

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD IZTAPALAPA
DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
POSGRADO EN CIENCIAS (QUÍMICA)

**“DETERMINACIÓN EXPERIMENTAL DE CONSTANTES DE
FORMACIÓN DE COMPLEJOS DE INCLUSIÓN DEL
DICLOFENACO CON LA 2-HIDROXIPROPIL- β -CICLODEXTRINA”**

Tesis para obtener el grado de:
MAESTRO EN CIENCIAS (QUÍMICA)

Que presenta:
Q. DANIEL ALEJANDRO RAMOS HERNÁNDEZ
2223803372
darh19@gmail.com

Asesor: **Dr. Alberto Rojas Hernández**

Jurado calificador

Presidente: **Dra. María Elena Paez Hernández**

Secretario: **Dr. Jorge Martínez Guerra**

Vocal: **Dra. Silvia Corona Avendaño**

Iztapalapa, Ciudad de México a 29 de julio de 2025

Índice general

Índice de tablas.....	5
Índice de figuras	7
Resumen	9
Introducción	10
Objetivos	22
Objetivo general	22
Objetivos específicos	22
Capítulo 1. Metodología y experimentos	23
1.1 Hoja de cálculo.....	23
1.2 Espectrofotometría UV-Vis.....	25
1.3 Polarimetría.....	30
1.3.1 Comportamiento de HP β CD en ausencia y presencia de DFC, a condiciones estequiométricas específicas	30
1.3.2 Valoración de HP β CD en presencia de DFC a concentración constante	30
1.4 Conductimetría.....	31
1.4.1 Comportamiento de DFC en presencia y ausencia de HP β CD en el medio...32	
1.4.2 Valoración del DFC en presencia de HP β CD a concentración constante	33
Capítulo 2. Resultados de espectrofotometría UV-Vis	34
2.1 Ajustes de UV-Vis para la formación de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD) ₂ y DFC ₂ (HP β CD).....	34
2.1.1 Refinamiento con el programa SQUAD	34
2.1.2 Ajuste de las relaciones molares, $A^{277\text{ nm}} = f(r)$	35
2.1.3 Ajuste $A^{277\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	36
2.2 Ajustes de UV-Vis para la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC ₂ (HP β CD).....	38
2.2.1 Refinamiento con el programa SQUAD	38
2.2.2 Ajuste de las relaciones molares, $A^{277\text{ nm}} = f(r)$	38
2.2.3 Ajuste $A^{277\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	40
2.3 Experimentos en espectrofotometría UV-Vis imponiendo la fuerza iónica	41
Capítulo 3. Resultados de polarimetría.....	44
3.1 Comportamiento de la HP β CD en ausencia y presencia de DFC, a condiciones estequiométricas específicas	44
3.2 Ajustes de polarimetría para la formación de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD) ₂ y DFC ₂ (HP β CD).....	45
3.2.1 Ajuste de las relaciones molares, $\alpha^{365\text{ nm}} = f(r)$	45

3.2.2	Ajuste de las relaciones molares, $\alpha^{589\text{ nm}} = f(r)$	46
3.2.3	Ajuste $\alpha^{365\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	48
3.2.4	Ajuste $\alpha^{589\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	49
3.3	Ajustes de polarimetría para la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC ₂ (HP β CD)	51
3.3.1	Ajuste de las relaciones molares, $\alpha^{365\text{ nm}} = f(r)$	51
3.3.2	Ajuste de las relaciones molares, $\alpha^{589\text{ nm}} = f(r)$	52
3.3.3	Ajuste $\alpha^{365\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	53
3.3.4	Ajuste $\alpha^{589\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	55
Capítulo 4.	Resultados de conductimetría	57
4.1	Comportamiento de DFC en presencia y ausencia de HP β CD en el medio	57
4.2	Ajustes de conductimetría para la formación de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD) ₂ y DFC ₂ (HP β CD)	58
4.2.1	Ajuste de las relaciones molares, $\kappa = f(r)$	59
4.2.2	Ajuste $\kappa = f(p\text{DFC}_{\text{Total}})$	60
4.3	Ajustes de conductimetría para la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC ₂ (HP β CD)	61
4.3.1	Ajuste de las relaciones molares, $\kappa = f(r)$	61
4.3.2	Ajuste $\kappa = f(p\text{DFC}_{\text{Total}})$	63
Capítulo 5.	Comparación de resultados	65
5.1	Estudio de la formación de dos complejos en el sistema	65
5.2	Comparación de resultados obtenidos en este trabajo	67
5.3	Comparación de resultados obtenidos en este trabajo con datos de la literatura	70
Capítulo 6.	Conclusiones y perspectivas	72
6.1	Conclusiones	72
6.2	Perspectivas	73
Referencias		74
Anexos		77
Anexo A.	Ejemplo de aplicación del método de las relaciones molares	77
Anexo B.	Método de las relaciones molares para sistemas donde se forma más de un complejo	79
Anexo C.	Generalización para el sistema DFC:HP β CD	80
Anexo D.	Ajuste del coeficiente de temperatura en el conductímetro MeterLab CDM230	84
Anexo E.	Programa SQUAD	85

