo isoperibólico, los cuales se clasifican como adiabáticos.

- Calorímetro de conducción térmica

En el caso del calorímetro de conducción térmica ideal, el calor liberado transferido de la celda de reacción al medio es cuantificado. En estos instrumentos una parte proporcional del calor total transferido entre la celda y el medio en el que se encuentra es medido. La diferencia de temperaturas de la termopila provoca un aumento en la señal del potencial, la cual es proporcional al flujo de calor.

$$\frac{dq}{dt} = g \Delta T \quad (3)$$

donde g es el coeficiente de conductividad térmica efectiva del termopar, la termopila está compuesta por n termopares, por lo que el flujo de calor total será:

$$\frac{dq}{dt} = g n \Delta T \quad (4)$$

II. II. I Microcalorímetros isotérmicos de titulación

Este tipo de instrumentos se han desarrollado y comercializado por diferentes industrias o centros de investigación tales como: Thermometric, Järfälla, Earlier, LKB Produkter, Bromma, Sweden, Microcal, etc. En esta investigación se utilizó un Registrador de Actividad Térmica, el TAM (Thermal Activity Monitor, Thermometric, Suecia). El equipo cuenta con un baño de agua con termostato en el cual se encuentran cuatro unidades térmicas independientes, cada una cuenta con dos celdas gemelas, que permiten tener una señal de potencia que es la diferencia entre los procesos que tienen lugar en ellas. Este equipo se muestra en la figura 7.

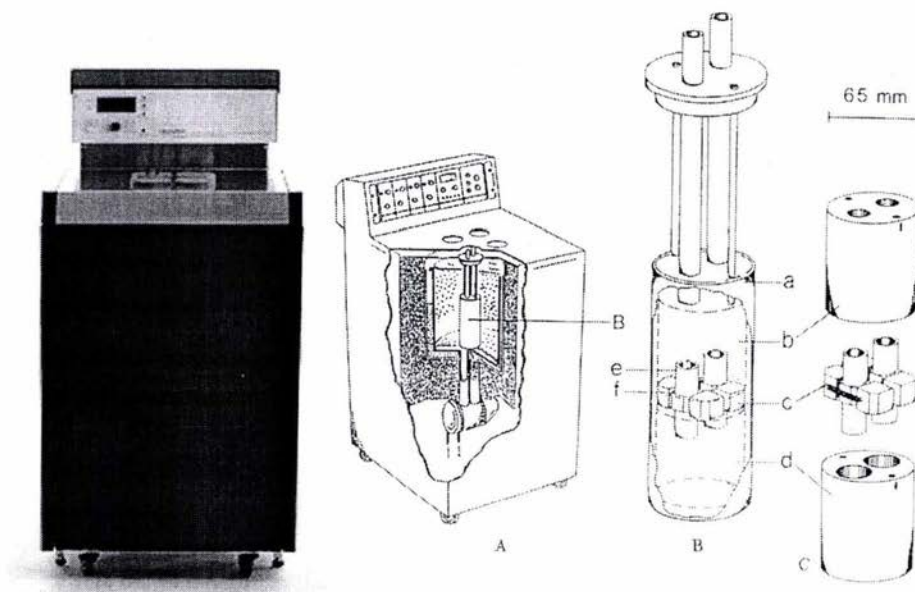


Figura 7. Calorímetro con sistema de cuatro canales. (A) vista del calorímetro con la unidad térmica gemela básica en el baño termostatzado (B) unidad térmica gemela básica. (a) cilindro de acero, (b, d) bloques de aluminio, (c) bloques pequeños de aluminio, (e) sitio para colocar la celda, (f) plato del termopar, (C) unidad calorimétrica gemela.

La variación de la temperatura del baño, una vez estabilizada, es de $\pm 1 \times 10^{-4}$ K en periodos largos de hasta días siempre y cuando la temperatura del cuarto no varíe ± 1 K, lo cual es difícil de lograr en una ciudad como ésta ya que la temperatura varía conforme el paso del día y las estaciones del año. Para lograr mantener la temperatura del cuarto en el cual está el equipo, se cuenta con aire acondicionado que se mantiene prendido durante los experimentos para evitar cambios bruscos de temperatura.

Los porta celdas del calorímetro tienen un tubo de oro en espiral y hay varios tipos de celdas disponibles para que se puedan cambiar según la necesidades del experimento, pero en todos los casos los mismos platos semiconductores de las termopilas se usan como sensores de conductividad térmica, los cuales se encuentran entre los porta celdas y sus alrededores. El sistema microcalorimétrico se muestra en la figura 8.

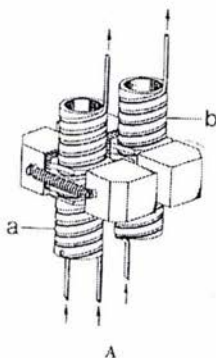


Figura 8. Sistema microcalorimétrico. Unidad calorimétrica gemela con porta celdas con tubos de oro en espiral, (a) celda de prueba (b) celda de referencia.

La introducción de las celdas de medición a las celdas del calorímetro se debe hacer con mucho cuidado, poco a poco deteniéndose en cada soporte de la varilla de la celda de medición, para no hacer perturbaciones excesivas en la temperatura del baño. Generalmente el colocar las celdas debe de tomar entre 20 y 30 minutos. En la figura 9 se muestra un esquema de colocación de la celda de medición y de sus partes.

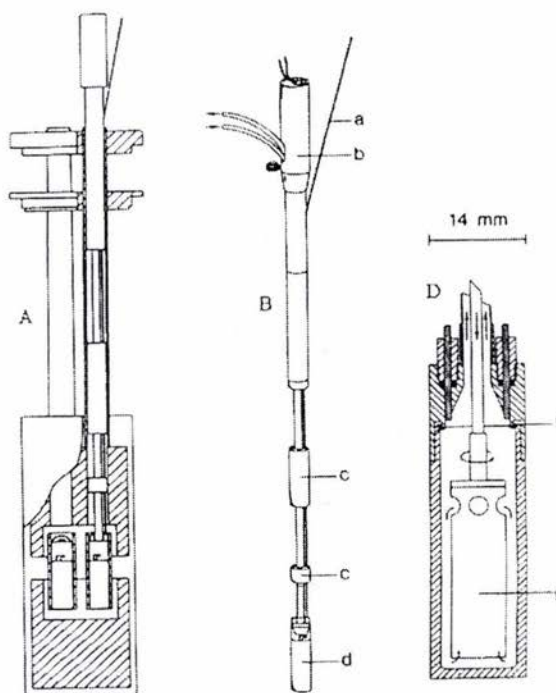


Figura 9. Esquema simplificado de la introducción de la celda de medición al microcalorímetro. (A) Celdas listas para llevar a cabo la medición. (B) Varilla de introducción. (a) Tubo donde se coloca la cánula de titulación, (b) motor, (c) soportes, (d) celdas de medición. (D) Celda de medición, (f) sello de teflón, (g) agitador.

El equipo mostrado en la figura anterior se usa principalmente para experimentos de titulación, mezclado, dilución y complejación. Dependiendo del tipo de experimento que se desee realizar, se debe utilizar un agitador especial. Los diferentes tipos de agitadores se muestran en la figura 10. Las celdas pueden ser de vidrio o de metal.

Para llevar a cabo las titulaciones la inyección de las disoluciones en las celdas se realiza a través de una jeringa con una cánula delgada controlada por computadora (Fig. 11). Generalmente se adicionan en cada titulación entre 1 y 15 mm³ y el motor del agitador va de 80 a 100 r. p. m.

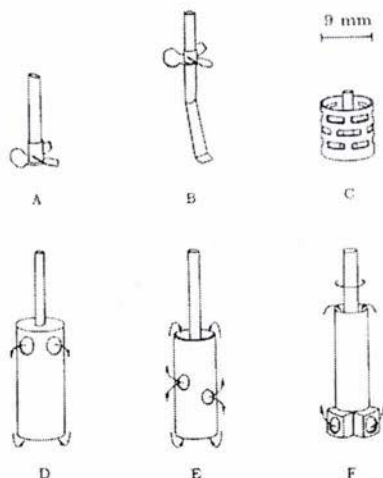


Figura 10. Tipos de agitadores. (A) hélice simple, (B) agitador tipo "cuchara" con hélice, (C) caja hecha de Kel-F, para uso de tejidos, (D, E, F) agitadores para diferentes flujos.

En una titulación el potencial varía en función del tiempo y también la concentración en las celdas de medición, debido a que se va agregando otra solución y provoca un intercambio de energía entre las celdas y el baño a través de las termopilas.²⁵ Se grafica la potencia en función del tiempo, y en combinación con los diferentes valores de concentración estimados en la celda de medición durante el experimento, se pueden obtener los valores de la entalpía y la constante de equilibrio asociados al proceso que se está estudiando.²⁶ Para entender mejor el proceso por medio del cual se obtienen estos valores consultar la sección de "cálculo de parámetros termodinámicos".



Figura 11. Jeringa de titulación con cánula.

En algunos casos la tendencia inicial de la línea base no interfiere con los resultados. Cuando contienen material inactivo, la tendencia o las desviaciones de la

línea base en periodos de tiempo cortos son generalmente de $\pm 0.1 \mu\text{W}$ por día. Los experimentos con estos equipos requieren de tiempo para poder alcanzar una línea base estable antes y después de cada titulación, por lo que tardan más tiempo que los experimentos hechos con instrumentos del tipo adiabáticos.²⁵

II. III MÉTODO DE DETERMINACIÓN DE AGUA (Karl Fisher)

En 1935 Karl Fisher propuso un método para determinar pequeñas cantidades de agua en compuestos hidratados, basado en una reacción en la que se utiliza dióxido de sulfuro en una solución de yodo mezclada con piridina y metanol anhidro. El agua reacciona con esta solución y se puede detectar la desaparición de una molécula de yodo por cada molécula de agua presente. Las reacciones que se llevan a cabo son las siguientes:



La reacción original de Karl Fisher se hacía con un exceso de metanol, que a veces era inestable y requería una estandarización frecuente, sin embargo, se encontró que se puede cambiar el metanol por 2-metoxietanol, que le da mayor estabilidad al reactivo.²⁷ Hay algunos reactivos que interfieren con la reacción de Karl Fisher que no permiten una buena detección del agua, por lo que no se recomienda utilizar este método para los siguientes compuestos:

- agentes oxidantes como cromatos, dicromatos, sales de cobre (II) y hierro (III), óxidos básicos, sales de oxiácidos débiles y peróxidos, ya que al reaccionar producen agua.
- Agentes reductores como tiosulfatos, sales de estaño y sulfitos.

El procedimiento para la titulación de Karl Fisher es el siguiente: a la muestra de prueba se le adiciona la solución Karl Fisher (piridina en metanol con dióxido de

azufre y yoduro soluble). En el método original se usa piridina, pero dado que es tóxica, se sustituyó por imidazol, el reactivo comercial que se utilizó se conoce como hydranal composite 5, de Riedel-de Haën. En la electrólisis el yodo es liberado en el ánodo y la reacción continúa, hasta el punto final, que es detectado por el par de electrodos que funcionan como un sistema de detección biamperométrica que indica la presencia de yodo. Una mol de yodo reacciona con una mol de agua, por lo que 1 mg. de agua es equivalente a 10.71 coulombs. Con esta simplificación en el proceso es mucho más fácil proteger el sistema de la humedad atmosférica.²⁸

Es conveniente determinar el punto final de la reacción electrométricamente. Si una pequeña fuerza electromotriz es aplicada a través de dos electrodos de platino inmersos en la mezcla de reacción la corriente seguirá siempre y cuando el yodo esté presente, para remover el hidrógeno y despolarizar el cátodo. Cuando la última traza de yodo ha reaccionado, la corriente disminuye tendiendo a cero. La titulación de Karl Fisher se hace generalmente con un amperímetro con dos electrodos indicadores, o con un potenciómetro que regula la corriente con dos electrodos indicadores, para poder determinar el decremento en la corriente con la desaparición del yodo.

Los equipos modernos de titulación de Karl Fisher cuentan con recipientes diseñados para evitar que entre la humedad del ambiente, también cuentan con un microprocesador que automáticamente da el porcentaje de agua que tiene la muestra a determinar.

La determinación de adsorción de agua en sólidos y el agua de cristalización de muchas sales hidratadas, se pueden efectuar con el método original de Karl Fisher, adicionando solamente el peso conocido del sólido a determinar.²⁸

III. ANTECEDENTES DEL TRABAJO

Debido a la amplia utilidad de las ciclodextrinas, varios grupos de investigación han realizado una gran cantidad de estudios termodinámicos sobre la formación de complejos de ciclodextrinas nativas con diversos compuestos, para los cuales se han obtenido las entropías, energías libres de Gibbs, entalpías y constantes de formación para los diferentes complejos formados.

Para esta investigación en particular interesa conocer los estudios termodinámicos que se han realizado sobre la formación de complejos entre α -ciclodextrinas y otros compuestos. Se han encontrado varios estudios con alcoholes, cicloalcoholes, ácidos monocarboxílicos y α,ω -dicarboxílicos, entre otros⁴⁻¹⁴. Sin embargo, se han realizado pocos estudios sobre las ciclodextrinas sustituidas, por lo que en este trabajo se utilizó una de ellas, la hidroxipropil- α -ciclodextrina.

Para poder realizar esta investigación, primero se probó el equipo, con el cual se iban a realizar las mediciones, el TAM, ya que tenía poco tiempo de haber llegado al laboratorio, para esto se utilizó como referencia algunos resultados del estudio realizado por el equipo de Castronuovo, *et al.*,⁷ con base a su trabajo se llevó a cabo las mediciones en las mismas condiciones hasta lograr reproducir sus resultados, lo cual tomó aproximadamente seis meses, pero finalmente se obtuvo el método adecuado para poder realizar las determinaciones con la hidroxipropil- α -ciclodextrina.

En la tabla 3 se muestran los datos de los parámetros que utilizamos como referencia (Castronuovo, *et al.*,⁷) para comparar la contribución del grupo hidroxipropilo a la α -ciclodextrina.

Compuesto	ΔH° (kJ mol ⁻¹)	K (kg mol ⁻¹)	ΔG° (kJ mol ⁻¹)	$-T\Delta S^\circ$ (kJ mol ⁻¹)
etanol	-2.5	6.7	-4.70	2.20
1-propanol	-6.1	27	-8.20	2.10
1-butanol	-9.9	100	-11.40	1.50
1-pentanol	-11.8 ± 0.2	275 ± 15	-13.9 ± 0.2	2.1 ± 0.4
1-hexanol	-13.8 ± 0.1	1331 ± 10	-17.8 ± 0.1	4 ± 0.2
1- heptanol	-20.2 ± 0.1	774 ± 43	-16.5 ± 0.1	-3.7 ± 0.2
1-octanol	-22 ± 1	433 ± 52	-15 ± 0.3	-7 ± 1
1-nonanol	-40 ± 1	748 ± 68	-16.4 ± 0.5	-24 ± 2

Tabla 3. Parámetros termodinámicos , ΔH° , K, ΔG° y $T\Delta S$, para la asociación de la α CD y los alcoholes lineales en solución acuosa a 25° C.⁷

IV. DISEÑO EXPERIMENTAL

IV. I Material

Todos los reactivos utilizados en esta investigación son de la marca Aldrich, con la máxima pureza disponible. La HP α CD utilizada tiene un grado de sustitución molecular de MS = 0.6. El contenido de agua de la HP α CD se determinó por titulación con el método Karl Fisher (701 KF Trinito, Metrohm) y se encontró que tenía un estado de hidratación de HP α CD \cdot 5.3H $_2$ O.

El calorímetro utilizado para la medición del calor de mezclado de las soluciones binarias para la determinación de la constante de equilibrio y las entalpías de las diluciones a 25 °C, fue un Registrador de Actividad Térmica, TAM por sus siglas en inglés de Thermal Activity Monitor, (Thermometric, Sweden). Es el primer trabajo que se realiza en él.

IV. II Metodología

Las soluciones utilizadas fueron preparadas por pesada con las balanzas Mettler AT 250 y OHAUS Analytical Plus, con agua bidestilada y desionizada con una resistividad de 16 - 18 M Ω /L (Nanopure Infinity Barnstead). Las concentraciones utilizadas para los alcoholes variaron según su solubilidad en agua, que disminuye al aumentar la longitud de la cadena de hidrocarburos, por lo que también se varió la concentración de HP α CD, en función de la concentración del alcohol buscando que después del experimento la razón de las concentraciones en la celda fuese de 30. Las concentraciones iniciales utilizadas para los experimentos se muestran en la tabla 4.

Alcohol	[alcohol] (mol Kg⁻¹)	[HPαCD] (mol Kg⁻¹)
1-propanol	0.5	4.0×10^{-3}
1-butanol	0.49	4.0×10^{-3}
1-pentanol	0.18	2×10^{-3}
1-hexanol	0.044	7.7×10^{-4}
1- heptanol	0.12	7.7×10^{-4}
1-octanol	2.37×10^{-3}	6.5×10^{-2}
1-nonanol	7.34×10^{-4}	5.9×10^{-2}
1,6-hexanodiol	1.22×10^{-3}	7.0×10^{-2}
1,8-octanodiol	1.06×10^{-3}	5.9×10^{-2}

Tabla 4. Concentraciones iniciales del alcohol y la HP α CD.

Una vez preparadas las soluciones, se coloca la solución problema en la celda de trabajo y en la de referencia solamente el disolvente en este caso el agua. El volumen inicial de las celdas fue de entre 2 y 2.2 mL para tener un volumen al final de la titulación de 3 mL o menos. En las dos jeringas se coloca la misma solución titulante, y se monta el equipo para realizar el experimento.

Como se puede ver en la tabla 4 en el estudio los alcoholes del 1-propanol al 1-heptanol, la ciclodextrina estaba en menor concentración que el alcohol, para estos casos ésta se colocó en la celda y el alcohol en la jeringa. Para el resto de los alcoholes, se colocó el alcohol en la celda y la ciclodextrina en la jeringa, para facilitar el proceso de solubilidad de los alcoholes. La concentración de la solución en la celda debe ser unas diez veces menor que la de la jeringa, para que después de las titulaciones las moléculas de soluto que están en la celda inicialmente se saturan completamente con el otro compuesto y se tengan todos los complejos formados. Para este proceso también se debe considerar el calor de dilución del disolvente de la solución de la jeringa (que se determina en la celda de referencia) y el calor de dilución de la solución en la celda (para lo cual se hizo un experimento en el que se inyectó la HP α CD en agua para obtener el calor de dilución), sin embargo, estos

valores obtenidos fueron muy pequeños y se confundían con el ruido térmico, por lo que no se tomaron en cuenta, para realizar los cálculos. Los resultados de este experimento se pueden ver al final del apéndice.

Una vez colocadas las soluciones en el TAM y montado el equipo para trabajar, se deja que establezca y por medio de una computadora se programa con el software Digitam 4.1 de Thermometric, todas las variables, incluyendo el inyector para la titulación. En cada experimento se hicieron alrededor de 30 inyecciones de entre 6 y 20 μL . (Para conocer condiciones de cada experimento ver apéndice).

Durante el experimento se va registrando el cambio de potencia de la resistencia con respecto al tiempo en la computadora y una vez terminado el experimento se obtiene una gráfica, Fig. 12, de la cual se obtienen las áreas bajo la curva que representan el calor para poder calcular la entalpía y la constante de equilibrio, con el software Digitam 4.1, ya que el cálculo de las áreas que hace el software necesita que se delimiten los puntos manualmente y dependiendo de la escala que se use la gráfica se obtienen valores diferentes fue necesario tomar un criterio de selección de puntos que sea el mismo en todos los casos y para esto se desarrolló en el laboratorio un software que cumple dicho propósito.²⁹

Una vez obtenidas las ΔH^0 y K se calculó la energía libre de Gibbs y el cambio de entropía del proceso de inclusión. Finalmente se hizo una comparación de los datos obtenidos para la hidroxipropil- α -ciclodextrina con la α -ciclodextrina.

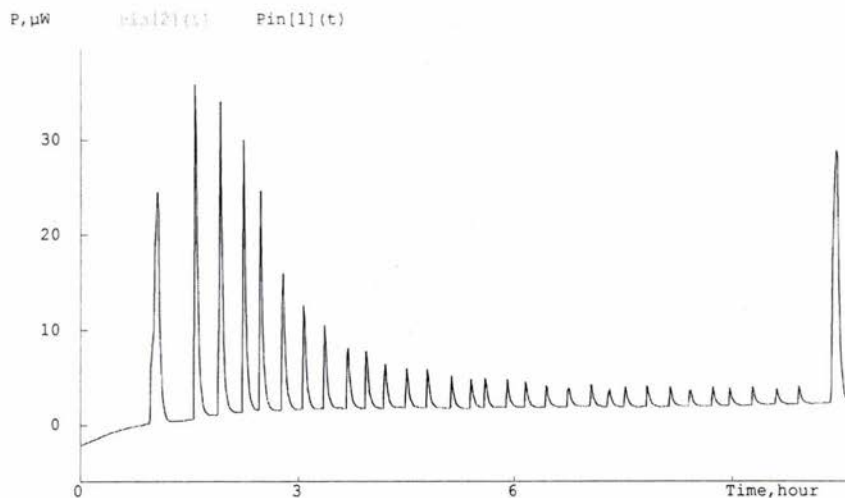


Figura 12. Ejemplo de gráfica de datos experimentales para el complejo formado por HP α CD y el alcohol huésped.

IV. III Cálculo de los parámetros termodinámicos

Debido a las características de la HP α CD y los diferentes alcoholes utilizados en esta investigación se consideró que los complejos se forman únicamente con la estequiometría de un huésped por una ciclodextrina (1:1), como lo han asumido otros autores.^{4,6,7,30} Se supondrá además que la parte hidrofóbica del alcohol se introduce en la cavidad hidrofóbica de la ciclodextrina, por lo que se considera el siguiente equilibrio:



en donde HP α CD es la hidroxipropil- α -ciclodextrina, ROH el alcohol correspondiente y HP α CD-ROH el complejo de inclusión del alcohol en la ciclodextrina. La concentración de estos tres complejos está relacionada con la concentración total inicial tanto de la hidroxipropil- α -ciclodextrina (m_c) como la del alcohol (m_R), por medio de las siguientes ecuaciones:

$$[\text{ROH}] = m_R - [\text{HP}\alpha\text{CD-ROH}] \quad (5)$$

$$[\text{HP}\alpha\text{CD}] = m_c - [\text{HP}\alpha\text{CD-ROH}] \quad (6)$$

Aunque se sabe que el coeficiente de actividad de los alcoholes diluidos está lejos de la unidad³¹ y al aumentar la longitud de la cadena de los hidrocarburos el

coeficiente de actividad también aumenta, no se consideraron los valores reales, ya que no se tiene información de estudios del coeficiente de actividad en función de la concentración, por lo que se utilizó la constante de equilibrio termodinámica aparente. Considerando el valor del coeficiente de actividad (γ) para estos compuestos como 1, la constante de equilibrio para la reacción (III) es:

$$K = \frac{[\text{HP}\alpha\text{CD} - \text{ROH}]}{[\text{HP}\alpha\text{CD}][\text{ROH}]} \quad (7)$$

en donde se tiene la molalidad del complejo formado entre el producto de las molalidades de la ciclodextrina y el alcohol.

Del experimento con el TAM se obtiene una gráfica como la que se muestra en la figura 12. En donde la señal obtenida por el calorímetro es la diferencia entre el proceso llevado a cabo en la celda de la muestra (donde se titula la disolución diluida del alcohol con la disolución diluida de la ciclodextrina) y el proceso llevado a cabo en la celda de referencia (donde se titula la misma solución de la jeringa en agua). Cada pico representa una titulación y su área da el calor correspondiente. El primer y el último pico corresponden a la calibración del equipo.

Debido a que se tuvieron problemas de sellado con una celda, algunos experimentos se hicieron sin la celda de referencia, para los cuales se restó el calor obtenido de la dilución del titulante, obtenido de manera independiente.

Para obtener los parámetros termodinámicos correspondientes a la formación del complejo se denoto como ΔH_j^* al valor de la suma de las áreas de los picos hasta la titulación j , ya que el área de cada pico representa el calor de cada titulación, por lo que se representa como q_j , en donde el subíndice indica el número de titulación que representa, entre la masa de la solución que se esta midiendo en la celda. Por lo tanto ΔH_j^* tiene unidades de Jkg^{-1} .

$$\Delta H_j^* = \frac{\sum_1^j q_j}{m_j} \quad (8)$$

para tener la entalpía molar correspondiente a la inclusión del alcohol a la ciclodextrina se divide ΔH_j^* entre la molalidad del complejo formado:

$$\Delta H^\circ = \frac{\Delta H_j^*}{[HP\alpha CD - ROH]} \quad (9)$$

Despejando $[HP\alpha CD]$ de la ecuación 7 y sustituyéndolo en la 6 se tiene:

$$\frac{[HP\alpha CD - ROH]}{K[ROH]} = m_c - [HP\alpha CD - ROH] \quad (10)$$

de la ecuación 9 se despeja $[HP\alpha CD - ROH]$ y se sustituye en la ecuación anterior y se tiene:

$$\frac{\Delta H_j^*}{\Delta H^\circ K[ROH]} = m_c - \frac{\Delta H_j^*}{\Delta H^\circ} \quad (11)$$

reordenando los términos obtenemos la siguiente expresión:³¹

$$\frac{m_c}{\Delta H_j^*} = \frac{1}{\Delta H^\circ} + \frac{1}{\Delta H^\circ K[ROH]} \quad (12)$$

la cual es la ecuación de una recta con ordenada al origen de $1/\Delta H^\circ$ y pendiente $1/\Delta H^\circ K$, por lo que al hacer el ajuste de mínimos cuadrados de la gráfica de $(m_c/\Delta H_j^*)$ contra $1/[ROH]$ es posible obtener los valores de ΔH° y K . Los valores de $(m_c/\Delta H_j^*)$ se obtienen directamente de la gráfica conseguida experimentalmente de las áreas de los picos de las titulaciones, sin embargo, la obtención de los valores de $[ROH]^{-1}$ requieren de una aproximación, ya que es la concentración del alcohol libre presente en la celda.

En la figura 12 se ve cómo los picos se van haciendo más pequeños hasta tener un área constante, mientras que la concentración del alcohol en la celda va aumentando, por lo que se puede definir $\Delta H_{(sat)}^*$ como el valor correspondiente de ΔH_j^* de la titulación j en la cual, todas las moléculas de ciclodextrina se encuentran formando el complejo con el alcohol, por lo que la concentración del complejo se puede considerar como m_c , por lo tanto, la entalpía de formación del complejo puede ser aproximada de la siguiente manera:

$$\Delta H^\circ \approx \frac{\Delta H_{(sat)}^*}{m_c} \quad (13)$$

en donde $\Delta H_{(sat)}^*$ se toma como el valor de ΔH máximo obtenido, que se aproxima al valor de ΔH° .

Igualando la ecuación 9 y 13 y despejando $[HP\alpha CD - ROH]$ se obtiene:

$$[HP\alpha CD - ROH] \approx \frac{\Delta H_j^*}{\Delta H_{(sat)}^*} m_c \quad (14)$$

y de las ecuaciones 5 y 14 se obtiene la concentración del alcohol con la siguiente ecuación:

$$[ROH] \approx m_R - \left[\frac{\Delta H_j^*}{\Delta H_{(sat)}^*} \right] m_c \quad (15)$$

en donde m_c , m_R y ΔH_j^* son valores que se conocen, sin embargo, $\Delta H_{(sat)}^*$ es un valor aproximado de ΔH° , ajustando los valores experimentales de $(m_c/\Delta H_j^*)$ contra los valores obtenidos de la ecuación 15 de la concentración del alcohol, se obtienen valores de ΔH° , que se sustituyen en la ecuación 15 por $\Delta H_{(sat)}^*$ y se vuelven a calcular los valores de la concentración del alcohol $[ROH]$, y se ajustan los datos nuevamente, para obtener los valores de ΔH° y de K , utilizando la ecuación 12. Finalmente los valores de los parámetros termodinámicos de la formación de complejos se obtienen repitiendo el proceso iterativamente continuando hasta que la diferencia en dos valores sucesivos de ΔH° sea menor del 2%.

El equipo, al llevar a cabo este cálculo, muestra como resultado final una gráfica como la siguiente:

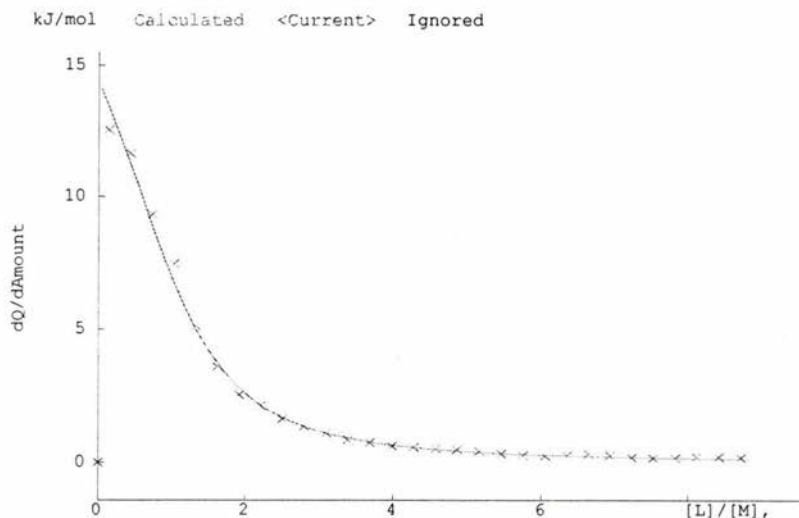


Figura 13. Ejemplo de la gráfica obtenida para el cálculo de ΔH° y K para el complejo formado por la HP α CD y el alcohol correspondiente.

La gráfica de la figura 13, muestra los valores experimentales de la entalpía en cada titulación en función del cociente de concentraciones del alcohol y la CD, las cruces representan los valores obtenidos y la línea continua los calculados.

V. RESULTADOS

En la tabla 5 se muestran los valores de los parámetros termodinámicos ΔH° , K , ΔG° y $T\Delta S^\circ$ obtenidos para la asociación de la HP α CD y los alcoholes del 1-propanol al 1-nonanol en solución acuosa.

Alcohol	ΔH° (kJ mol⁻¹)	K (kg mol⁻¹)	ΔG° (kJ mol⁻¹)	$-T\Delta S^\circ$ (kJ mol⁻¹)
1-propanol	-2.3 ± 0.1	30 ± 2	-8.5 ± 0.2	-6.1 ± 0.3
1-butanol	-5.3 ± 0.1	65 ± 2	-10.4 ± 0.1	-5.1 ± 0.2
1-pentanol	-7.9 ± 0.2	182 ± 10	-12.9 ± 0.1	-5.0 ± 0.4
1-hexanol	-11.1 ± 0.2	843 ± 34	-16.7 ± 0.1	-5.6 ± 0.3
1-heptanol	-10.8 ± 0.2	1124 ± 45	-17.4 ± 0.1	-6.7 ± 0.3
1-octanol	-11.0 ± 0.3	2061 ± 249	-18.9 ± 0.3	-7.9 ± 0.6
1-nonanol	-20.1 ± 0.4	3665 ± 234	-20.3 ± 0.2	-0.3 ± 0.5

Tabla 5. Parámetros termodinámicos ΔH° , K , ΔG° y $T\Delta S^\circ$ para la asociación de la HP α CD y los alcoholes lineales en solución acuosa a 25 °C.

Para los dioles de cadenas mayores se tuvieron problemas con la preparación de las diluciones debidos a la poca solubilidad, y no se hará un análisis comparativo de los complejos formados por estos con ambas ciclodextrinas, sin embargo, los datos del proceso de inclusión para el 1,6-hexanodiol y 1,8-octanodiol con la HP α CD se muestran en la tabla 6, que fueron los dioles con los que se pudieron obtener resultados.

Alcohol	ΔH° (kJ mol⁻¹)	K (kg mol⁻¹)	ΔG° (kJ mol⁻¹)	$-T\Delta S^\circ$ (kJ mol⁻¹)
1,6-hexanodiol	-10.1 ± 0.7	47 ± 5	-9.5 ± 0.3	1 ± 1
1,8-octanodiol	-14.0 ± 0.3	461 ± 22	-15.2 ± 0.1	-1.2 ± 0.5

Tabla 6. Parámetros termodinámicos de asociación para la HP α CD y α,ω -dioles a 25 °C en solución acuosa.

VI. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

A continuación se muestran las gráficas con los datos obtenidos para los diferentes parámetros termodinámicos a estudiar, con relación al número de carbonos de la cadena del alcohol (#C), para la HP α CD obtenidos en este trabajo y para la α CD que tomamos de la literatura, determinados con la misma técnica⁷, y el análisis de cada una de ellas.

En la figura 14 se muestran graficados los valores de la constante de equilibrio para la formación de los complejos de HP α CD y del α CD con alcoholes lineales. En esta gráfica se observa que para la formación de los complejos con alcoholes de cadena corta la constante es pequeña y aumenta al incrementar la longitud de la cadena del alcohol, en el caso de los complejos formados con la HP α CD. Para los complejos formados por la α CD, la constante tiende a aumentar en función del incremento de la longitud de la cadena del alcohol llegando a un máximo en el 1-hexanol y tiende a disminuir después de éste volviendo a aumentar para el 1-nonanol.

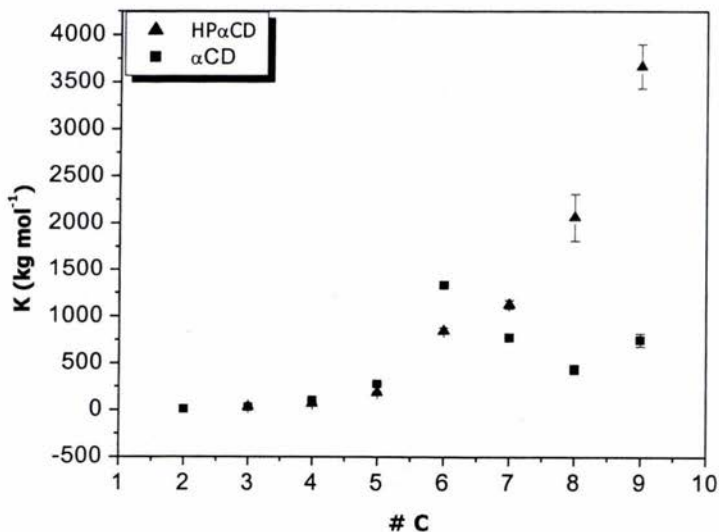


Figura 14. Gráfica con los valores de la constante de formación para los complejos de las ciclodextrinas (HP α CD y α CD) en función del número de carbonos de la cadena del alcohol.

En la figura 15, se muestran graficados los valores de la energía libre de Gibbs para la formación de complejos con la HP α CD y α CD con los diferentes alcoholes. Se observa que para ambas CDs el proceso es espontáneo en todos los casos y que el valor absoluto de la energía libre de Gibbs aumenta al incrementar la longitud de la cadena del alcohol. También se puede ver que las diferencias entre los valores de ΔG° obtenidos para la formación de complejos de α CD y HP α CD con los alcoholes estudiados son pequeñas. Tanto ΔG° como las constantes de equilibrio son del mismo orden. A continuación se muestran las diferentes contribuciones a la energía libre de Gibbs.

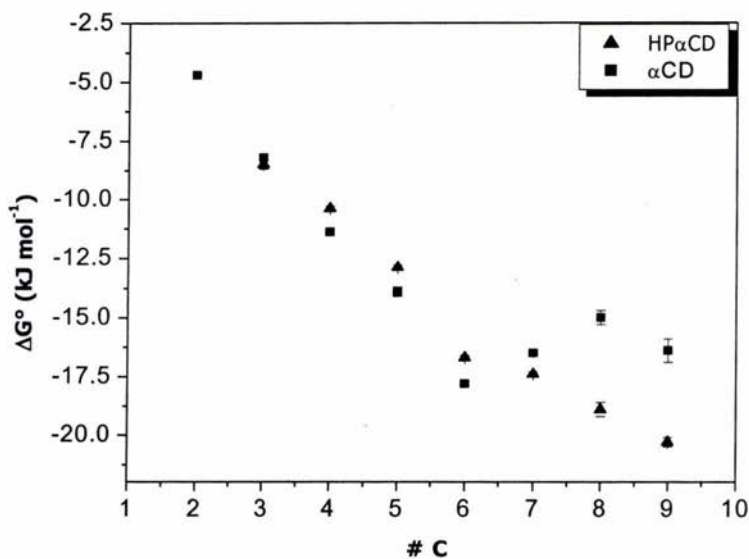


Figura 15. Gráfica de los valores de la energía libre de Gibbs para la formación de los complejos de las ciclodextrinas (HP α CD y α CD) en función del número de carbonos de la cadena del alcohol.

En la figura 16, se muestran graficados los valores de la entalpía para la formación de los complejos de (HP α CD y α CD) en función de la longitud de la cadena alquílica, en donde se observa que la formación de estos complejos es un proceso exotérmico y que el valor absoluto de la entalpía aumenta al incrementar la longitud de la cadena del alcohol, lo que indica que la energía liberada en la formación del

complejo con la HP α CD es menor que con la α CD. Cabe destacar que hay tres valores de entalpía similares; para el 1-hexanol, 1-heptanol, y 1-octanol. Estos alcoholes tienen una longitud cercana a la de la cavidad de la ciclodextrina, por lo que la energía liberada en la formación de los complejos es similar.

Cuando el número de átomos de carbono cambia de 8 a 9, se observa un cambio brusco en ΔH° para los complejos formados con la HP α CD. Este cambio se presenta también en el caso de los complejos formados con α CD, pero sucede al cambiar de 6 a 7 átomos de carbono. El cambio brusco puede atribuirse al arreglo de la cadena alquílica dentro de la CD, la cual tiene una profundidad de 7.9 Å, cercana a la longitud del 1-heptanol. Estos hechos, llevan a plantear la hipótesis de que la cavidad de HP α CD puede albergar cadenas alquílicas más largas que en la α CD.

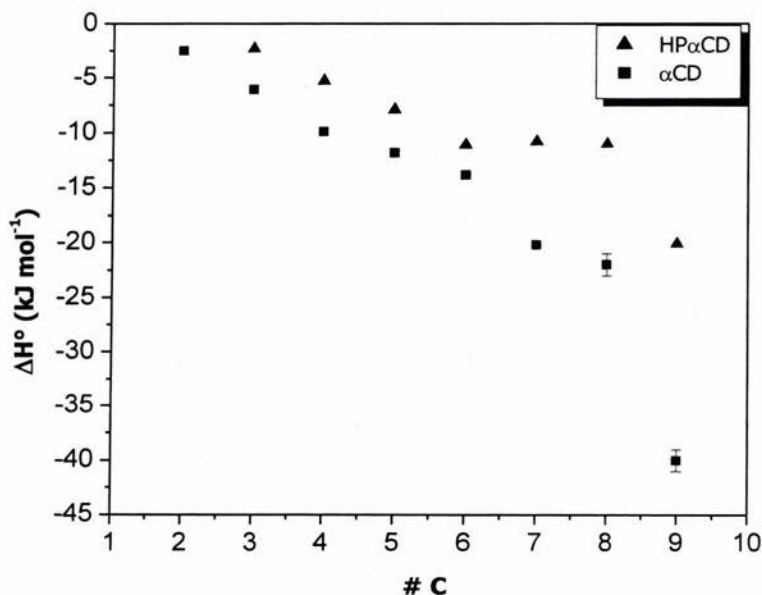


Figura 16. Gráfica de los valores de entalpía de formación de los complejos de las ciclodextrinas (HP α CD y α CD) en función del número de carbonos de la cadena del alcohol.

En la figura 17 se muestran graficados los valores de la contribución entrópica para la formación de los complejos con la HP α CD y la α CD, en función del número de carbonos de la cadena alquílica, se observa que para el caso de los complejos formados con la α CD, la contribución entrópica es pequeña en el caso de los complejos formados con alcoholes de cadena corta y se vuelve positiva para los complejos formados con los alcoholes de cadena larga, a partir del 1-heptanol. Mientras que en el caso de los complejos formados con la HP α CD, la contribución entrópica siempre es negativa.

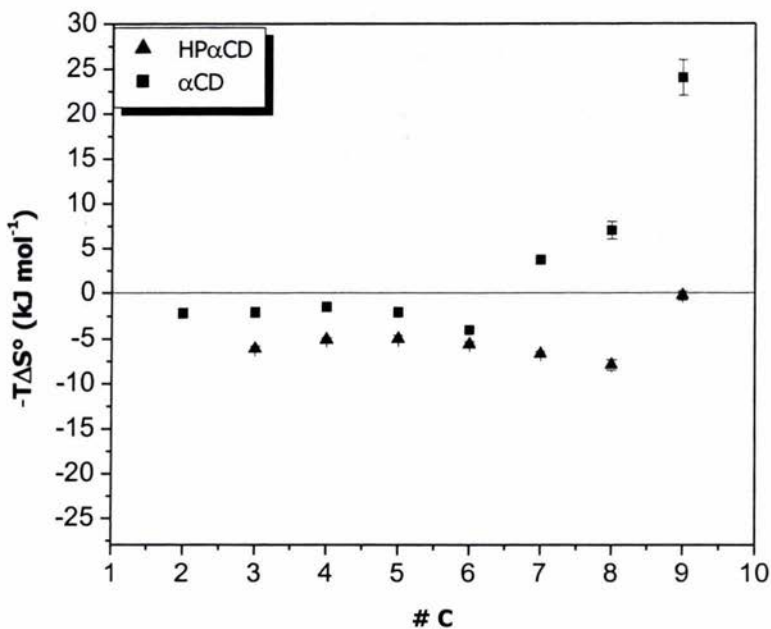


Figura 17. Gráfica de los valores del producto temperatura entropía para la formación de los complejos de las ciclodextrinas (HP α CD y α CD) en función del número de carbonos de la cadena del alcohol.

Con estos datos se puede demostrar que hay diferencias entre las contribuciones entálpicas (figura 16) y las entrópicas (figura 17). En la formación de los complejos con α CD la contribución entálpica es la más importante sin depender de la longitud de la cadena, mientras que en el caso de la formación de complejos de HP α CD con

alcoholes de cadena corta, la contribución entrópica es la más importante, y en el caso de alcoholes de cadena larga la contribución entálpica es mayor.

Con los resultados obtenidos en esta investigación para la formación de complejos alcohol-HP α CD y los tomados de la literatura para la formación de complejos alcohol- α CD, se pueden calcular los parámetros para la transferencia ($\Delta\Delta X$) de alcoholes desde la α CD, ΔX (α CD) hasta la HP α CD, ΔX (HP α CD) de la siguiente manera:

$$\Delta\Delta X = \Delta X (\text{HP}\alpha\text{CD}) - \Delta X (\alpha\text{CD})$$

donde ΔX es la propiedad ΔH° , ΔG° , $T\Delta S^\circ$, estos datos son presentados en la tabla 8 y en la figura 18.