Anexo F. Obtención de parámetros estadísticos para la valoración del ajuste	87
Anexo G. Espectrofotometría imponiendo la fuerza iónica	89

Índice de tablas

Tabla 1. Parámetros estructurales de α -, β - y γ -ciclodextrinas en solución acuosa	12
Tabla 2. Algunas propiedades de la HP β CD, datos obtenidos de la hoja de datos del reactivo.	15
Tabla 3. Recopilación sobre algunos de los estudios de determinación de constantes de formación de complejos de sistemas de diclofenaco con ciclodextrinas	18
Tabla 4. Soluciones utilizadas para el experimento del comportamiento de la HP β CD en presencia y ausencia de DFC a condiciones estequiométricas específicas	30
Tabla 5. Sistemas preparados para la valoración de HP β CD en presencia de DFC con concentración constante.	31
Tabla 6. Sistemas preparados de DFC, en ausencia de HP β CD.	32
Tabla 7. Sistemas preparados de DFC en presencia de HP β CD.	33
Tabla 8. Parámetros obtenidos al utilizar SQUAD para los espectros de absorbancia obtenidos en la experimentación, así como parámetros estadísticos proporcionados por el programa para cada ajuste.	35
Tabla 9. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $A^{277\text{ nm}} = f(r)$	36
Tabla 10. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $A^{277\text{ nm}} = f(\text{pHP}\beta\text{CD})$	37
Tabla 11. Parámetros obtenidos al utilizar SQUAD para los espectros de absorbancia obtenidos en la experimentación, así como parámetros estadísticos proporcionados por el programa para cada ajuste.	38
Tabla 12. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $A^{277\text{ nm}} = f(r)$	39
Tabla 13. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $A^{277\text{ nm}} = f(\text{pHP}\beta\text{CD})$	41
Tabla 14. Valores obtenidos para los logaritmos de las constantes de formación para los experimentos con la técnica de espectrofotometría UV-Vis, al imponer la fuerza iónica en el sistema.	41
Tabla 15. Comparativo entre los valores obtenidos de logaritmos de las constantes de formación, considerando la formación de los tres complejos.	42
Tabla 16. Comparativo entre los valores obtenidos de logaritmos de las constantes de formación, considerando la formación de dos complejos, DFC(HP β CD) y DFC ₂ (HP β CD).	43
Tabla 17. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{365\text{ nm}} = f(r)$	46
Tabla 18. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{589\text{ nm}} = f(r)$	48
Tabla 19. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{365\text{ nm}} = f(\text{pHP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	48
Tabla 20. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{589\text{ nm}} = f(\text{pHP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	50
Tabla 21. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{365\text{ nm}} = f(r)$	51
Tabla 22. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{589\text{ nm}} = f(r)$	53
Tabla 23. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{365\text{ nm}} = f(\text{pHP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	54
Tabla 24. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{589\text{ nm}} = f(\text{pHP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	55
Tabla 25. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\kappa = f(r)$	59

Tabla 26. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\kappa = f(p\text{DFC}_{\text{Total}})$	61
Tabla 27. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\kappa = f(r)$	63
Tabla 28. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\kappa = f(p\text{DFC}_{\text{Total}})$	63
Tabla 29. Comparación de los valores de $\log\beta$ obtenidos en este trabajo, considerando la formación de tres complejos: $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$, $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$	68
Tabla 30. Comparación de los valores de $\log\beta$ obtenidos en este trabajo, considerando la formación de dos complejos: $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$	68
Tabla 31. Comparación de los valores de R^2 para los ajustes que consideran la formación de tres complejos ($\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$, $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$)	69
Tabla 32. Comparación de los valores de R^2 para los ajustes que consideran la formación de dos complejos ($\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$)	69
Tabla 33. Comparativo de los resultados obtenidos en este trabajo con los reportados por Mucci, considerando la formación de tres complejos: $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$, $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$	71
Tabla 34. Comparativo de los resultados obtenidos en este trabajo con los reportados por Mucci, considerando la formación de dos complejos: $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$	71
Tabla 35. Valores para el cálculo del coeficiente de temperatura para el conductímetro.	84
Tabla 36. Valores de los logaritmos de las constantes de formación obtenidos con SQUAD considerando los casos donde se forman tres y dos complejos.	93
Tabla 37. Valores ajustados para los logaritmos de las constantes para los experimentos con la técnica de espectrofotometría UV-Vis, al imponer la fuerza iónica en el sistema	94

Índice de figuras

Figura 1. Estructura molecular de la D-Glucopiranososa, unidad fundamental de las ciclodextrinas..	10
Figura 2. Estructura de las CD	11
Figura 3. Estructura química del diclofenaco sódico, especie salina del diclofenaco.	13
Figura 4. Equilibrio químico de la molécula de diclofenaco con su forma aniónica.....	13
Figura 5. Diagrama de distribución de especies del DFC en función de pH	14
Figura 6. Estructura de la HP β CD.....	15
Figura 7. Ejemplo de la hoja de cálculo diseñada para este trabajo	25
Figura 8. Espectros de absorción de DFC de concentración 2.47×10^{-5} M y 4.94×10^{-5} M.....	26
Figura 9. Espectro de absorción de HP β CD	27
Figura 10. Familia de espectros de absorción de los sistemas DFC:HP β CD.	28
Figura 11. Absorbancia medida a 277 nm de los sistemas como función de pHP β CD desde el día de la preparación, hasta tres días después de haberlos preparado.....	29
Figura 12. Absorbancias a 277 nm medidas en de los sistemas DFC:HP β CD	29
Figura 13. Curva de ajuste realizada para el ajuste de absorbancias, a 277 nm, como función de r, para la formación de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD) ₂ y DFC ₂ (HP β CD).....	36
Figura 14. Curva de ajuste realizada para el ajuste de absorbancias, a 277 nm, como función de pHP β CD, para la formación de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD) ₂ y DFC ₂ (HP β CD)	37
Figura 15. Curva de ajuste realizada para el ajuste de absorbancias, a 277 nm, como función de r, para la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC ₂ (HP β CD)	39
Figura 16. Curva de ajuste realizada para el ajuste de absorbancias, a 277 nm, como función de pHP β CD, para la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC ₂ (HP β CD).....	40
Figura 17. Comportamiento de la respuesta medida (rotación óptica, α) a 365 y 589 nm, de sistemas de HP β CD en ausencia y en presencia de DFC a condiciones estequiométricas específicas.	45
Figura 18. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 365 nm, como función de r, para la formación de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD) ₂ y DFC ₂ (HP β CD).....	46
Figura 19. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 589 nm, como función de r, para la formación de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD) ₂ y DFC ₂ (HP β CD).....	47
Figura 20. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 365 nm, como función de pHP β CD _{Total} , para la formación de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD) ₂ y DFC ₂ (HP β CD) .	49
Figura 21. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 589 nm, como función de pHP β CD _{Total} , para la formación de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD) ₂ y DFC ₂ (HP β CD) .	50
Figura 22. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 365 nm, como función de r, para la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC ₂ (HP β CD)	52
Figura 23. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 589 nm, como función de r, para la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC ₂ (HP β CD)	53