ROH transferido	$\Delta\Delta H^\circ$ (kJ mol⁻¹)	$\Delta\Delta G^\circ$ (kJ mol⁻¹)	$-\Delta(T\Delta S^\circ)$ (kJ mol⁻¹)
1-propanol	3.8	-0.3	-4.1
1-butanol	4.6	1.1	-3.6
1-pentanol	3.9	1.0	-2.9
1-hexanol	2.7	1.1	-1.5
1-heptanol	9.5	-0.9	-10.4
1-octanol	11.0	-3.9	-14.9
1-nonanol	19.9	-3.9	-23.9

Tabla 7. Parámetros termodinámicos de transferencia de los alcoholes lineales desde la α CD hasta la HP α CD a 25 ° C.

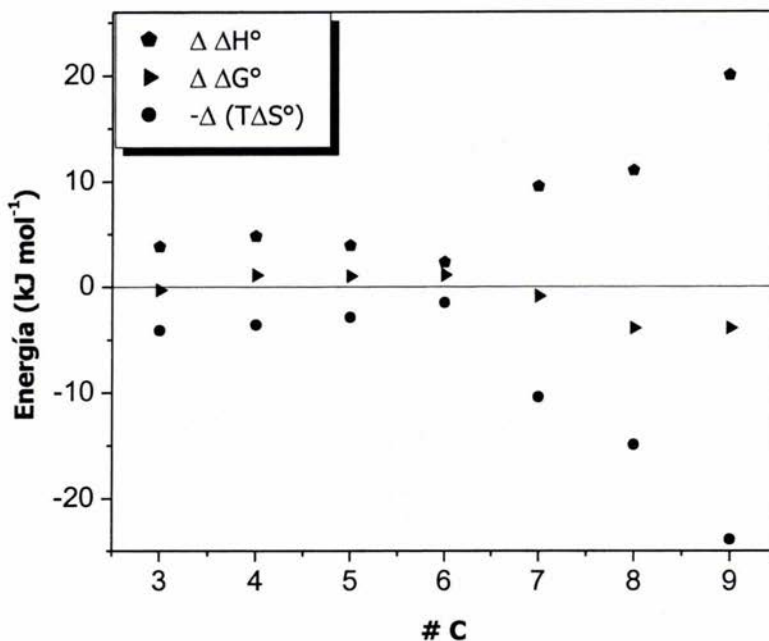


Figura 18. Gráfica de los parámetros termodinámicos de transferencia de los alcoholes lineales desde la α CD hasta la HP α CD en función del número de carbonos de la cadena del alcohol.

En la figura 18 se observa que $\Delta \Delta G^\circ$ es pequeña para los alcoholes de cadena corta y decrece para los alcoholes de cadena más larga, en estos últimos tomando valores negativos lo que indica que el proceso es espontáneo. Mientras que $\Delta \Delta H^\circ$ es positivo en todos los casos, por lo que el proceso es endotérmico, y vemos que la contribución entrópica $-\Delta (T\Delta S^\circ)$ es negativa mostrando la compensación entalpía entropía.

VII. CONCLUSIONES

Se logró poner en marcha el TAM y encontrar un buen método para usarlo reduciendo el tiempo empleado en los experimentos para tener un uso más eficiente del equipo, cumpliendo así con los objetivos planteados, excepto por el de analizar el aumento de los grupos hidrofílicos del alcohol en la formación de complejos.

De los resultados obtenidos en este estudio y al hacer la comparación con los obtenidos en la literatura⁷ se puede concluir que la cavidad de la CD modificada permite acomodar cadenas alquílicas más largas que la CD nativa, esto se puede deber a la interacción del grupo hidroxipropilo de la CD con el grupo hidroxilo de los alcoholes, que de cierta manera favorece la formación del complejo.

Para el proceso de formación de complejo con la α CD y los alcoholes lineales la contribución entálpica es la importante, mientras que para la formación del complejo con HP α CD y alcoholes de cadena corta la contribución entrópica domina en el proceso, y para la formación de complejos con los alcoholes de cadena larga la contribución entálpica es la más importante. También se observa que para la formación de complejos con cadenas pequeñas no hay mucha diferencia en los parámetros y podría resultar de igual utilidad usar la HP α CD o la α CD para estos alcoholes, sin embargo, si se pretende hacer los complejos con alcoholes más grandes es preferible usar la HP α CD. Se encontró que la constante de formación es mayor para los complejos con alcoholes de cadena larga.

Desafortunadamente no se lograron obtener muchos resultados con los α,ω -dioles, debido a la dificultad de su solubilidad en agua, lo que no permitió realizar los experimentos, por lo que no fue posible hacer un análisis comparativo del aumento de los grupos hidrofílicos en los alcoholes.

Los resultados obtenidos comprueban la hipótesis planteada ya que como se puede ver en la tabla 8 sí hay una diferencia en los valores de los parámetros termodinámicos en la formación de complejos con ambas ciclodextrinas y los diferentes alcoholes.

Este trabajo se presentó en la sesión de posters (ver apéndice) en el 17th IUPAC Conference of Chemical Thermodynamics en Rostock, Alemania del 28 de julio al 02 de agosto del 2002 y en el XXXIII Winter Meeting on Statistical Physics, en Taxco, México del 6 al 9 de enero del 2004, y fue publicado en la Revista *Thermochimica Acta* 405 (2003) 109-115 (ver apéndice). El poster y el artículo publicado se muestran en el apéndice al igual que los resultados obtenidos y utilizados experimentalmente para la determinación de la entalpía y la constante de formación de los complejos estudiados.

VIII. REFERENCIAS

1. L. Szejtli. Cyclodextrin Technology, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 1988.
2. K. Uekama, F. Hirayama y T. Irie. *Chem. Rev.* **98** (1998), p. 2045.
3. K. Frömring, J. Szejtli. Cyclodextrins in Pharmacy, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 1994.
4. Barone, G. Castronuovo, P. Del Vecchio, V. Elia y M.J. Muscetta. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **1 82** (1986), 2089.
5. S. Andini, G. Castronuovo, V. Elia y E. Gallota. *Carbohydr. Res.* **217** (1991), 87.
6. D. Hallén, A. Shön, I. Shehatta y I. Wadsö. *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* **88** (1992), 2859.
7. G. Castronuovo, V. Elia, M. Niccoli, F. Velleca y G. Viscardi. *Carbohydr. Res.* **306** (1998), 147.
8. M. Bastos, L.E. Briggner, I. Shehatta y I. Wadsö. *J. Chem. Thermodyn.* **22** (1990), 1181.
9. M.V. Rekharsky, M.P. Mayhew, R.N. Goldberg, P.D. Ross, Y. Yamashoji y Y. Inoue. *J. Phys. Chem.* **101** (1997), 87.
10. G. Castronuovo, V. Elia, D. Fessas, A. Giordano y F. Velleca. *Carbohydr. Res.* **272** (1995), 31.
11. M.V. Rekharsky y Y. Inoue. *Chem. Rev.* **98** (1998), 1875.
12. B. Zhang y R. Breslow. *J. Am. Chem. Soc.* **115** (1993), 9353.
13. Y. Inoue, Y. Liu, L.H. Tong, B.J. Shen y D.S. Jin. *J. Am. Chem. Soc.* **115** (1993), 10637.
14. Y. Liu, Y.M. Zhang, S.X. Sun, Y.M. Li y R.T. Chen. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2** (1997), 1609.
15. French. Dexter. The Schardinger Dextrins Advances in Carbohydrate Chemistry. Vol. 12 Academic Press, New York, (1957) 189.
16. Clarke, J. R., Coates, HJ y Lincoln S.F. Inclusion complexes of the cyclomaltooligosaccharides (cyclodextrins) Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry. **46** (1988) 205.
17. Ortega García, M. Encapsulación molecular de ciclodextrinas. Tesis. Facultad de Química. UNAM. (1993).

18. Cardoso Mohedano, G. Determinación de la capacidad calorífica de soluciones acuosas de hidroxipropil α , β γ -ciclodextrinas. Tesis. Facultad de Química. UNAM (2001).
19. http://club.telepolis.com/jjtorres/doc/USC/ciclodextrinas_imagenes.htm
20. Pitha, J., Szente L. y Szejtli, Molecular Encapsulation of Drugs by Cyclodextrins and Congeners. Controlled Drugs Delivery. Vol. 1 CRC FL (1983) 123.
21. www.cyclodex.com/natural_cyclodextrins.htm
22. Szejtli. J. Cyclodextrins in Drugs Formulations: Part I Pharmaceutical Technology. 15(6), (1991) 36.
23. Hemminger, W Höhne, G. Calorimetry Fundamental and Practice. Ed Verlag Chemie. Germany (1984).
24. www.thermometric.com
25. Marsh. KN Solution Calorimetry. IUPAC Comission on Thermodynamics Vol. IV Blackwell Scientific Publications. UK. (1994).
26. M. Eftink, R. Biltonen, en: A. E. Beezer (Ed.), Biological Microcalorimetry, Academic Press, London, 1980, 343.
27. Braun, Robert D. Introduction to Instrumental analysis. Ed. Mc Graw Hill USA (1987) 797.
28. G. H. Jeffery, et al. Vogel's textbook of Quantitative Chemical analysis. 5^a ed Ed. Longman scientific & technical. USA (1989) 637.
29. Comunicación personal: Piñeiro, A y Chávez; H.
30. M. V. Rekharsky, F. P. Schwartz, Y. V. Tewari y R. N. Goldberg. *J. Phys. Chem.* 98 (1994), 10282.
31. J. Gmehling, J. Menke, M. Schiller. Activity coefficients at infinite dilution, in: Chemistry Data Series, vol. IX, Part 3, Dechema, Frankfurt, 1994.
32. C. J. Easton, S. F. Lincoln. Modified Cyclodextrins, Imperial College Press, Singapore, 1999.
33. A. R. Hedges. *Chem. Rev.* 98 (1998), 2035.
34. L. Szente, É. Fenyvesi and J. Szejtli. *Environ. Sci. Technol.* 33 (1999), 4495.
35. Duchene, D, Vaution C. and Glomot, F. cyclodextrins and their value in Pharmaceutical technology. Drug Development and Industrial Pharmacy 12 (11-13) (1989) 2193.

36. Uekama, K, y Oragiri, M. Cyclodextrins in Drug Carrier systems. CSC Critical Reviews in Therapeutic Carrier Systems. Vol. 3 Issue 1 1-40 (1987).

IX. IX. APÉNDICE

Datos experimentales para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y propanol.

Experimento 1:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info – C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\C3OH\HPaCDC3OH_03.xpt

Method: C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\Titration 40min 30inj 25 μ l Pre Dyn & Post Cal 100 μ W FS

Instrument: TAM at 25.0 °C

Sample information

Sample name: propanol + hpacd

Sample amount: 2.249 g

Sample date: 13-02-02

Additional info

En la celda de referencia se titula agua en agua

Calorimeter

Measurement type: Titration / Ampoule Temperature: 25.0 °C

Channel number: 2 Calorimeter type: 201

Measuring side: A Amplifier setting: 100

Gain: 1.039 μ W Offset: 18.823 μ W

T1+T2: 221.069 s T1*T2: 2714.672 s*s

Digital filter: 1 Hz Cut off frequency: 0.010

Recorder

Signal type: C μ W Max fullscale: 10.0

Offset: 0.000 μ W Autorange: +

Min fullscale: 10 μ W Pen zero position: 0 %

Panel input

Gain: 1.000 mV/unit unit Offset: 0.000

Syringe

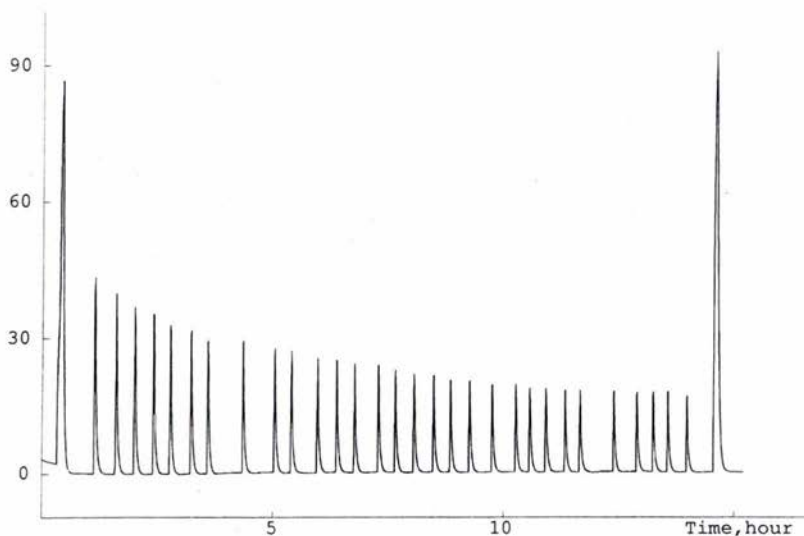
Syringe volume: 2500.0 μ l Slow down range:

Dispense volume: 24.871 μ l Plunger speed: 3.002 μ l/sec

Stirrer

Rate 60 r/min

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\C3OH\HPaCDC3OH_03



Experimento 2:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info – C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\C3OH\HPaCDC3OH_04.xpt

Method: C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\Titration 40min 30inj 25 μ l Pre Dyn & Post Cal 100 μ W FS

Calorimeter: 201 (channel 2)

Instrument: TAM at 25.0 °C

Sample information

Sample name: H2O + 1-propanol

Sample amount: 2.254 g

Sample date: 14-02-02

Additional info

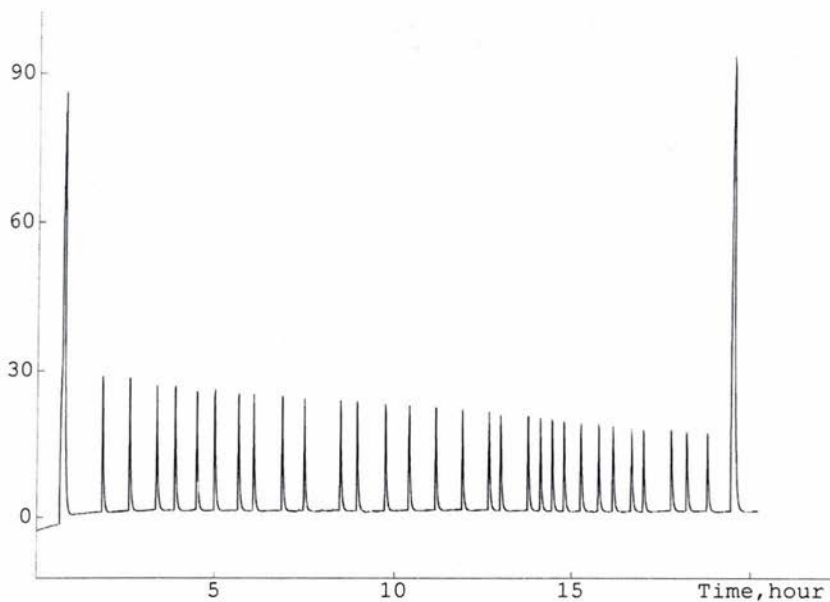
Determinación del calor de dilución de 1-propanol en agua a 25 °C

Calorimeter

Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	100
	μ W		
Gain:	1.038	Offset:	20.364 μ W
T1+T2:	224.032 s	T1*T2:	2794.611 s*s
Digital filter:	1	Cut off frequency:	0.010 Hz

Recorder			
Signal type:	C	Max fullscale:	10.0
	μW		
Offset:	0.000 μW	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μW	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit	Offset:	0.000
	unit		
Syringe			
Syringe volume:	2500.0 μl	Slow down range:	
Dispense volume:	24.871 μl	Plunger speed:	3.002
	$\mu\text{l}/\text{sec}$		
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μW nano\hidroxipropil-a-CD\C30H\HPaCDC30H_04



Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y propanol.

Ligand Binding Plot Report

Model



Thermodynamic Parameters

β_1 30.25468 1/M

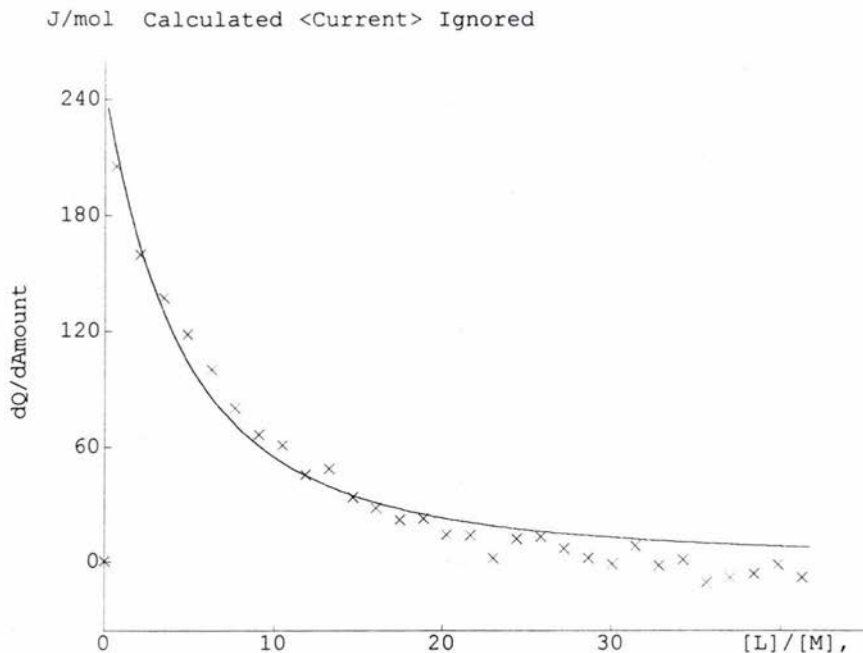
ΔH_1 2.27853 kJ/mol

Series

Series No 1

Number of data points 32
 Conc of M in vessel 4.008 mmol/l
 Conc of L in syringe 508.900 mmol/l
 Volume in vessel 2.257 ml

No	Volume μl	Qexp mJ	Qcalc mJ	Residual mJ
1	0.00	29.1572>>	IGNORED	VALUE <<
2	24.87	2.5968	2.7195	-0.1227
3	24.87	2.0219	2.0897	-0.0678
4	24.87	1.7355	1.6456	0.0899
5	24.87	1.4955	1.3241	0.1714
6	24.87	1.2656	1.0855	0.1801
7	24.87	1.0125	0.9044	0.1081
8	24.87	0.8382	0.7641	0.0741
9	24.87	0.7666	0.6535	0.1131
10	24.87	0.5706	0.5649	0.0057
11	24.87	0.6083	0.4929	0.1154
12	24.87	0.4210	0.4337	-0.0127
13	24.87	0.3510	0.3844	-0.0334
14	24.87	0.2702	0.3430	-0.0728
15	24.87	0.2795	0.3079	-0.0284
16	24.87	0.1724	0.2778	-0.1054
17	24.87	0.1667	0.2519	-0.0852
18	24.87	0.0185	0.2295	-0.2110
19	24.87	0.1426	0.2099	-0.0673
20	24.87	0.1579	0.1927	-0.0348
21	24.87	0.0796	0.1775	-0.0979
22	24.87	0.0171	0.1641	-0.1470
23	24.87	-0.0191	0.1521	-0.1712
24	24.87	0.0975	0.1413	-0.0438
25	24.87	-0.0319	0.1317	-0.1636
26	24.87	0.0064	0.1230	-0.1166
27	24.87	-0.1405	0.1151	-0.2556
28	24.87	-0.1111	0.1080	-0.2191
29	24.87	-0.0859	0.1015	-0.1874
30	24.87	-0.0246	0.0956	-0.1202
31	24.87	-0.1108	0.0902	-0.2010
32	0.00	0.0000>>	IGNORED	VALUE <<



Datos experimentales para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y propanol.

Experimento 3:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info – C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\C3OH\HPaCDC3OH_05.xpt

Method: C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano-Titration 40min 36inj 14 μ l Pre Dyn & Post Cal 30 μ W FS

Calorimeter: 201 (channel 2)

Instrument: TAM at 25.0 °C

Sample information

Sample name: 1-propanol en HpaCD

Sample amount: 2.508 g

Sample date: 19-02-02

Additional info

En la celda de referencia titulamos agua sobre agua, luego hacemos el experimento de dilución

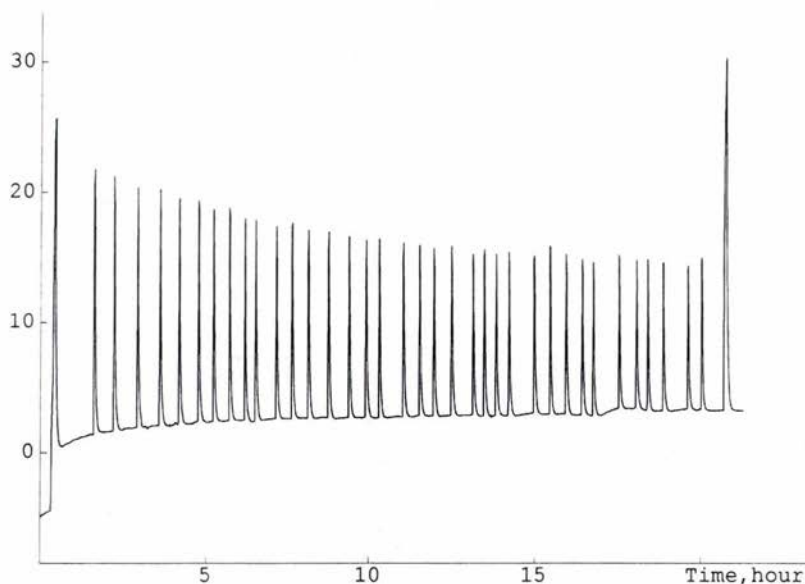
Calorimeter

Measurement type: Titration / Ampoule Temperature: 25.0 °C

Channel number: 2 Calorimeter type: 201

Measuring side:	A	Amplifier setting:	30
Gain:	1.034 μW	Offset:	24.579 μW
T1+T2:	235.004 s	T1*T2:	3008.616 s*s
Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C	Max fullscale:	10.0
Offset:	0.000 μW	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μW	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	2500.0 μl	Slow down range:	
Dispense volume:	14.023 μl	Plunger speed:	3.002 $\mu\text{l}/\text{sec}$
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μW nano\hidroxipropil-a-CD\C3OH\HPaCDC3OH_05



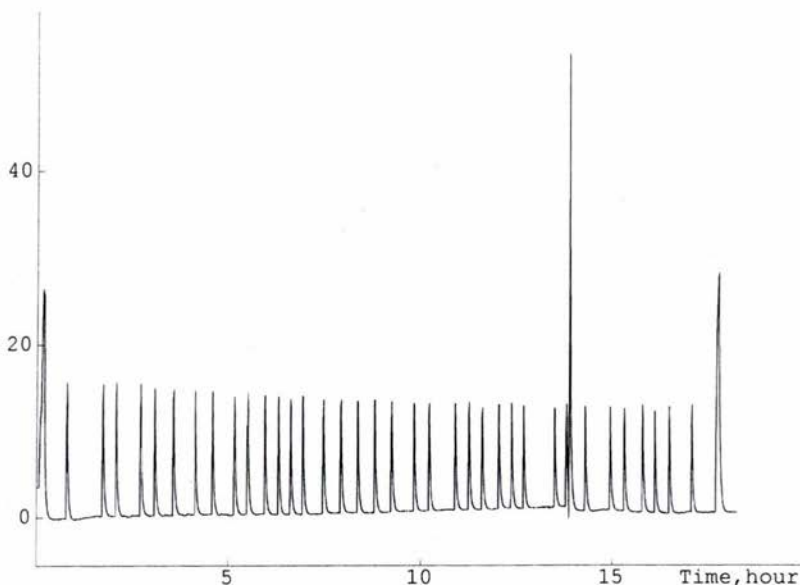
Experimento 4:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info - C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\-C3OH\HPaCDC3OH_06.xpt

Method:	C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\Titration 40min 36inj 14µl Pre Dyn & Post Cal 30µW FS		
Calorimeter:	201 (channel 2)		
Instrument:	TAM at 25.0 °C		
Sample information			
Sample name:	1-propanol en agua		
Sample amount:	2.512 g		
Sample date:	20-02-02		
Additional info			
dilución del 1-propanol en agua			
Calorimeter			
Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	30 µW
Gain:	1.047	Offset:	21.466 µW
T1+T2:	222.173 s	T1*T2:	2401.116 s*s
Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C	Max fullscale:	10.0 µW
Offset:	0.000 µW	Autorange:	+
Min fullscale:	10 µW	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	2500.0 µl	Slow down range:	
Dispense volume:	14.023 µl µl/sec	Plunger speed:	3.002
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\C3OH\HPaCDC3OH_06



Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y propanol.

Ligand Binding Plot Report

Model



Thermodynamic Parameters

β_1 30.25468 1/M
 ΔH_1 2.27853 kJ/mol

Series

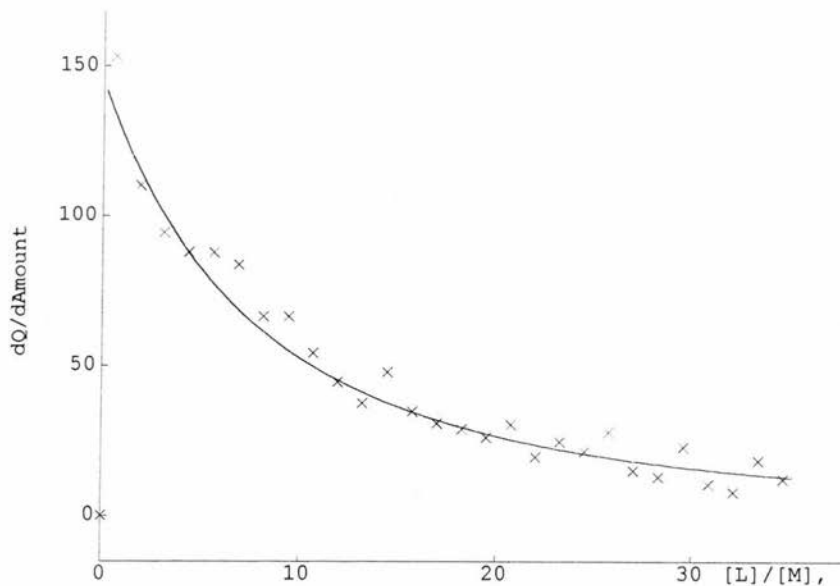
Series No 1

Number of data points 29
 Conc of M in vessel 2.249 mmol/l
 Conc of L in syringe 508.900 mmol/l
 Volume in vessel 2.512 ml

No	Volume μ l	Qexp mJ	Qcalc mJ	Residual mJ
1	0.00	2.5800	>> IGNORED VALUE <<	
2	14.00	1.0900	0.9569	0.1331
3	14.00	0.7850	0.8228	-0.0378
4	14.00	0.6710	0.7139	-0.0429
5	14.00	0.6250	0.6245	0.0005
6	14.00	0.6240	0.5505	0.0735

7	14.00	0.5950	0.4885	0.1065
8	14.00	0.4730	0.4362	0.0368
9	14.00	0.4720	0.3917	0.0803
10	14.00	0.3850	0.3536	0.0314
11	14.00	0.3160	0.3207	-0.0047
12	14.00	0.2660	0.2920	-0.0260
13	14.00	0.3390	0.2670	0.0720
14	14.00	0.2460	0.2451	0.0009
15	14.00	0.2180	0.2257	-0.0077
16	14.00	0.2040	0.2085	-0.0045
17	14.00	0.1850	0.1931	-0.0081
18	14.00	0.2160	0.1794	0.0366
19	14.00	0.1390	0.1671	-0.0281
20	14.00	0.1740	0.1560	0.0180
21	14.00	0.1510	0.1460	0.0050
22	14.00	0.1970	0.1369	0.0601
23	14.00	0.1060	0.1286	-0.0226
24	14.00	0.0913	0.1210	-0.0297
25	14.00	0.1620	0.1141	0.0479
26	14.00	0.0743	0.1077	-0.0334
27	14.00	0.0556	0.1019	-0.0463
28	14.00	0.1300	0.0965	0.0335
29	14.00	0.0864	0.0916	-0.0052

J/mol Calculated <Current> Ignored



Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y butanol.

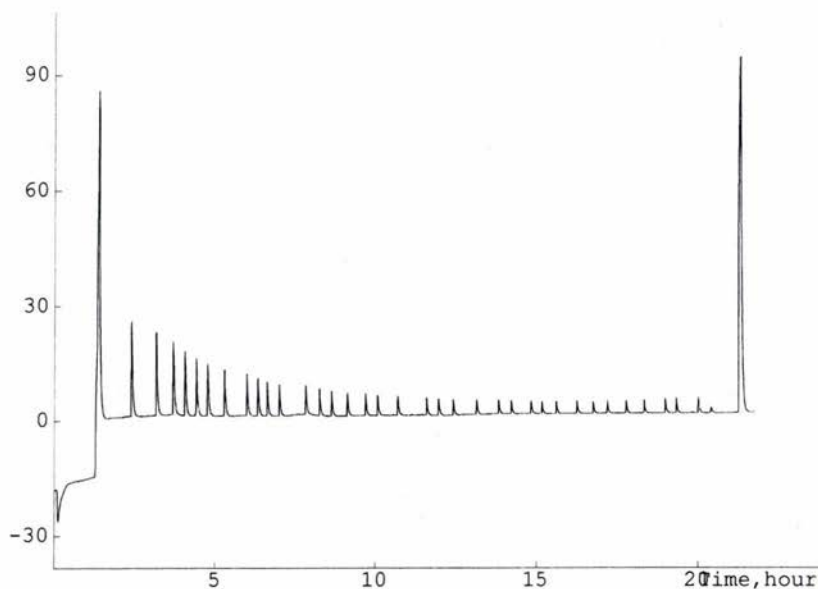
Experimento 5:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info - C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\c4oh\HPaCDc4oh_08.xpt

Method:	C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano-Titration 40min 36inj 8 μ l Pre Dyn & Post Cal 100 μ W FS		
Calorimeter:	201 (channel 2)		
Instrument:	TAM at 25.0 °C		
Sample information			
Sample name:	butanol en HPaCD		
Sample amount:	2.504 g		
Sample date:	06-02-02		
Calorimeter			
Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	100
Gain:	1.036 μ W	Offset:	23.348 μ W
T1+T2:	232.227 s	T1*T2:	2935.131 s*s
Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C μ W	Max fullscale:	10.0
Offset:	0.000 μ W	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μ W	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	250.0 μ l	Slow down range:	
Dispense volume:	7.990 μ l μ l/sec	Plunger speed:	3.019
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\c4oh\HPaCDc4oh_08



Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y butanol.

Ligand Binding Plot Report

Model



Thermodynamic Parameters

β_1 65.44098 1/M
 ΔH_1 5.28322 kJ/mol

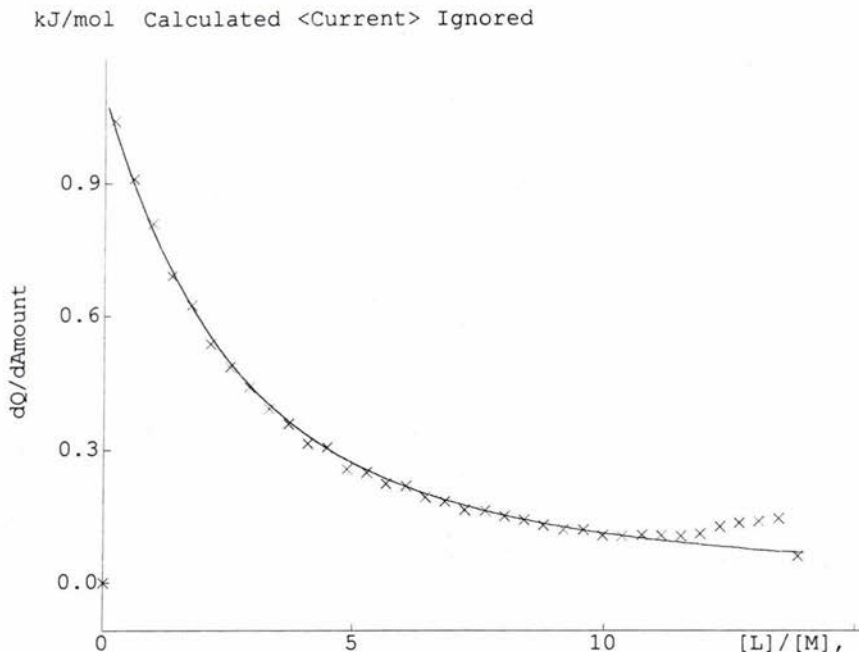
Series

Series No 1

Number of data points 37
 Conc of M in vessel 4.008 mmol/l
 Conc of L in syringe 491.200 mmol/l
 Volume in vessel 2.504 ml

No	Volume μ l	Qexp mJ	Qcalc mJ	Residual mJ
1	0.00	25.1106	>> IGNORED VALUE <<	
2	7.99	4.0780	4.0346	0.0434
3	7.99	3.5680	3.5387	0.0293
4	7.99	3.1708	3.1142	0.0566
5	7.99	2.7061	2.7512	-0.0451
6	7.99	2.4461	2.4406	0.0055
7	7.99	2.1055	2.1742	-0.0687
8	7.99	1.9024	1.9451	-0.0427
9	7.99	1.7272	1.7474	-0.0202

10	7.99	1.5381	1.5762	-0.0381
11	7.99	1.4006	1.4273	-0.0267
12	7.99	1.2317	1.2973	-0.0656
13	7.99	1.1955	1.1833	0.0122
14	7.99	0.9975	1.0830	-0.0855
15	7.99	0.9694	0.9943	-0.0249
16	7.99	0.8704	0.9156	-0.0452
17	7.99	0.8498	0.8456	0.0042
18	7.99	0.7490	0.7830	-0.0340
19	7.99	0.7131	0.7269	-0.0137
20	7.99	0.6347	0.6764	-0.0417
21	7.99	0.6304	0.6309	-0.0004
22	7.99	0.5816	0.5896	-0.0080
23	7.99	0.5479	0.5522	-0.0044
24	7.99	0.5010	0.5182	-0.0172
25	7.99	0.4642	0.4871	-0.0229
26	7.99	0.4613	0.4587	0.0025
27	7.99	0.4105	0.4327	-0.0222
28	7.99	0.4076	0.4088	-0.0012
29	7.99	0.4150	0.3867	0.0283
30	7.99	0.4120	0.3664	0.0456
31	7.99	0.4070	0.3476	0.0594
32	7.99	0.4260	0.3302	0.0957
33	7.99	0.4868	0.3141	0.1727
34	7.99	0.5185	0.2991	0.2194
35	7.99	0.5346	0.2851	0.2495
36	7.99	0.5575	0.2721	0.2854
37	7.99	0.2303	>> IGNORED VALUE <<	



Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y pentanol.

Experimento 6:

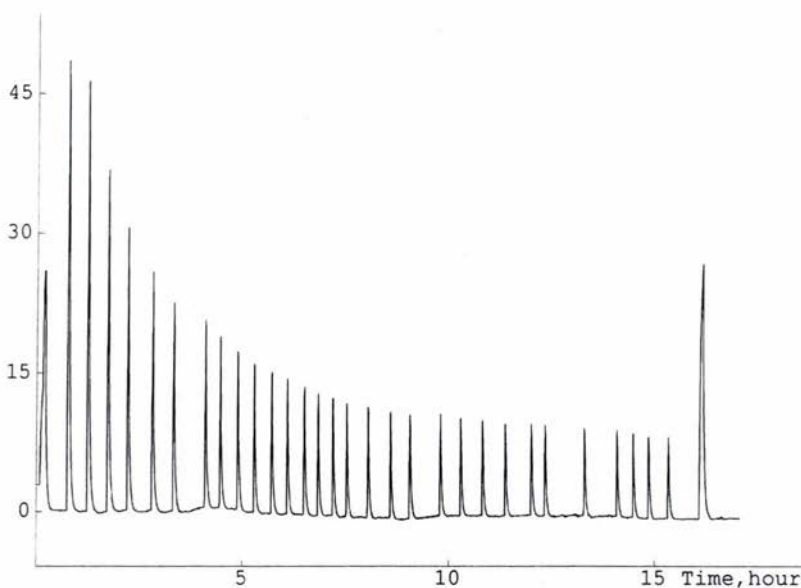
Digitam Screen Plot Report

Experiment info – C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\C5OH\HPaCDC5OH_03.xpt

Method:	C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\Titration 40min 30inj 20 μ l Pre Dyn & Post Cal 30 μ W FS		
Calorimeter:	201 (channel 2)		
Instrument:	TAM at 25.0 °C		
Sample information			
Sample name:	1-pentanol en hpacd		
Sample amount:	2.205 g		
Sample date:	27-02-02		
Calorimeter			
Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	30 μ W
Gain:	1.035	Offset:	22.237 μ W
T1+T2:	211.735 s	T1*T2:	2315.219 s*s

Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C	Max fullscale:	3000.0 μ W
Offset:	0.000 μ W	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μ W	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	2500.0 μ l	Slow down range:	
Dispense volume:	20.108 μ l μ l/sec	Plunger speed:	3.002
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\C5OH\HPaCDC5OH_03



Experimento 7:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info - C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\C5OH\HPaCDC5OH_04.xpt

Method:	C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano-Titration 40min 40inj 20 μ l Pre Dyn & Post Cal 30 μ W FS
Calorimeter:	201 (channel 2)
Instrument:	TAM at 25.0 $^{\circ}$ C

Sample information

Sample name: agua
 Sample amount: 2.205 g
 Sample date: 11.02.02

Additional info

calculo de la dilución del alcohol para restarlo al experimento anterior de pentanol

Calorimeter

Measurement type: Titration / Ampoule Temperature: 25.0 °C
 Channel number: 2 Calorimeter type: 201
 Measuring side: A Amplifier setting: 30
 Gain: 1.023 Offset: 23.969 µW
 T1+T2: 231.915 s T1*T2: 3272.177 s*s
 Digital filter: 1 Cut off frequency: 0.010 Hz

Recorder

Signal type: C Max fullscale: 10.0 µW
 Offset: 0.000 µW Autorange: +
 Min fullscale: 10 µW Pen zero position: 0 %

Panel input

Gain: 1.000 mV/unit Offset: 0.000 unit

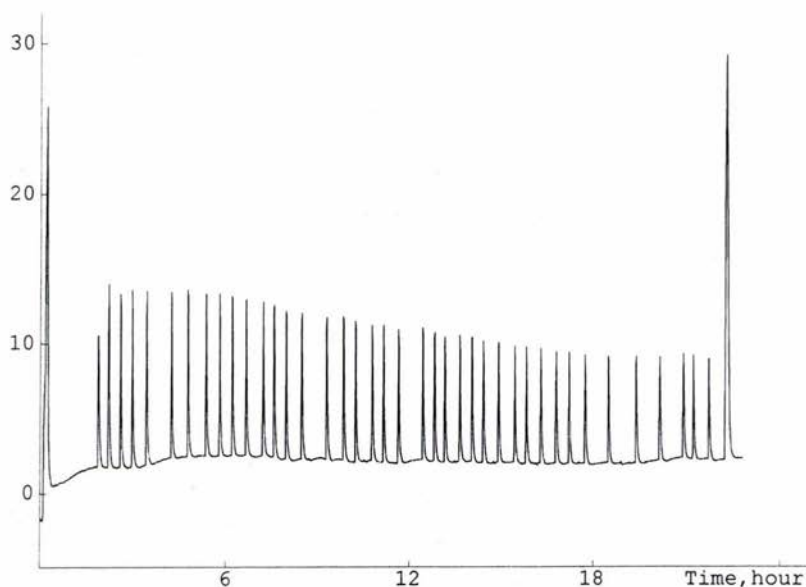
Syringe

Syringe volume: 2500.0 µl Slow down range:
 Dispense volume: 20.108 µl Plunger speed: 3.002 µl/sec

Stirrer

Rate 60 r/min

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\C5OH\HPaCDC5OH_04



Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y pentanol.

Ligand Binding Plot Report

Model

$$M + L = ML ; \beta_1, \Delta H_1$$

Thermodynamic Parameters

β_1	181.54698 1/M
ΔH_1	7.90324 kJ/mol

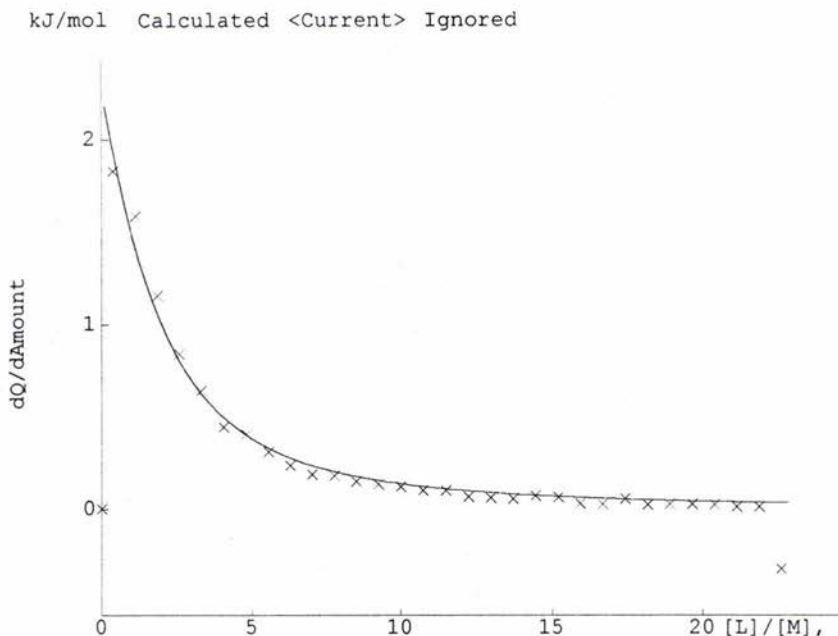
Series

Series No 1

Number of data points	32
Conc of M in vessel	2.249 mmol/l
Conc of L in syringe	183.900 mmol/l
Volume in vessel	2.205 ml

No	Volume μ l	Q _{exp} mJ	Q _{calc} mJ	Residual mJ
1	0.00	-0.4090	>> IGNORED VALUE <<	
2	20.00	6.7200	7.2152	-0.4952
3	20.00	5.8200	5.2654	0.5546
4	20.00	4.2500	3.9043	0.3457
5	20.00	3.0900	2.9602	0.1298

6	20.00	2.3500	2.2974	0.0526
7	20.00	1.6300	1.8225	-0.1925
8	20.00	1.4800	1.4745	0.0055
9	20.00	1.1400	1.2140	-0.0740
10	20.00	0.8670	1.0148	-0.1478
11	20.00	0.6870	0.8596	-0.1726
12	20.00	0.6530	0.7368	-0.0838
13	20.00	0.5340	0.6380	-0.1040
14	20.00	0.4830	0.5575	-0.0745
15	20.00	0.4320	0.4911	-0.0591
16	20.00	0.3550	0.4357	-0.0807
17	20.00	0.3600	0.3891	-0.0291
18	20.00	0.2350	0.3495	-0.1145
19	20.00	0.2160	0.3156	-0.0996
20	20.00	0.1950	0.2864	-0.0914
21	20.00	0.2540	0.2610	-0.0070
22	20.00	0.2180	0.2388	-0.0208
23	20.00	0.0986	0.2193	-0.1207
24	20.00	0.0839	0.2021	-0.1182
25	20.00	0.1860	0.1868	-0.0008
26	20.00	0.0720	0.1732	-0.1012
27	20.00	0.0862	0.1610	-0.0748
28	20.00	0.0891	0.1501	-0.0610
29	20.00	0.0755	0.1402	-0.0647
30	20.00	0.0383	0.1313	-0.0930
31	20.00	0.0366	0.1232	-0.0866
32	20.00	-1.1908	>> IGNORED VALUE <<	



Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y hexanol.

Experimento 8:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info - C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\c6oh\HPaCDC6OH01.xpt

Method: C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano-métodos\Titration 40min 40inj 14µl Pre Dyn & Post Cal 30µW FS

Calorimeter: 201 (channel 2)

Instrument: TAM at 25.0 °C

Sample information

Sample name: HPaCD

Sample amount: 2.198 g

Sample date: 05.03.02

Additional info

calculo de ΔH y K para el complejo con HPaCD y hexanol con agua en referencia

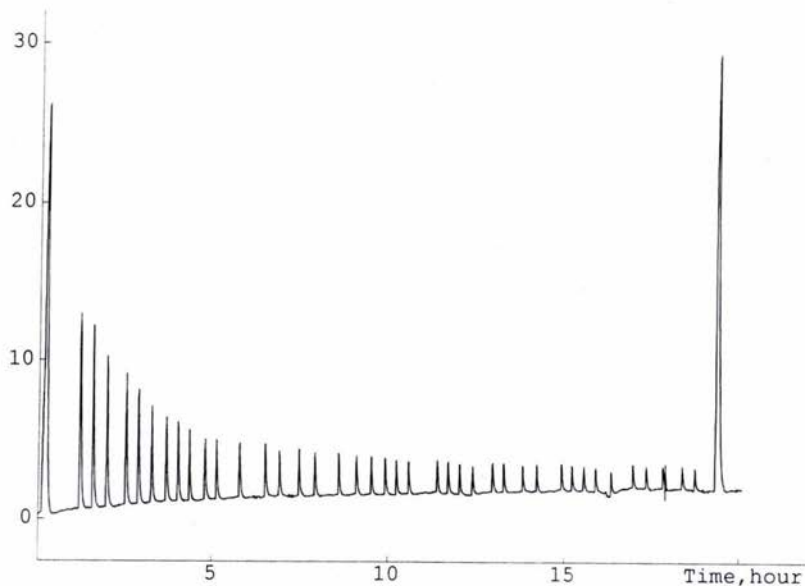
Calorimeter

Measurement type: Titration / Ampoule Temperature: 25.0 °C

Channel number: 2 Calorimeter type: 201

Measuring side: A Amplifier setting: 30 µW

Gain:	1.035	Offset:	23.858 μ W
T1+T2:	224.959 s	T1*T2:	2975.399 s*s
Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C μ W	Max fullscale:	10.0
Offset:	0.000 μ W	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μ W	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	2500.0 μ l	Slow down range:	
Dispense volume:	14.023 μ l μ l/sec	Plunger speed:	3.002
Stirrer			
Rate	60 r/min		
P, μ W	nano\hidroxipropil-a-CD\c6oh\HPaCDC6OH01		



Experimento 9:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info - C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\c6oh\HPaCDC6OH02.xpt

Method: C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano-métodos\Titration 40min 40inj 14µl Pre Dyn & Post Cal 30µW FS

Calorimeter: 201 (channel 2)

Instrument: TAM at 25.0 °C

Sample information

Sample name: agua

Sample amount: 2.194 g

Sample date: 05.03.02

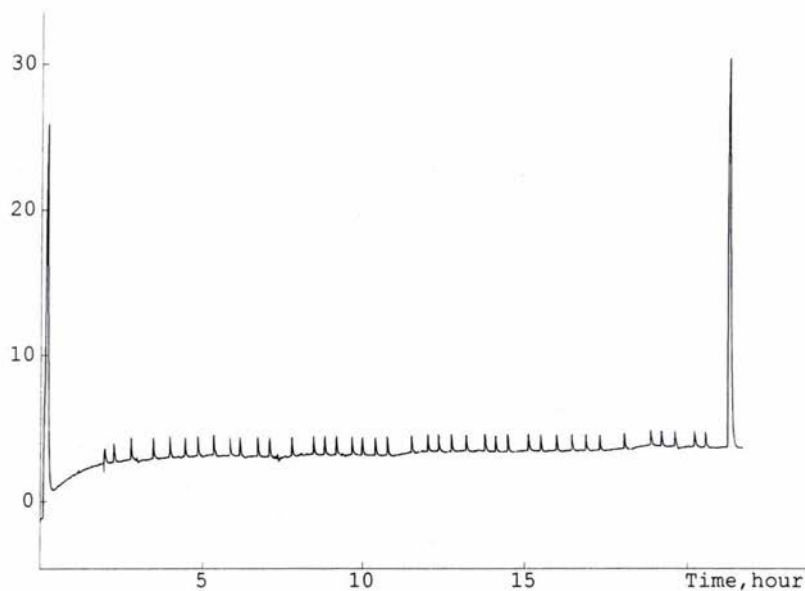
Additional info

cálculo de dilución del hexanol para el primer experimento de HPaCD

Calorimeter

Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	30
Gain:	1.017	Offset:	24.507 µW
T1+T2:	243.078 s	T1*T2:	3783.931 s*s
Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C µW	Max fullscale:	10.0
Offset:	0.000 µW	Autorange:	+
Min fullscale:	10 µW	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	2500.0 µl	Slow down range:	
Dispense volume:	14.023 µl µl/sec	Plunger speed:	3.002
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\c6oh\HPaCDC60H02



Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y hexanol.

Ligand Binding Plot Report

Model



Thermodynamic Parameters

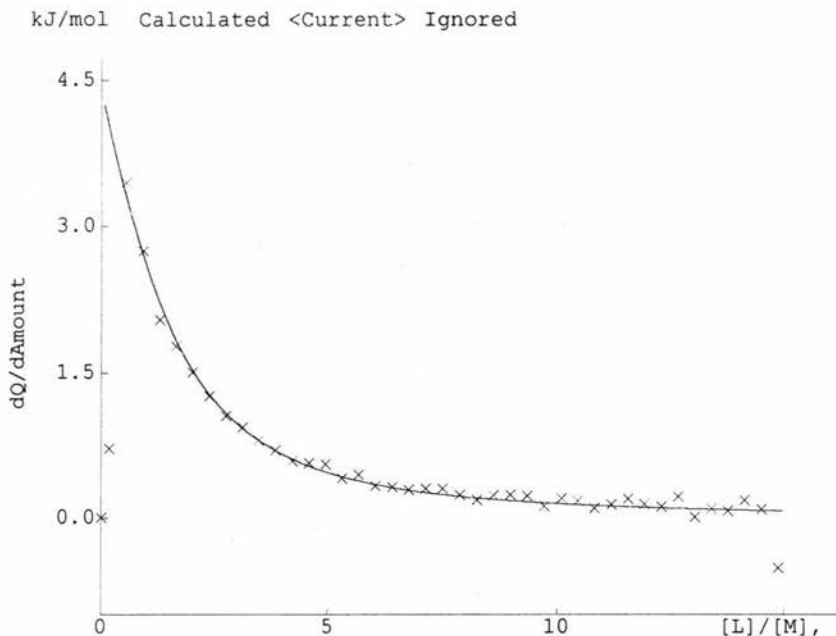
β_1 843.27338 1/M
 ΔH_1 11.14800 kJ/mol

Series No 1

Number of data points 42
 Conc of M in vessel 776.870 μ mol/l
 Conc of L in syringe 44.791 mmol/l
 Volume in vessel 2.198 ml

No	Volume μ l	Qexp mJ	Qcalc mJ	Residual mJ
1	0.00	0.0000	>> IGNORED VALUE <<	
2	14.00	0.4510	>> IGNORED VALUE <<	
3	14.00	2.1600	2.0783	0.0817
4	14.00	1.7200	1.7042	0.0158
5	14.00	1.2800	1.3990	-0.1190
6	14.00	1.1100	1.1541	-0.0441
7	14.00	0.9440	0.9593	-0.0153
8	14.00	0.7910	0.8042	-0.0132
9	14.00	0.6600	0.6804	-0.0204
10	14.00	0.5850	0.5809	0.0041

11	14.00	0.4990	0.5003	-0.0013
12	14.00	0.4360	0.4343	0.0017
13	14.00	0.3670	0.3800	-0.0130
14	14.00	0.3550	0.3348	0.0202
15	14.00	0.3460	0.2969	0.0491
16	14.00	0.2550	0.2649	-0.0099
17	14.00	0.2810	0.2376	0.0434
18	14.00	0.2050	0.2142	-0.0092
19	14.00	0.1990	0.1940	0.0050
20	14.00	0.1810	0.1765	0.0045
21	14.00	0.1880	0.1612	0.0268
22	14.00	0.1890	0.1478	0.0412
23	14.00	0.1450	0.1359	0.0091
24	14.00	0.1140	0.1254	-0.0114
25	14.00	0.1440	0.1161	0.0279
26	14.00	0.1450	0.1077	0.0373
27	14.00	0.1400	0.1002	0.0398
28	14.00	0.0733	0.0934	-0.0201
29	14.00	0.1230	0.0873	0.0357
30	14.00	0.1056	0.0818	0.0238
31	14.00	0.0579	0.0768	-0.0189
32	14.00	0.0806	0.0722	0.0084
33	14.00	0.1196	0.0680	0.0516
34	14.00	0.0856	0.0642	0.0214
35	14.00	0.0673	0.0607	0.0066
36	14.00	0.1333	0.0574	0.0759
37	14.00	-0.0002	0.0544	-0.0546
38	14.00	0.0550	0.0517	0.0033
39	14.00	0.0416	0.0491	-0.0075
40	14.00	0.1098	0.0467	0.0631
41	14.00	0.0517	0.0445	0.0072
42	14.00	-0.3254	>> IGNORED VALUE <<	



Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y heptanol.

Experimento 10:

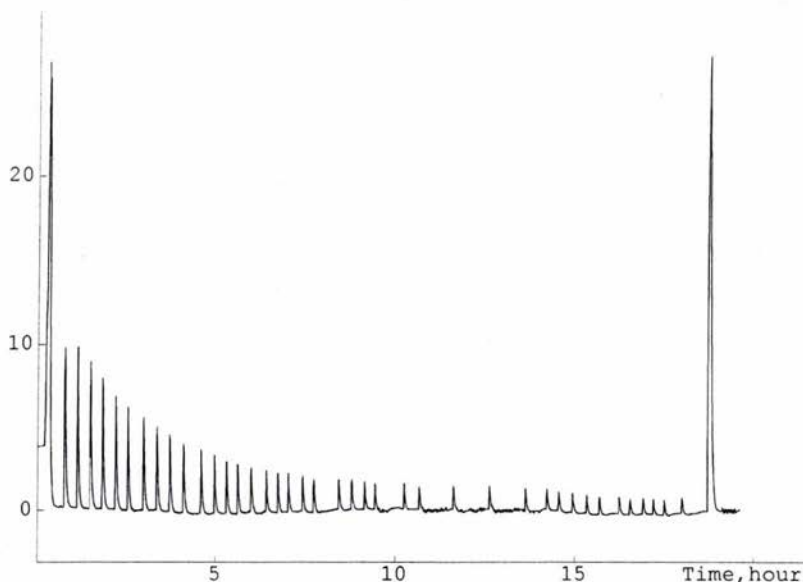
Digitam Screen Plot Report

Experiment info – C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD-C7oh\HPaCDC7OH01.xpt

Method:	C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano-métodos\Titration 40min 40inj 20 μ l Pre Dyn & Post Cal 30 μ W FS		
Calorimeter:	201 (channel 2)		
Instrument:	TAM at 25.0 °C		
Sample information			
Sample name:	1C7OH in HpaCD		
Sample amount:	2.206 g		
Sample date:	08-03-02		
Calorimeter			
Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	30 μ W
Gain:	1.037	Offset:	21.102 μ W
T1+T2:	211.451 s	T1*T2:	2221.893 s*s

Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C	Max fullscale:	3000.0 μ W
Offset:	0.000 μ W	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μ W	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	2500.0 μ l	Slow down range:	
Dispense volume:	20.108 μ l μ l/sec	Plunger speed:	3.002
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\C7oh\HPaCDC7OH01



Experimento 11:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info - C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\-C7oh\HPaCDC7OH02.xpt

Method:	C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\métodos\Titration 40min 40inj 20 μ l Pre Dyn & Post Cal 30 μ W FS
Calorimeter:	201 (channel 2)
Instrument:	TAM at 25.0 $^{\circ}$ C

Sample information

Sample name: agua
 Sample amount: 2.215 g
 Sample date: 05.03.02

Additional info

determinación de la dilución para el heptanol

Calorimeter

Measurement type: Titration / Ampoule Temperature: 25.0
 °C
 Channel number: 2 Calorimeter type: 201
 Measuring side: A Amplifier setting: 30
 Gain: 1.033 Offset:
 22.775 μ W
 T1+T2: 223.037 s T1*T2:
 2634.105 s*s
 Digital filter: 1 Cut off frequency: 0.010
 Hz

Recorder

Signal type: C Max fullscale: 10.0
 μ W
 Offset: 0.000 μ W Autorange: +
 Min fullscale: 10 μ W Pen zero position: 0 %

Panel input

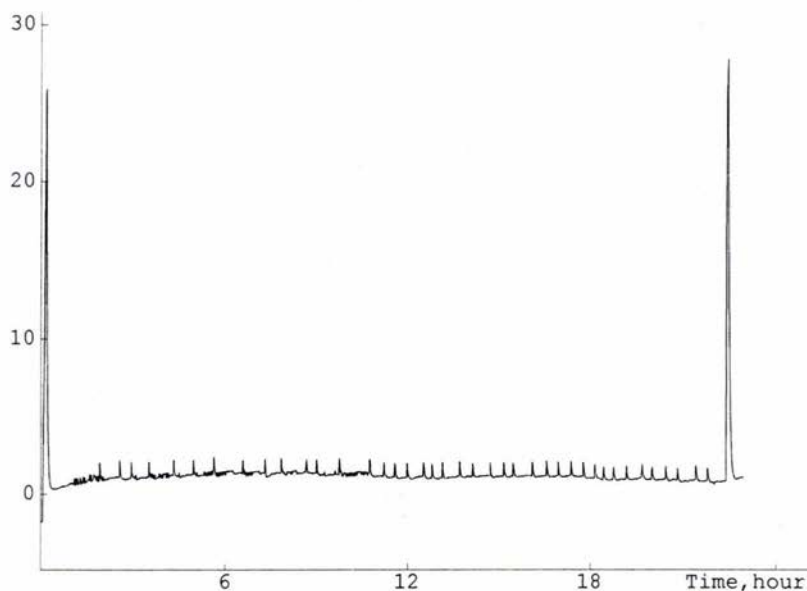
Gain: 1.000 mV/unit Offset: 0.000
 unit

Syringe

Syringe volume: 2500.0 μ l Slow down range:
 Dispense volume: 20.108 μ l Plunger speed: 3.002
 μ l/sec

Stirrer

Rate 60 r/min

P, μW nano\hidroxipropil-a-CD\C7oh\HPaCDC7OH02

Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y heptanol.

Ligand Binding Plot Report

Model



Thermodynamic Parameters

β_1 1.12386 k1/M
 ΔH_1 10.74801 kJ/mol

Series

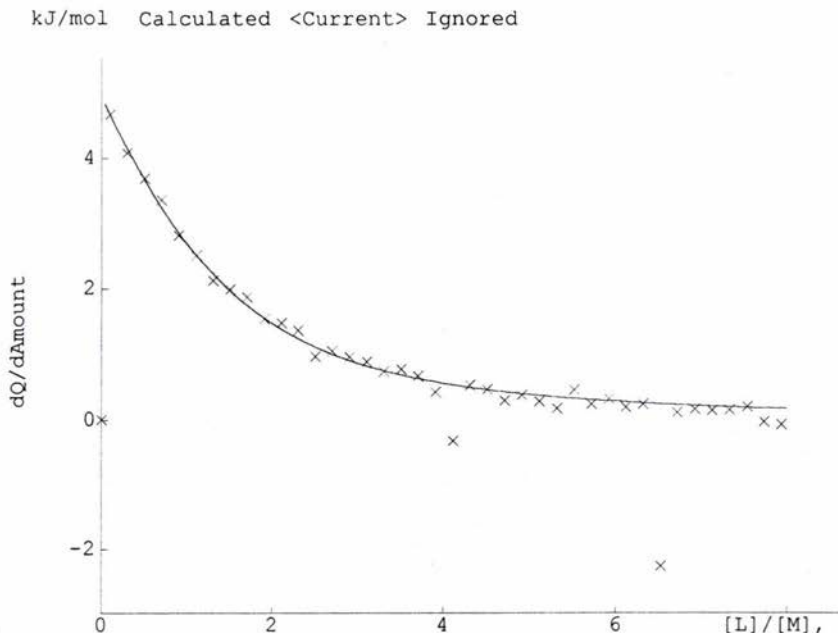
Series No 1

Number of data points 41
 Conc of M in vessel 757.777 $\mu\text{mol/l}$
 Conc of L in syringe 16.719 mmol/l
 Volume in vessel 2.206 ml

No	Volume μl	Qexp mJ	Qcalc mJ	Residual mJ
1	0.00	0.0000	>> IGNORED VALUE <<	
2	20.10	1.5700	1.5714	-0.0014
3	20.10	1.3700	1.3984	-0.0284
4	20.10	1.2400	1.2379	0.0021
5	20.10	1.1300	1.0919	0.0381
6	20.10	0.9460	0.9616	-0.0156
7	20.10	0.8420	0.8466	-0.0046
8	20.10	0.7130	0.7463	-0.0333
9	20.10	0.6700	0.6591	0.0109

10	20.10	0.6290	0.5838	0.0452
11	20.10	0.5180	0.5188	-0.0008
12	20.10	0.4940	0.4626	0.0314
13	20.10	0.4560	0.4141	0.0419
14	20.10	0.3250	0.3720	-0.0470
15	20.10	0.3520	0.3355	0.0165
16	20.10	0.3220	0.3036	0.0184
17	20.10	0.2970	0.2758	0.0212
18	20.10	0.2490	0.2513	-0.0023
19	20.10	0.2580	0.2298	0.0282
20	20.10	0.2240	0.2108	0.0132
21	20.10	0.1430	0.1939	-0.0509
22	20.10	-0.1100	>> IGNORED VALUE <<	
23	20.10	0.1760	0.1655	0.0105
24	20.10	0.1550	0.1535	0.0015
25	20.10	0.0985	0.1427	-0.0442
26	20.10	0.1260	0.1330	-0.0070
27	20.10	0.0937	0.1241	-0.0304
28	20.10	0.0583	0.1162	-0.0579
29	20.10	0.1540	0.1089	0.0451
30	20.10	0.0795	0.1023	-0.0228
31	20.10	0.1060	0.0962	0.0097
32	20.10	0.0636	0.0907	-0.0270
33	20.10	0.0797	0.0856	-0.0059
34	20.10	-0.7623	>> IGNORED VALUE <<	
35	20.10	0.0363	0.0766	-0.0403
36	20.10	0.0532	0.0726	-0.0194
37	20.10	0.0474	0.0690	-0.0216
38	20.10	0.0508	0.0655	-0.0147
39	20.10	0.0664	0.0624	0.0040
40	20.10	-0.0144	>> IGNORED VALUE <<	
41	20.10	-0.0257	>> IGNORED VALUE <<	

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA



Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y octanol.

Experimento 12

Digitam Screen Plot Report

Experiment info - C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\c8oh\c8OHHPaCD_01.xpt

Method: C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano-métodos\Titration 40min 40inj 20 μ l Pre Dyn & Post Cal 100 μ W FS

Calorimeter: 201 (channel 2)
Instrument: TAM at 25.0 °C

Sample information

Sample name: C8OH
Sample amount: 2.201 g
Sample date: 11.03.02

Additional info

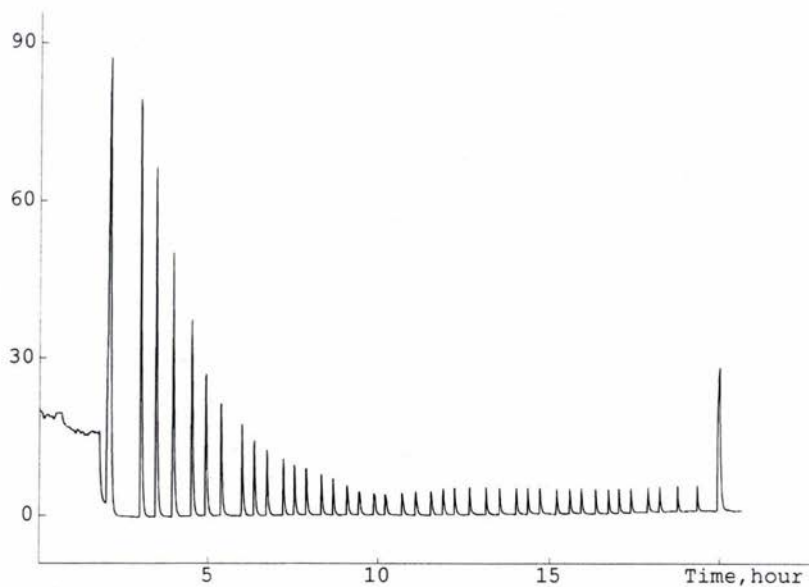
determinación de DH y K para el complejo HPaCD y octanol titulando el alcohol con la HPaCD. primer ensayo.

Calorimeter

Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	100
	μ W		

Gain:	1.042	Offset:	19.110 μ W
T1+T2:	216.360 s	T1*T2:	2459.192 s*s
Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C μ W	Max fullscale:	10.0
Offset:	0.000 μ W	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μ W	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	2500.0 μ l	Slow down range:	
Dispense volume:	20.108 μ l μ l/sec	Plunger speed:	3.002
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\c8oh\C8OHPaCD_01



Experimento 13:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info – C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\c8oh\C8OHPaCD_02.xpt

Method: C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano-métodos\Titration 40min 40inj 20µl Pre Dyn & Post Cal 100µW FS
 Calorimeter: 201 (channel 2)
 Instrument: TAM at 25.0 °C
 Sample information
 Sample name: HpaCDdil
 Sample amount: 2.200 g
 Sample date: 25 marzo 2002

Additional info

Dilución de la HpaCD que se encuentra en la jeringa, porque esta vez invertimos el experimento.

Calorimeter

Measurement type: Titration / Ampoule Temperature: 25.0 °C
 Channel number: 2 Calorimeter type: 201
 Measuring side: A Amplifier setting: 100 µW
 Gain: 1.038 Offset: 22.209 µW
 T1+T2: 222.436 s T1*T2: 2820.565 s*s
 Digital filter: 1 Cut off frequency: 0.010 Hz

Recorder

Signal type: C Max fullscale: 10.0 µW
 Offset: 0.000 µW Autorange: +
 Min fullscale: 10 µW Pen zero position: 0 %

Panel input

Gain: 1.000 mV/unit Offset: 0.000 unit

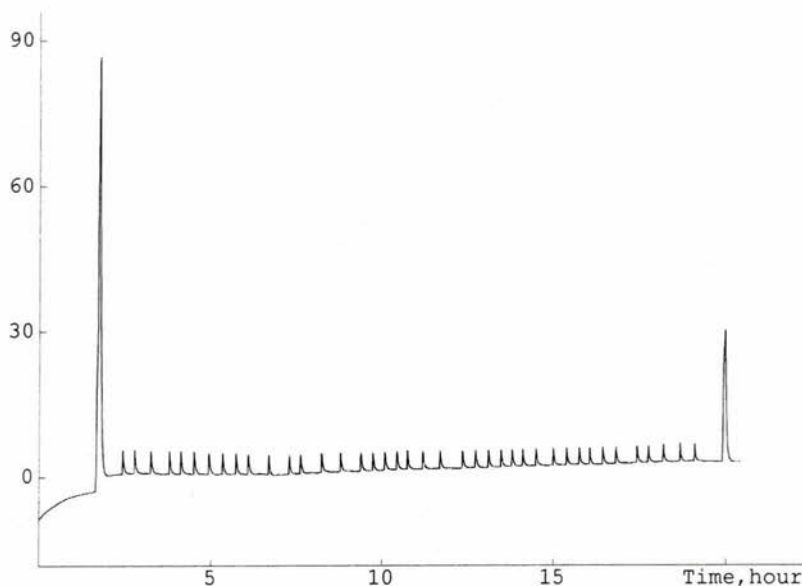
Syringe

Syringe volume: 2500.0 µl Slow down range:
 Dispense volume: 20.108 µl Plunger speed: 3.002 µl/sec

Stirrer

Rate 60 r/min

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\c8oh\C8OHHPaCD_02



Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y octanol.

Ligand Binding Plot Report

Model



Thermodynamic Parameters

β_1 2.05521 k1/M
 ΔH_1 10.97619 kJ/mol

Series

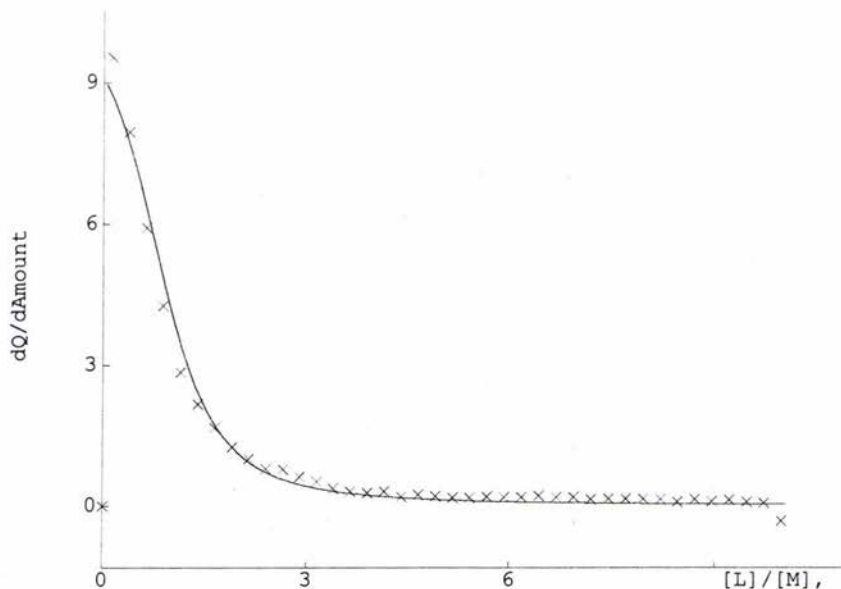
Series No 1

Number of data points 41
 Conc of M in vessel 2.380 mmol/l
 Conc of L in syringe 65.800 mmol/l
 Volume in vessel 2.200 ml

No	Volume μ l	Qexp mJ	Qcalc mJ	Residual mJ
1	0.00	28.7000	>> IGNORED VALUE <<	
2	20.10	12.6000	11.5384	1.0616
3	20.10	10.5000	10.2109	0.2891
4	20.10	7.8200	8.4417	-0.6217
5	20.10	5.6300	6.4513	-0.8213
6	20.10	3.7500	4.6323	-0.8823

7	20.10	2.8500	3.2412	-0.3912
8	20.10	2.1900	2.2833	-0.0933
9	20.10	1.6400	1.6478	-0.0078
10	20.10	1.3100	1.2247	0.0853
11	20.10	1.0300	0.9367	0.0933
12	20.10	1.0100	0.7351	0.2749
13	20.10	0.8080	0.5900	0.2180
14	20.10	0.6760	0.4827	0.1933
15	20.10	0.4840	0.4016	0.0824
16	20.10	0.4010	0.3389	0.0621
17	20.10	0.3520	0.2896	0.0624
18	20.10	0.3980	0.2501	0.1479
19	20.10	0.2480	0.2181	0.0299
20	20.10	0.2980	0.1918	0.1062
21	20.10	0.2620	0.1699	0.0921
22	20.10	0.2190	0.1515	0.0675
23	20.10	0.2090	0.1360	0.0730
24	20.10	0.2460	0.1227	0.1233
25	20.10	0.2370	0.1112	0.1258
26	20.10	0.2380	0.1013	0.1367
27	20.10	0.2760	0.0926	0.1834
28	20.10	0.2250	0.0850	0.1400
29	20.10	0.2280	0.0783	0.1497
30	20.10	0.1740	0.0724	0.1016
31	20.10	0.1920	0.0671	0.1249
32	20.10	0.1840	0.0623	0.1217
33	20.10	0.1840	0.0581	0.1259
34	20.10	0.1760	0.0542	0.1218
35	20.10	0.1010	0.0508	0.0502
36	20.10	0.1680	0.0476	0.1204
37	20.10	0.1100	0.0447	0.0653
38	20.10	0.1550	0.0421	0.1129
39	20.10	0.0939	0.0397	0.0542
40	20.10	0.0686	0.0375	0.0311
41	20.10	-0.4320>>	IGNORED VALUE <<	

kJ/mol Calculated <Current> Ignored



Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y nonanol.

Experimento 14:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info - C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\c9oh\c9OHHPaCD07.xpt

Method: C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano-métodos\Titration 15min 30inj 8 μ l Pre Dyn & Post Cal 30 μ W FS

Calorimeter: 201 (channel 2)

Instrument: TAM at 25.0 °C

Sample information

Sample name: C9OH

Sample amount: 2.219 g

Sample date: 12.04.02

Calorimeter

Measurement type: Titration / Ampoule Temperature: 25.0 °C

Channel number: 2 Calorimeter type: 201

Measuring side: A Amplifier setting: 100

 μ W

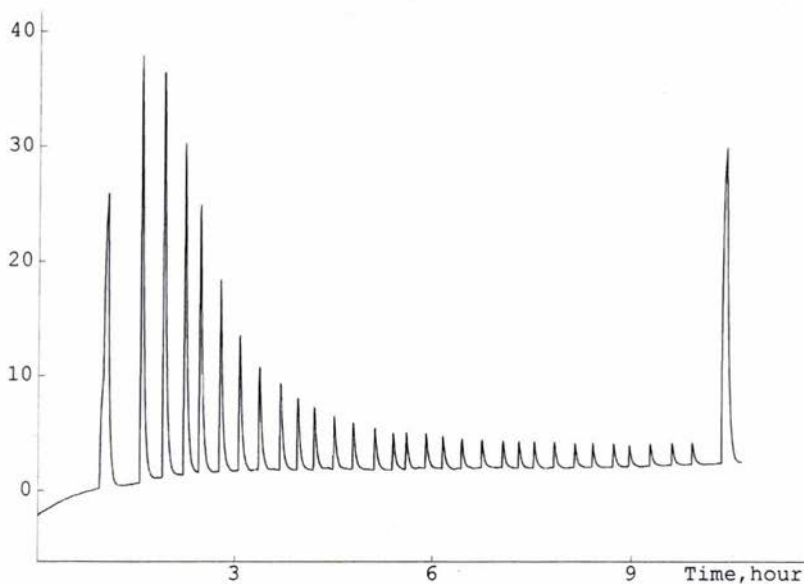
Gain: 1.039 Offset: 0.418

 μ W

T1+T2: 222.644 s T1*T2: 2872.015 s*s

Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C μ W	Max fullscale:	10.0
Offset:	0.000 μ W	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μ W	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	2500.0 μ l	Slow down range:	
Dispense volume:	7.938 μ l μ l/sec	Plunger speed:	3.002
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\c9oh\C9OHPaCD07



Experimento 15:

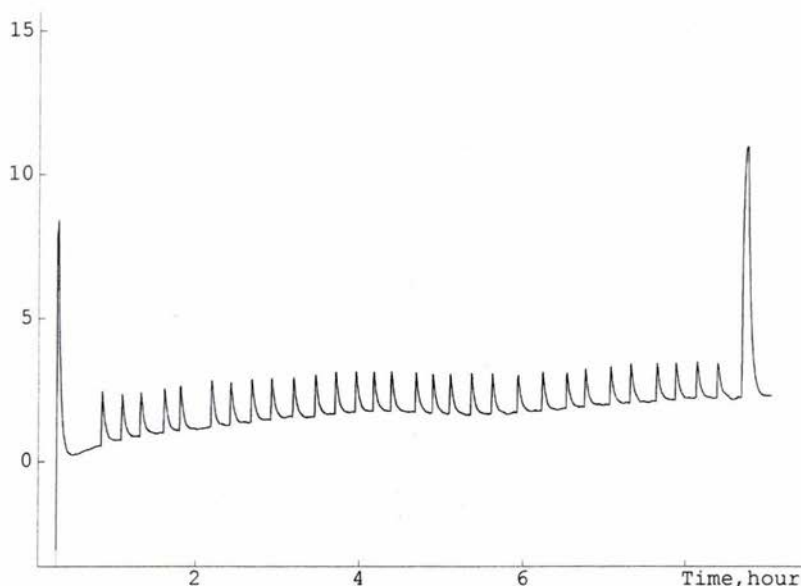
Digitam Screen Plot Report

Experiment info – C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\c9oh\C9OHPaCD08.xpt

Method:	C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\métodos\Titration 15min 30inj 8 μ l Pre Dyn & Post Cal 10 μ W FS
Calorimeter:	201 (channel 2)
Instrument:	TAM at 25.0 $^{\circ}$ C

Sample information			
Sample name:	nonanol en agua (dilución)		
Sample amount:	2.216 g		
Sample date:	17-04-02		
Calorimeter			
Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	10
Gain:	1.034 μW	Offset:	0.533
T1+T2:	234.193 s	T1*T2:	3041.080 s*s
Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C μW	Max fullscale:	10.0
Offset:	0.000 μW	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μW	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	2500.0 μl	Slow down range:	
Dispense volume:	7.938 μl $\mu\text{l}/\text{sec}$	Plunger speed:	3.002
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\c9oh\C9OHHPaCD08



Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y nonanol.

Ligand Binding Plot Report

Model



Thermodynamic Parameters

β_1 3.66537 k1/M
 ΔH_1 20.06613 kJ/mol

Series

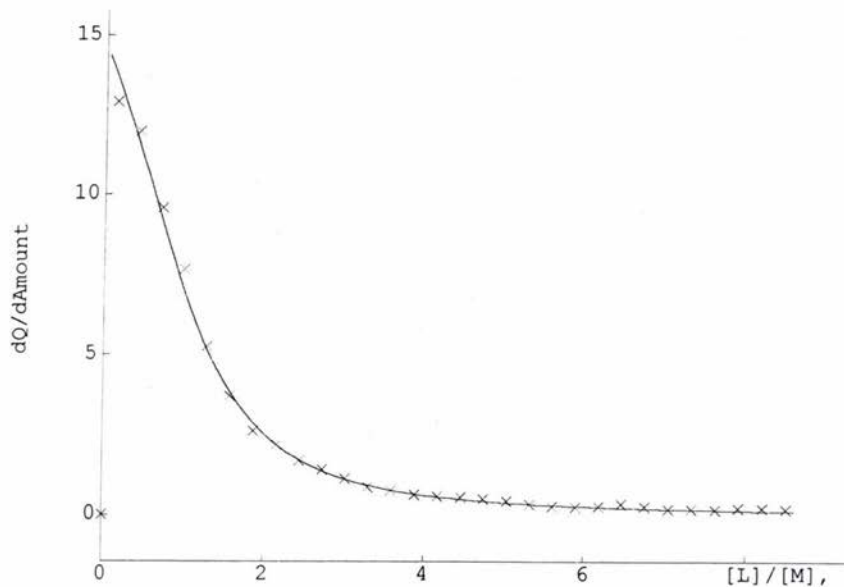
Series No 1

Number of data points 32
 Conc of M in vessel 734.000 μ mol/l
 Conc of L in syringe 59.100 mmol/l
 Volume in vessel 2.220 ml

No	Volume μ l	Qexp mJ	Qcalc mJ	Residual mJ
1	0.00	9.4200	>> IGNORED VALUE <<	
2	7.94	6.0500	6.4303	-0.3803
3	7.94	5.6100	5.4325	0.1775
4	7.94	4.4900	4.3315	0.1585
5	7.94	3.5900	3.2906	0.2994
6	7.94	2.4600	2.4350	0.0250

7	7.94	1.7300	1.7960	-0.0660
8	7.94	1.2200	1.3410	-0.1210
9	7.94	1.0200	1.0211	-0.0011
10	7.94	0.7820	0.7944	-0.0124
11	7.94	0.6510	0.6310	0.0200
12	7.94	0.5200	0.5109	0.0091
13	7.94	0.3980	0.4207	-0.0227
14	7.94	0.3520	0.3517	0.0003
15	7.94	0.2900	0.2979	-0.0079
16	7.94	0.2660	0.2553	0.0107
17	7.94	0.2490	0.2210	0.0280
18	7.94	0.2300	0.1930	0.0370
19	7.94	0.1990	0.1700	0.0290
20	7.94	0.1510	0.1508	0.0002
21	7.94	0.1200	0.1346	-0.0146
22	7.94	0.1160	0.1209	-0.0049
23	7.94	0.1190	0.1091	0.0099
24	7.94	0.1550	0.0990	0.0560
25	7.94	0.1230	0.0902	0.0328
26	7.94	0.0851	0.0825	0.0026
27	7.94	0.0786	0.0758	0.0028
28	7.94	0.0758	0.0698	0.0060
29	7.94	0.1000	0.0645	0.0355
30	7.94	0.0999	0.0598	0.0401
31	7.94	0.0807	0.0556	0.0251
32	0.00	0.0000	>> IGNORED VALUE <<	

kJ/mol Calculated <Current> Ignored



Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y 1,6-hexanol.

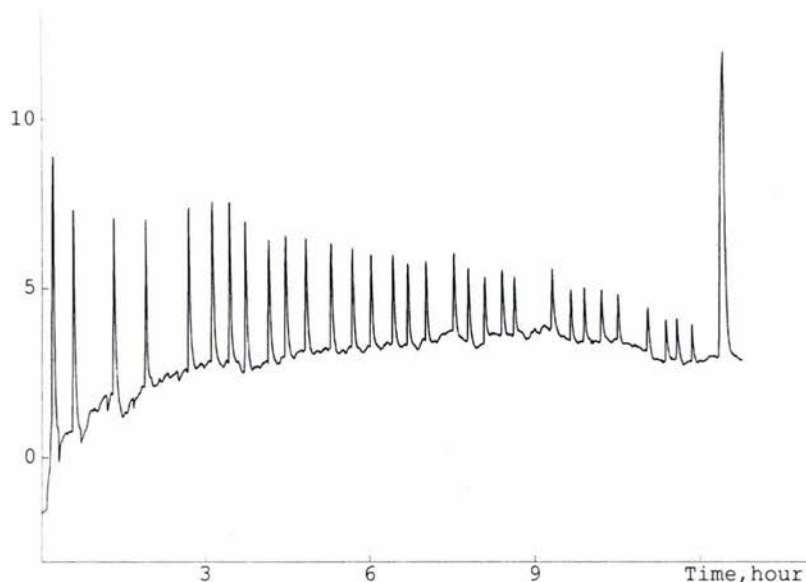
Experimento 16

Digitam Screen Plot Report

Experiment info – C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\C6(OH)2\C6(OH)2hpAcd_04.xpt

Method:	C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\métodos\Titration 30min 30inj 25 μ l Pre Dyn & Post Cal 10 μ Wjer1000 FS		
Calorimeter:	201 (channel 2)		
Instrument:	TAM at 25.0 °C		
Sample information			
Sample name:	1,6diol		
Sample amount:	2.090 g		
Sample date:	14.05.02		
Calorimeter			
Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	10
Gain:	3.068 μ W	Offset:	-
	0.658 μ W		
T1+T2:	225.131 s	T1*T2:	1975.322 s*s
Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C μ W	Max fullscale:	10.0
Offset:	0.000 μ W	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μ W	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	1000.0 μ l	Slow down range:	
Dispense volume:	24.977 μ l μ l/sec	Plunger speed:	2.998
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μW nano\hidroxipropil-a-CD\C6(OH)2\C6(OH)2hpAcid_04



Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y 1,6-hexadínol.

Ligand Binding Plot Report

Model



Thermodynamic Parameters

β_1 46.60091 1/M
 ΔH_1 10.06669 kJ/mol

Series

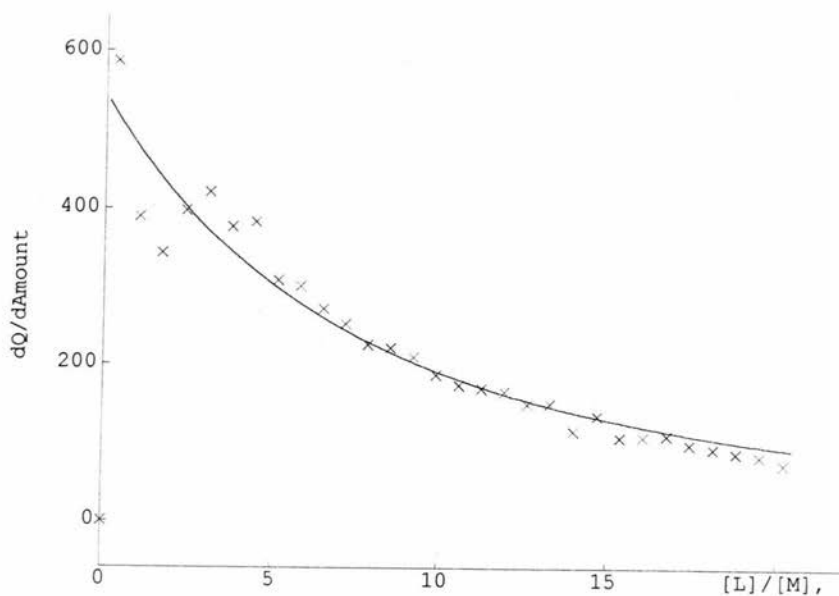
Series No 1

Number of data points 31
 Conc of M in vessel 1.225 mmol/l
 Conc of L in syringe 70.465 mmol/l
 Volume in vessel 2.098 ml

No	Volume μl	Qexp mJ	Qcalc mJ	Residual mJ
1	0.00	1.6742	>> IGNORED VALUE <<	
2	24.98	1.0316	0.9142	0.1174
3	24.98	0.6839	0.8364	-0.1525
4	24.98	0.6016	0.7678	-0.1662
5	24.98	0.6987	0.7071	-0.0084
6	24.98	0.7397	0.6531	0.0866
7	24.98	0.6622	0.6049	0.0573
8	24.98	0.6730	0.5617	0.1113
9	24.98	0.5404	0.5229	0.0175

10	24.98	0.5269	0.4879	0.0390
11	24.98	0.4763	0.4562	0.0200
12	24.98	0.4429	0.4275	0.0154
13	24.98	0.3949	0.4013	-0.0065
14	24.98	0.3882	0.3775	0.0107
15	24.98	0.3688	0.3557	0.0131
16	24.98	0.3289	0.3356	-0.0067
17	24.98	0.3054	0.3173	-0.0119
18	24.98	0.2976	0.3003	-0.0027
19	24.98	0.2912	0.2847	0.0065
20	24.98	0.2622	0.2702	-0.0080
21	24.98	0.2636	0.2568	0.0067
22	24.98	0.2027	0.2444	-0.0417
23	24.98	0.2366	0.2328	0.0038
24	24.98	0.1892	0.2221	-0.0329
25	24.98	0.1902	0.2120	-0.0218
26	24.98	0.1929	0.2026	-0.0098
27	24.98	0.1740	0.1939	-0.0199
28	24.98	0.1643	0.1856	-0.0213
29	24.98	0.1550	0.1779	-0.0229
30	24.98	0.1480	0.1707	-0.0227
31	24.98	0.1300	0.1639	-0.0339

J/mol Calculated <Current> Ignored



Datos de los experimentos realizados para la formación del complejo con hidroxipropil- α -ciclodextrina y 1,8-octanol.

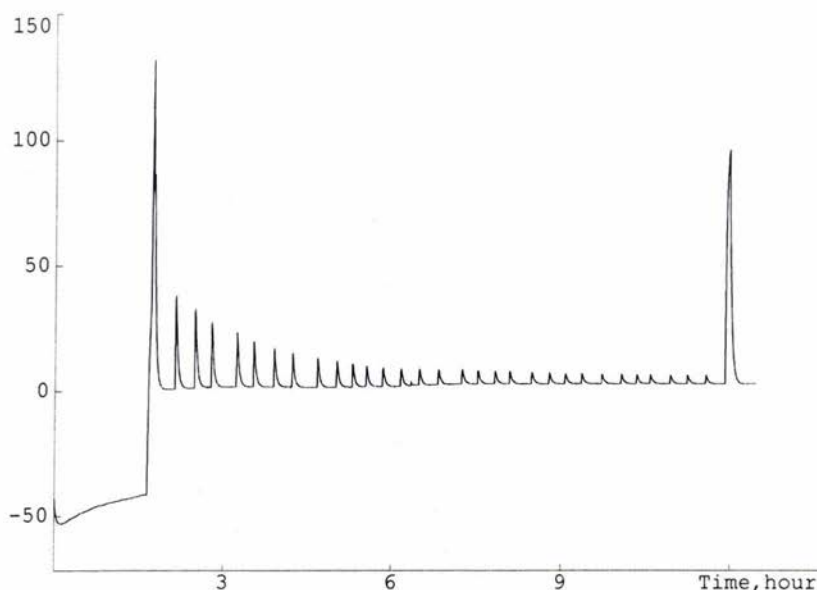
Experimento 17:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info - C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\C8(OH)2\C8(OH)2hpAcd_06.xpt

Method:	C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano-métodos\Titration 20min 30inj 17 μ l Pre Dyn & Post Cal 100 μ W FS		
Calorimeter:	201 (channel 2)		
Instrument:	TAM at 25.0 °C		
Sample information			
Sample name:	1,8-octanodiol		
Sample amount:	2.201 g.		
Sample date:	09.07.02		
Calorimeter			
Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	100 μ W
Gain:	1.038	Offset:	-
	2.061 μ W		
T1+T2:	216.953 s	T1*T2:	2576.157 s*s
Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C μ W	Max fullscale:	10.0
Offset:	0.000 μ W	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μ W	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	1000.0 μ l	Slow down range:	
Dispense volume:	17.039 μ l μ l/sec	Plunger speed:	2.998
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\C8(OH)2\C8(OH)2hpAcid_06



Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y 1,8-octandiol.

Experimento 18:

Digitam Screen Plot Report

Experiment info - C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\C8(OH)2\C8(OH)2hpAcid_07.xpt

Method: C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano-métodos\Titration 20min 30inj 17 μ l Pre Dyn & Post Cal 100 μ W FS

Calorimeter: 201 (channel 2)
Instrument: TAM at 25.0 °C

Sample information

Sample name: agua
Sample amount: 2.208 g
Sample date: 09.07.02

Additional info

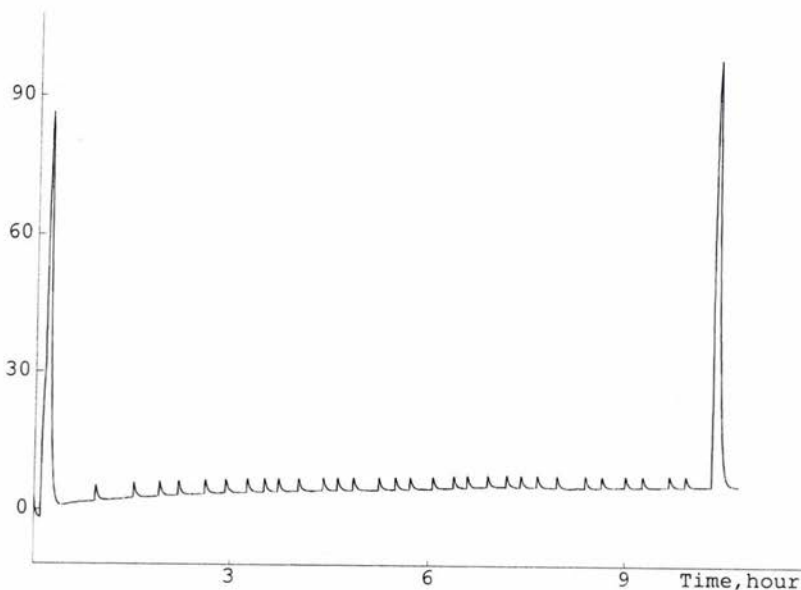
dilución

Calorimeter

Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	100 μ W

Gain:	1.036	Offset:	-
	0.096 μ W		
T1+T2:	221.484 s	T1*T2:	2710.546 s*s
Digital filter:	1	Cut off frequency:	0.010
	Hz		
Recorder			
Signal type:	C	Max fullscale:	10.0
	μ W		
Offset:	0.000 μ W	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μ W	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit	Offset:	0.000
	unit		
Syringe			
Syringe volume:	1000.0 μ l	Slow down range:	
Dispense volume:	17.039 μ l	Plunger speed:	2.998
	μ l/sec		
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\C8(OH)2\C8(OH)2hpAcd_07



Cálculos para la formación de complejo hidroxipropil- α -ciclodextrina y 1,8-octandiol.

Ligand Binding Plot Report

Model

$$M + L = ML ; \beta_1, \Delta H_1$$

Thermodynamic Parameters

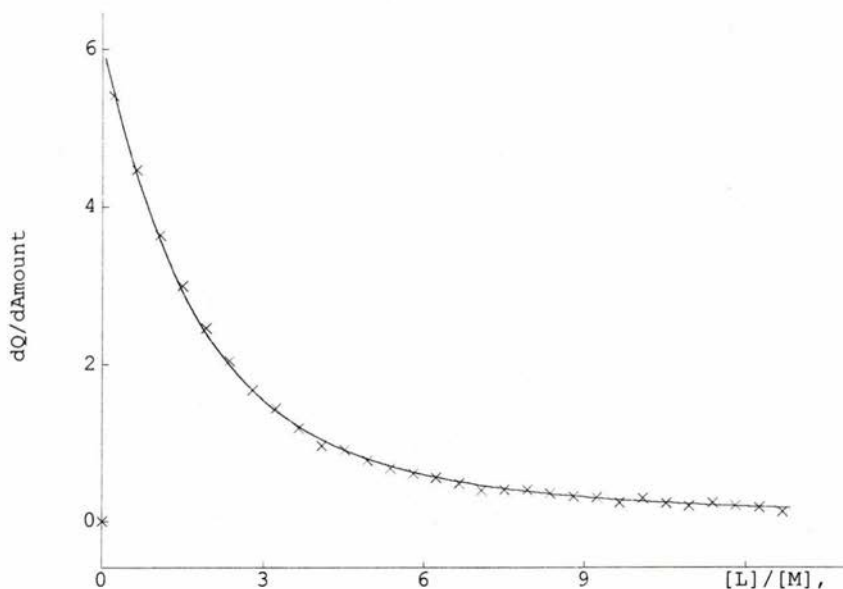
β_1	509.05786 1/M
ΔH_1	17.42255 MJ/mol

Series No 1

Number of data points	31
Conc of M in vessel	1.050 mmol/l
Conc of L in syringe	58.400 mmol/l
Volume in vessel	2.200 ml

No	Volume μl	Q _{exp} J	Q _{calc} J	Residual J
1	0.00	0.0309	>> IGNORED VALUE <<	
2	17.00	5.3600	5.4394	-0.0794
3	17.00	4.4300	4.4030	0.0270
4	17.00	3.6000	3.5645	0.0355
5	17.00	2.9600	2.9009	0.0591
6	17.00	2.4300	2.3807	0.0493
7	17.00	2.0200	1.9732	0.0468
8	17.00	1.6500	1.6525	-0.0025
9	17.00	1.4200	1.3982	0.0218
10	17.00	1.1700	1.1947	-0.0247
11	17.00	0.9480	1.0301	-0.0821
12	17.00	0.8940	0.8958	-0.0018
13	17.00	0.7610	0.7851	-0.0241
14	17.00	0.6610	0.6929	-0.0319
15	17.00	0.5960	0.6156	-0.0196
16	17.00	0.5410	0.5501	-0.0091
17	17.00	0.4730	0.4943	-0.0213
18	17.00	0.3820	0.4464	-0.0644
19	17.00	0.3930	0.4049	-0.0119
20	17.00	0.3910	0.3689	0.0221
21	17.00	0.3420	0.3374	0.0046
22	17.00	0.3040	0.3097	-0.0057
23	17.00	0.2880	0.2852	0.0028
24	17.00	0.2260	0.2635	-0.0375
25	17.00	0.2870	0.2441	0.0429
26	17.00	0.2160	0.2268	-0.0108
27	17.00	0.1810	0.2112	-0.0302
28	17.00	0.2210	0.1972	0.0238
29	17.00	0.1940	0.1845	0.0095
30	17.00	0.1640	0.1730	-0.0090
31	17.00	0.1130	0.1625	-0.0495

MJ/mol Calculated <Current> Ignored



Dilución de la solución en la celda de referencia

Digitam Screen Plot Report

Experiment info - C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\hidroxipropil-a-CD\HPaCDH2O.xpt

Method: C:\Program Files\TM\Digitam\results\nano\Titration 40min 36inj 14µl Pre Dyn & Post Cal 30µW FS

Calorimeter: 201 (channel 2)

Instrument: TAM at 25.0 °C

Sample information

Sample name: HPaCD

Sample amount: 2.524 g

Sample date: 22 febrero 2002

Additional info

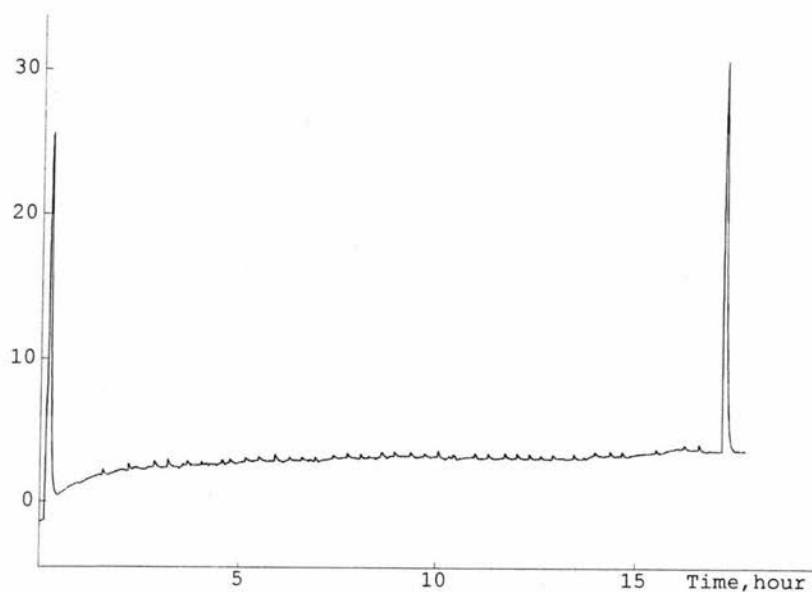
Determinación del calor de dilución de la hidroxipropil-alfa-ciclodextrina.

Calorimeter

Measurement type:	Titration / Ampoule	Temperature:	25.0 °C
Channel number:	2	Calorimeter type:	201
Measuring side:	A	Amplifier setting:	30 µW
Gain:	1.031	Offset:	22.374 µW
T1+T2:	239.372 s	T1*T2:	3333.146 s*s

Digital filter:	1 Hz	Cut off frequency:	0.010
Recorder			
Signal type:	C μ W	Max fullscale:	10.0
Offset:	0.000 μ W	Autorange:	+
Min fullscale:	10 μ W	Pen zero position:	0 %
Panel input			
Gain:	1.000 mV/unit unit	Offset:	0.000
Syringe			
Syringe volume:	2500.0 μ l	Slow down range:	
Dispense volume:	14.023 μ l μ l/sec	Plunger speed:	3.002
Stirrer			
Rate	60 r/min		

P, μ W nano\hidroxipropil-a-CD\HPaCDH2O





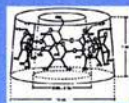
Thermodynamics of the interaction of hydroxypropyl- α -cyclodextrin with alkanols in aqueous solutions



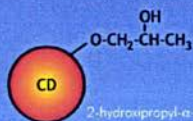
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO. Facultad de Química. Laboratorio de Termofísica
Aidee Vega - Rodríguez Silvia Pérez - Casas Ángel Piñeiro

INTRODUCTION

Cyclodextrins (CD) are D-glucopyranose units. The interest in these molecules arises from their ability to include or encapsulate a substantial part of a guest molecule to form inclusion complexes.



α -cyclodextrin

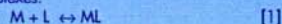


2-hydroxypropyl- α -cyclodextrin

A calorimetric study, at 25 °C, is here reported on the interaction of 2-hydroxypropyl- α -cyclodextrin (HP α CD) with alcohols listed on table 1. The aim of this study is to analyze the role of the functional groups in the inclusion process and to compare the results with those between alcohols and α -cyclodextrin (α CD) obtained by other authors in order to determine the contribution of the hydroxypropyl group on the complex formation.

Calculation of the thermodynamic parameters:

We assume 1:1 complexes:



M: cyclodextrin

L: alkanol (guest molecule)

ML: complex

$$[M] = m_2 - [ML] \quad [2]$$

$$[L] = m_3 - [ML] \quad [3]$$

$$K = [ML] / ([M][L]) \quad [4]$$

K: apparent thermodynamic equilibrium constant

ΔH_j^* : ratio between the addition of the areas up to the titration j and the mass of the solution in the measuring cell:

$$\Delta H_j^* = \sum_{i=1}^j Q_i / m_j \quad [5]$$

ΔH^* : molar enthalpy corresponding to the inclusion process

$$\Delta H^* = \Delta H_j^* / [ML] \quad [6]$$

$$[2] + [4] + [6] \Rightarrow$$

$$m_2 / \Delta H_j^* = (\Delta H^*)^{-1} + (\Delta H^* K [L])^{-1} \quad [7]$$

equation without any approximation, for complexes 1:1.

A least square fitting of $(m_2 / \Delta H_j^*)$ versus $[L]^{-1} \Rightarrow \Delta H^* K$

$\Delta H^*(sat)$: value of ΔH_j^* corresponding to a titration j where every HP α CD is saturated $\Rightarrow [ML] = m_2$

$$\Delta H^* = \Delta H^*(sat) / m_2 \quad [8]$$

$$[6] = [8] \Rightarrow [ML] = [\Delta H_j^* / \Delta H^*(sat)] m_2 \quad [9]$$

$$[3] + [9] \Rightarrow [L] = m_3 - [\Delta H_j^* / \Delta H^*(sat)] m_2 \quad [10]$$

$$\Delta H^*(sat) \rightarrow [10] \Rightarrow [L] \rightarrow [7] \Rightarrow \Delta H^*, K$$

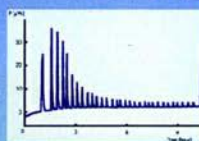
$$\rightarrow [10] \Rightarrow [L] \rightarrow [7] \Rightarrow \Delta H^*, K$$

the iterative method must continue until the difference between two successive values of ΔH^* is less than 2%.

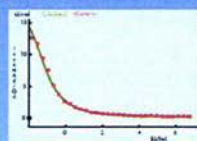
$$\Delta G^* = -RT \ln K \quad [11]$$

$$T\Delta S^* = \Delta H^* - \Delta G^* \quad [12]$$

TAM (Thermal Activity Monitor) of Thermometric Sweden.



Graphic 1

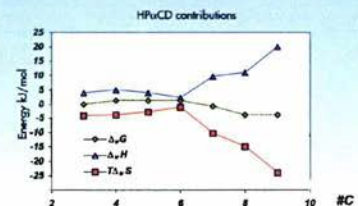
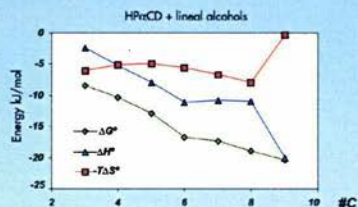
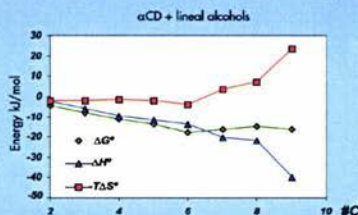


Graphic 2

Results

Table 1

Alcohol	ΔH^* (kJ/mol)	K (kg/mol)	ΔG^* (kJ/mol)	$-T\Delta S^*$ (kJ/mol)
1-propanol	-2.3 \pm 0.1	30 \pm 2	-8.5 \pm 0.2	-6.1 \pm 0.3
1-butanol	-5.2 \pm 0.1	65 \pm 2	-10.4 \pm 0.1	-5.16 \pm 0.2
1-pentanol	-7.9 \pm 0.3	182 \pm 10	-12.9 \pm 0.1	-5 \pm 0.4
1-hexanol	-11.1 \pm 0.2	843 \pm 343	-16.7 \pm 0.1	-5.5 \pm 0.3
1-heptanol	-10.8 \pm 0.2	1124 \pm 447	-17.4 \pm 0.1	-6.7 \pm 0.3
1-octanol	-11.0 \pm 0.3	2061 \pm 249	-18.9 \pm 0.3	-7.9 \pm 0.6
1-nonanol	-20.0 \pm 0.4	3665 \pm 234	-20.3 \pm 0.2	-0.3 \pm 0.5



Thermodynamics of the interaction between hydroxypropyl- α -cyclodextrin and alkanols in aqueous solutions

Aidee Vega-Rodriguez, Ángel Piñeiro¹, Silvia Perez-Casas*

Laboratorio de Termofísica, Departamento de Físicoquímica, Facultad de Química,
Universidad Nacional Autónoma de México, Mexico, D.F. 04510, Mexico

Abstract

The interactions of hydroxypropyl- α -cyclodextrin (HP- α -CD) with 1-alkanols and with some α,ω -alkanediols have been studied by calorimetric titration at 298.15 K. This technique enables the determination of the enthalpy and association constant for the complex formation, from which Gibbs energy and entropy can be derived. The results are compared to those reported for the complex formation between the native α -cyclodextrin (α -CD) and 1-alkanols or α,ω -alkanediols in the literature. Thermodynamic parameters corresponding to the transfer process of the alkanol from the native to the modified α -CD are also calculated. The results clearly show that the hydrophobic interactions are important in this process, but there are other effects like the size of the alkanol that are also of some importance.

© 2003 Elsevier Science B.V. All rights reserved.

Keywords: Titration calorimetry; Hydroxypropyl- α -cyclodextrin; 1-Alkanols; α,ω -Alkanediols; Inclusion complexes

1. Introduction

Naturally occurring cyclodextrins (CDs) are truncated cone-shaped molecules with a hydrophobic hollow cavity of 7.9 Å depth. They are homochiral cyclic oligosaccharides, the most common of which are composed of 6, 7 or 8 α -1,4-linked D-glucopyranose units [1]. Much of the interest in these molecules arises from their ability to include or encapsulate a hydrophobic part of a guest molecule to form inclusion complexes. Because of their special characteristics, cyclodextrins

have a wide variety of applications. They have been suggested, for instance, as candidates to separate some components in chromatography columns [2] or for iodine sorption from nuclear waste gases [3]. Several classes of compounds, that can form inclusion complexes with natural cyclodextrins, have been subjected to systematic thermodynamic studies. These cover almost every class of compounds such as aliphatic alcohols [4–7], diols [5,8], amines and acids [9], amino acids [10] and other compounds [11]. However, only a limited number of systematic thermodynamic studies using modified cyclodextrins have been reported [12–14]. Natural cyclodextrins are themselves of interest as molecular hosts, but much of their utility derives from their modification. The reason for modifications are the change of physical properties of CD such as their solubility in water that increases their applicability in different areas like drug delivery systems

* Corresponding author. Tel.: +52-55-5622-3522;

fax: +52-55-5622-3521.

E-mail address: silpeca@servidor.unam.mx (S. Perez-Casas).

¹ Alternative address: Departamento de Física Aplicada, Facultad de Física, Universidad de Santiago de Compostela, E-15782 Santiago de Compostela, Spain.

technology and food industry [15–17]. A calorimetric study, at 298.15 K, is here reported on the interaction between hydroxypropyl- α -cyclodextrin (HP- α -CD) and alcohols. The aim of this study is to analyze the role of the functional groups in the inclusion process, and to compare the results with those in the literature between alcohols and native α -cyclodextrin (α -CD). In this way, the effect of the hydroxypropyl group in the HP- α -CD on complex formation will be evaluated.

2. Experimental

2.1. Materials

All chemicals were purchased from Aldrich. These materials were of the highest purity available and were used without further purification. In order to prepare the solutions we have considered for HP- α -CD an average molecular mass of 1180 g mol⁻¹ and a molecular substitution (MS) value of 0.6, both estimated by Aldrich. From a Karl Fischer titration (701 KF Titrino, Metrohm) it was found that the hydration state was HP- α -CD-(5.3)H₂O. Solutions were prepared by weight using distilled and deionized water taking into account the hydration of the cyclodextrin. The concentration of 1-alkanols and HP- α -CD varied between 6.84×10^{-5} and 0.5 mol kg^{-1} of water and 7.77×10^{-4} and $5.8 \times 10^{-2} \text{ mol kg}^{-1}$ of water respectively.

2.2. Calorimetry

The differences between the experimental heats in each titration, of two binary solutions containing any of the solutes, and the enthalpies of dilution of the added substance in the appropriate solvent, were determined at 298.15 K. The calorimetric measurements were made by means of a thermal activity monitor (TAM) (Thermometric, Sweden) equipped with a 2201 high performance ampoule calorimeter unit with a 4 ml micro reaction system and a Lund syringe pump with control box. Prior to the start and at the end of each experiment, an electric calibration of the calorimetric unit was carried out in order to adjust the power sensor in the cells. This calorimeter allows the subtraction of the enthalpy of dilution of the injected so-

lution from the total enthalpy of the process by means of a simultaneous titration. This correction was made simultaneously or separately depending of the solubility of the alkanol and concentration used, and in some cases both methods were employed in order to test reproducibility. The concentration of the component present in the cell, typically the CD, was much lower than the one in the syringe and its enthalpy of dilution was proved to be negligible. The injectors as well the collection of titration data were controlled by a microcomputer. Approximately, 30 injections of 6–20 μl were made in each experiment. A Digitam 4.1 software from Thermometric was employed to calculate the equilibrium constants and enthalpies for the complex formation.

3. Calculation of thermodynamic parameters

In this work, we study the interaction of HP- α -CD with several 1-alkanols and α,ω -diols in aqueous solution. Because of the characteristics of both molecules, the expected complex is that formed by the inclusion of the hydrophobic portion of the alkanol into the cyclodextrin. As it is usual [4,6,7,18] we assume 1:1 complexes:



where M denotes the cyclodextrin, L the corresponding alkanol (guest molecule) and ML the complex formed by the inclusion of L into M. The concentrations of these three species are related to the total concentration of M and L in the solution, m_2 and m_3 , respectively,

$$[M] = m_2 - [ML] \quad (2)$$

$$[L] = m_3 - [ML] \quad (3)$$

Considering that the activity coefficients, γ , for these compounds are unity, the equilibrium constant of reaction (1) is:

$$K = \frac{[ML]}{[M][L]} \quad (4)$$

Under the symmetric convention for normalization the activity coefficient of the alkanols in the dilute region are really far from the unity [19], the longer the hydrocarbon chain is, the higher the γ -value. However,

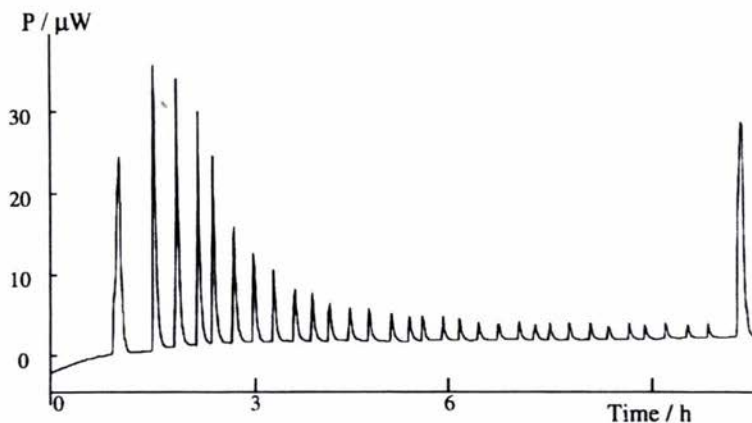


Fig. 1. Experimental power–time plot for the calorimetric titration of HP- α -CD with 1-nonanol. In this experiment, the contribution due to dilution of 1-nonanol has not been still subtracted. The first and the last peaks of the titration experiment correspond to the electric calibrations.

since there is no information about the activity coefficients of the different species under study as a function of the concentration, we will use expression (4) for K . In this way, K is the apparent thermodynamic equilibrium constant.

In a typical experiment with the TAM, a plot like the one shown in Fig. 1 is obtained. In this plot, each peak represents a titration and its area, an energy. Since the signal provided by the calorimeter is the difference between the process taking place in the sample cell (titration of a diluted solution of alkanol over a more diluted solution of cyclodextrin), and the one in the reference cell (titration of the same solution of alkanol, in most of cases, over water), the area of the peaks represents the heat due just to complex formation. If both experiments are made separately, like the one of Fig. 1, the heat due to complex formation can be calculated by subtracting the corresponding signals. To explain the method used to obtain the thermodynamic parameters corresponding to the complex formation process taking into account that the correction due to dilution of alkanol was made experimentally (by titration of alkanol over water in the reference cell). We denote by ΔH_j^* the ratio between the sum of the areas up to the titration j and the mass of the solution in the measuring cell:

$$\Delta H_j^* = \frac{\sum_1^j Q_i}{m_i} \quad (5)$$

The molar enthalpy corresponding to the inclusion of alkanol into the cyclodextrin will be:

$$\Delta H^\circ = \frac{\Delta H_j^*}{[ML]} \quad (6)$$

Using Eqs. (2), (4) and (6) the following exact [20] expression for complexes 1:1 is obtained:

$$\frac{m_2}{\Delta H_j^*} = \frac{1}{\Delta H^\circ} + \frac{1}{\Delta H^\circ K[L]} \quad (7)$$

From a least squares fitting of $(m_2/\Delta H_j^*)$ versus $1/[L]$ it is possible to obtain ΔH° and K . The values of $(m_2/\Delta H_j^*)$ can be computed directly from the areas in the experiment, but the obtaining of $[L]$ values requires an approximation. In Fig. 1, the peaks are smaller and of nearly constant area as the concentration of alkanol into the cell increases. In the experiment showed in this plot, the dilution of the alkanol (1-nonanol) was evaluated separately and so the height of the smaller peaks matches those corresponding to the alkanol dilution. $\Delta H^*(\text{sat})$ is defined as the value of ΔH_j^* corresponding to a titration j where all cyclodextrin molecules are already complexed and then $[ML] \approx m_2$. Thus, the complexation enthalpy can be approximated by:

$$\Delta H^\circ \approx \frac{\Delta H^*(\text{sat})}{m_2} \quad (8)$$

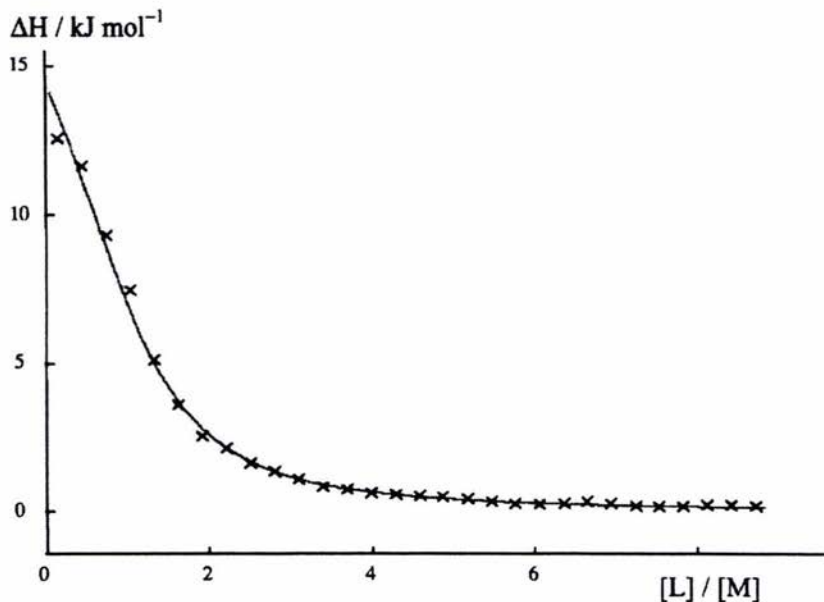


Fig. 2. Result of the fitting to experimental data of Fig. 1, calculated as explained in text.

By equating Eqs. (6) and (8):

$$[ML] \approx \left[\frac{\Delta H_j^*}{\Delta H^*(\text{sat})} \right] m_2 \quad (9)$$

and from Eqs. (3) and (9) an expression for [L] is obtained:

$$[L] \approx m_3 - \left[\frac{\Delta H_j^*}{\Delta H^*(\text{sat})} \right] m_2 \quad (10)$$

By fitting the experimental values of $(m_2/\Delta H_j^*)$ versus the values of [L] obtained from Eq. (10), we can obtain a better value to ΔH° than the one computed from Eq. (8). Then we return to calculate new values of [L], which let obtain again ΔH° and K by using the Eq. (7). The final values of the thermodynamic parameters for the complexation process are obtained in this iterative way. In order to verify that the thermodynamic parameters provided by the software Digitam 4.1 from Thermometric are correct, we have developed our own software which calculates ΔH° and K by following the algorithm detailed above. We realized that in order to obtain the same results that the Digitam 4.1,

the iterative method must continue until the difference between two successive values of ΔH° is $<2\%$. An example of this fit is shown in Fig. 2. Once we have calculated ΔH° and K , the calculation of the Gibbs energy, ΔG° , and the change of entropy, ΔS° , for the inclusion process are easily obtained by means of:

$$\Delta G^\circ = -RT \ln K \quad (11)$$

$$T \Delta S^\circ = \Delta H^\circ - \Delta G^\circ \quad (12)$$

4. Results

In Table 1 the thermodynamic parameters, ΔH° , K , ΔG° and $T\Delta S^\circ$, for the association process involving HP- α -CD and 1-alkanols from 1-propanol to 1-nonanol in aqueous solution, are shown. Association constant and ΔH° for ethanol were not possible to determine in contrast to the same alcohol with the native CD, probably due to the interaction of the alcohol with the external part of the HP- α -CD. This interaction could avoid that the short hydrophobic chain of the ethanol penetrates into the cavity of the CD. The

Table 1

Thermodynamic parameters for the association between HP- α -CD and linear 1-alkanols in aqueous solution at 25 °C

Compound	ΔH° (kJ mol ⁻¹)	K (kg mol ⁻¹)	ΔG° (kJ mol ⁻¹)	$-T\Delta S^\circ$ (kJ mol ⁻¹)
1-Propanol	-2.3 ± 0.1	30 ± 2	-8.5 ± 0.2	-6.1 ± 0.3
1-Butanol	-5.3 ± 0.1	65 ± 2	-10.4 ± 0.1	-5.1 ± 0.2
1-Pentanol	-7.9 ± 0.2	182 ± 10	-12.9 ± 0.1	-5.0 ± 0.4
1-Hexanol	-11.1 ± 0.2	843 ± 34	-16.7 ± 0.1	-5.6 ± 0.3
1-Heptanol	-10.8 ± 0.2	1124 ± 45	-17.4 ± 0.1	-6.7 ± 0.3
1-Octanol	-11.0 ± 0.3	2061 ± 249	-18.9 ± 0.3	-7.9 ± 0.6
1-Nonanol	-20.1 ± 0.4	3665 ± 234	-20.3 ± 0.2	-0.3 ± 0.5

different energetic contributions are plotted in Fig. 3 as a function of the number of carbon atoms, together with the same thermodynamic information for the native α -CD [7] determined with the same technique. As in the case of the formation of complexes between α -CD and alkanol, ΔH° and K for the formation of complexes between alkanols and HP- α -CD increase (in absolute value) with the chain length because the hydrophobic cavity of the CD is filled more effectively. For the modified CD a sharp change is found in ΔH° and $-T\Delta S^\circ$ when the number of carbon atoms increases from eight to nine while a similar behavior is found for the native CD when going from six to seven carbon atoms. This change in the behavior of the thermodynamic parameters is expected to be related to the arrangement of the alkanol molecule into the CD. The α -CD's are truncated cone-shaped molecules with a

hydrophobic hollow cavity of 7.9 Å depth, close to the hydrocarbon chain length of 1-heptanol. So, if the complex is formed by the inclusion of the hydrophobic chain of the alkanol molecule into the CD, as we are assuming, a different arrangement must take place when the hydrophobic chain of the alkanol is longer than the depth of the CD cavity. From our results, we can conclude that the cavity of the modified CD is able to accommodate longer hydrophobic chains than the native one. In the same plot, it is also possible to see that differences in the free energy between α -CD and HP- α -CD for the inclusion process are small for the alkanols under study. This means that the spontaneity of the complex formation and also the equilibrium constant for this process is of the same order for both types of CD's. However, differences in the entropic and enthalpic contributions to the free energy are important. The main contribution to the inclusion process of alkanol into the native α -CD is the enthalpic one regardless of the hydrocarbon chain length finding even very negative values of $-T\Delta S^\circ$ for the longer alkanols as it can be seen in Fig. 1. When dealing with the modified CD the differences between ΔH°

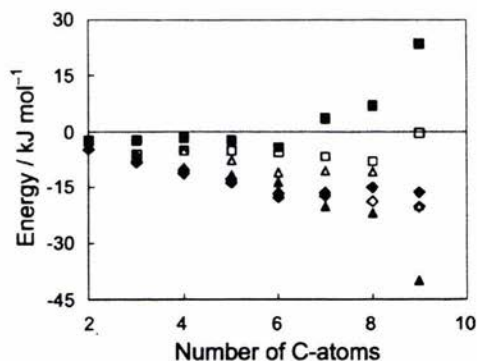


Fig. 3. ΔG° (◆), ΔH° (▲) and $-T\Delta S^\circ$ (■) for the inclusion process of linear alcohols in α -CD taken from [7]. ΔG° (◇), ΔH° (△) and $-T\Delta S^\circ$ (□) for the inclusion process of linear alcohols in HP- α -CD from this work.

Table 2

Thermodynamic parameters for the transfer of linear 1-alkanols from α -CD to HP- α -CD at 25 °C

Compound	$\Delta_{tr}H^\circ$ (kJ mol ⁻¹)	$\Delta_{tr}G^\circ$ (kJ mol ⁻¹)	$-T\Delta_{tr}S^\circ$ (kJ mol ⁻¹)
1-Propanol	3.8	-0.3	-4.1
1-Butanol	4.6	1.1	-3.6
1-Pentanol	3.9	1.0	-2.9
1-Hexanol	2.7	1.1	-1.5
1-Heptanol	9.5	-0.9	-10.4
1-Octanol	11.0	-3.9	-14.9
1-Nonanol	19.9	-3.9	-23.9

Table 3

Thermodynamic parameters for the association between HP- α -CD and linear α,ω -alkanediols in aqueous solution at 25 °C

Compound	ΔH (kJ mol ⁻¹)	K (kg mol ⁻¹)	ΔG (kJ mol ⁻¹)	$-T\Delta S$ (kJ mol ⁻¹)
1,6-Hexanediol	-10.1 ± 0.7	47 ± 5	-9.5 ± 0.3	1 ± 1
1,8-Octanediol	-14.0 ± 0.3	461 ± 22	-15.2 ± 0.1	-1.2 ± 0.5

and $-T\Delta S^\circ$ are smaller, the entropy dominating the inclusion process for the shorter alkanols and the enthalpy for the longer ones.

It is also possible to calculate the thermodynamic parameters for the transfer of alkanol molecules from the native to the modified CD by subtracting ΔX (HP- α -CD) - ΔX (α -CD), X being the corresponding thermodynamic property: H , G or S . Data for this transfer process are presented in Table 2 and Fig. 4. It is seen that $\Delta_{tr}G^\circ$ is small for the shorter chain alkanols, close to zero, decreasing its value when the hydrocarbon chain length increases. However, the value of $\Delta_{tr}H^\circ$ is clearly positive while $-T\Delta_{tr}S^\circ$ is negative, showing enthalpy-entropy compensation in the transfer process.

Data for the inclusion process of 1,6-hexanediol and 1,8-octanediol in the modified HP- α -CD are reported in Table 3. Association constants and enthalpies for shorter chain alkanediols were not possible to determine (the thermal signal is very small) in contrast to the alkanediols having the same number of carbon atoms when dealing with the native α -CD [7]. In order to justify this finding, we speculate that there are other possibilities for the binding of short diols with

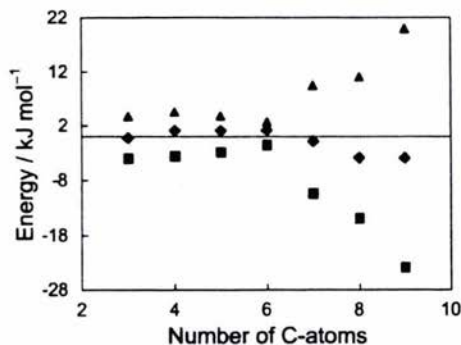


Fig. 4. Thermodynamic parameter for the transfer process of linear alcohols from α -CD to HP- α -CD in aqueous solution: $\Delta_{tr}G^\circ$ (\blacklozenge), $\Delta_{tr}H^\circ$ (\blacktriangle) and $-T\Delta_{tr}S^\circ$ (\blacksquare).

Table 4

Thermodynamic parameters for the transfer of linear α,ω -alkanediols from α -CD to HP- α -CD at 25 °C

Compound	$\Delta_{tr}H$ (kJ mol ⁻¹)	$\Delta_{tr}G$ (kJ mol ⁻¹)	$-T\Delta_{tr}S$ (kJ mol ⁻¹)
1,6-Hexanediol	6.0	1.7	-4.3
1,8-Octanediol	5.1	3.5	-1.6

the HP- α -CD, apart from the inclusion process, like for instance interaction of the alkanol with the external surface of the modified CD. In the case of even longer chain alkanediols, it was not possible to obtain reliable values of K and ΔH° because of their very low solubility in water. Parameters corresponding to the transfer process from the native to the modified α -CD are listed in Table 4. Although the number of alkanediols analyzed is small, it is clear from the $-T\Delta_{tr}S^\circ$, $\Delta_{tr}H^\circ$, and $\Delta_{tr}G^\circ$ values for this transfer process is not spontaneous from the thermodynamic viewpoint because of the enthalpic contribution.

Acknowledgements

This work was financially supported by the Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología de México (CONACYT, Grant 32253-E). We are grateful to Dr. Miguel Costas for his useful comments.

References

- [1] C.J. Easton, S.F. Lincoln, *Modified Cyclodextrins*, Imperial College Press, Singapore, 1999.
- [2] A.R. Hedges, *Chem. Rev.* 98 (1998) 2035.
- [3] L. Szente, É. Fenyvesi, J. Szejtli, *Environ. Sci. Technol.* 33 (1999) 4495.
- [4] G. Barone, G. Castronuovo, P. Del Vecchio, V. Elia, M.J. Muscetta, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* (82) (1986) 2089.
- [5] S. Andini, G. Castronuovo, V. Elia, E. Gallota, *Carbohydr. Res.* 217 (1991) 87.

- [6] D. Hallén, A. Shön, I. Shehata, I. Wadsö, *J. Chem. Soc., Faraday Trans.* 88 (19) (1992) 2859.
- [7] G. Castronuovo, V. Elia, M. Niccoli, F. Velleca, G. Viscardi, *Carbohydr. Res.* 306 (1998) 147.
- [8] M. Bastos, L.E. Briggner, I. Shehata, I. Wadsö, *J. Chem. Thermodyn.* 22 (1990) 1181.
- [9] M.V. Rekharsky, M.P. Mayhew, R.N. Goldberg, P.D. Ross, Y. Yamashoji, Y. Inoue, *J. Phys. Chem.* 101 (1997) 87.
- [10] G. Castronuovo, V. Elia, D. Fessas, A. Giordano, F. Velleca, *Carbohydr. Res.* 272 (1995) 31.
- [11] M.V. Rekharsky, Y. Inoue, *Chem. Rev.* 98 (1998) 1875.
- [12] B. Zhang, R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* 115 (1993) 9353.
- [13] Y. Inoue, Y. Liu, L.H. Tong, B.J. Shen, D.S. Jin, *J. Am. Chem. Soc.* 115 (1993) 10637.
- [14] Y. Liu, Y.M. Zhang, S.X. Sun, Y.M. Li, R.T. Chen, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 2 (1997) 1609.
- [15] L. Szejtli, *Cyclodextrin Technology*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 1988.
- [16] K. Uekama, F. Hirayama, T. Irie, *Chem. Rev.* 98 (1998) 2045.
- [17] K. Frömring, J. Szejtli, *Cyclodextrins in Pharmacy*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands, 1994.
- [18] M.V. Rekharsky, F.P. Schwartz, Y.V. Tewari, R.N. Goldberg, *J. Phys. Chem.* 98 (1994) 10282.
- [19] J. Gmehling, J. Menke, M. Schiller, Activity coefficients at infinite dilution, in: *Chemistry Data Series*, vol. IX, Part 3, Dechema, Frankfurt, 1994.
- [20] M. Eftink, R. Biltonen, in: A.E. Beezer (Ed.), *Biological Microcalorimetry*, Academic Press, London, 1980, p. 343.