Figura 24. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 365 nm, como función de $pHP\beta CD_{Total}$, para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$	54
Figura 25. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 589 nm, como función de $pHP\beta CD_{Total}$, para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$	56
Figura 26. Curvas de calibración de DFC dos sistemas. El primero de ellos muestra la curva de valoración de DFC en ausencia de $HP\beta CD$. En el segundo de ellos se presenta la curva de calibración de la valoración de DFC en presencia de $HP\beta CD$ a concentración constante, 7.17×10^{-2} M.....	58
Figura 27. Curva de ajuste realizada para el ajuste de conductimetría, como función de r , para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$, $DFC(HP\beta CD)_2$ y $DFC_2(HP\beta CD)$	60
Figura 28. Curva de ajuste realizada para el ajuste de conductimetría, como función de $pDFC_{Total}$, para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$, $DFC(HP\beta CD)_2$ y $DFC_2(HP\beta CD)$	61
Figura 29. Curva de ajuste realizada para el ajuste de conductimetría, como función de r , para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$	62
Figura 30. Curva de ajuste realizada para el ajuste de conductimetría, como función de $pDFC_{Total}$, para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$	64
Figura 31. Diagrama de distribución de las especies de DFC en el espacio de $pHP\beta CD_{Total}$, considerando la formación de los tres complejos.	66
Figura 32. Diagrama de distribución de las especies de DFC en el espacio de $pHP\beta CD_{Total}$, considerando la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$	66
Figura 33. Ejemplo de aplicación del método de las relaciones molares.	78
Figura 34. Espectros de absorción de soluciones de DFC 4.94×10^{-5} M. Para una solución donde no se impuso la fuerza iónica y una solución donde se impuso la fuerza iónica.....	91
Figura 35. Espectros de absorción de soluciones de $HP\beta CD$ 0.1 M. Para una solución donde no se impuso la fuerza iónica y una solución donde se impuso la fuerza iónica	92
Figura 36. Familia de espectros de absorción de los sistemas $DFC:HP\beta CD$, con la fuerza iónica impuesta.	93

Resumen

Este trabajo se realizó para determinar las constantes de formación global (β) de los complejos de inclusión formados por el diclofenaco (DFC, molécula huésped) y la 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (HP β CD, molécula anfitriona) utilizando el método de relaciones molares propuesto por Rojas-Hernández^[27, 28] al estudio de complejos de inclusión, considerando la formación de tres complejos de estequiometrías 1DFC:1HP β CD, 1DFC:2HP β CD y 2DFC:HP β CD; además, se estudió el caso donde solo se forman los complejos de estequiometrías 1DFC:1HP β CD y 2DFC:1HP β CD. Para ello, al método mencionado anteriormente se le realizaron modificaciones dado que, con las estequiometrías propuestas, el sistema que se comporta como polidonador, también tiene un comportamiento polinuclear. La principal modificación al método consistió en añadir la constante de formación global del complejo cuyo núcleo dimeriza, y obtener expresiones de fracciones molares para cada especie que dependen de las constantes de formación global, de la concentración de la partícula libre, y también de la concentración total de la especie nuclear.

Para realizar este trabajo, se emplearon las técnicas experimentales de espectrofotometría UV-Vis, polarimetría y conductimetría, empleando ajustes de la respuesta medida en función de razones molares $[\text{HP}\beta\text{CD}]_{\text{Total}}/[\text{DFC}]_{\text{Total}}$, como se indica en el método de Rojas-Hernández. Alternativamente, se realizaron ajustes de la respuesta medida, pero en función de pL_{Total} (L representa a la especie que actúa como partícula). Para los experimentos de espectrofotometrías UV-Vis se realizó, además, un tratamiento de los datos experimentales con el programa SQUAD para obtener valores de logaritmos de constantes de formación global ($\log\beta$).

Para el caso en que se asume la formación de tres complejos, los valores de $\log\beta$ presentaron variaciones en los resultados según la técnica experimental empleada y el ajuste realizado. Para el complejo de estequiometría 1DFC:1HP β CD los valores de $\log\beta$ encontrados se encuentran entre 2.00 y 3.30. Para el complejo de estequiometría 1DFC:2HP β CD se encontraron valores entre 4.00 y 5.50. Finalmente, para el complejo de estequiometría 2DFC:1HP β CD se tienen valores entre 6.40 y 7.75.

Finalmente, en el caso donde se asume la formación de dos complejos, los valores para los $\log\beta$ son más consistentes entre todas las técnicas, teniendo $\log\beta_{11} = 3.03$ y $\log\beta_{21} = 6.96$.

Introducción

➤ Ciclodextrinas

Las ciclodextrinas (CD) son una familia de oligosacáridos cíclicos, que se constituyen por subunidades de D-glucopiranosas (Figura 1) enlazadas mediante enlaces α -(1,4) glucosídicos. Las CD más comunes son llamadas α -, β - y γ -CD, que están constituidas por seis, siete y ocho unidades de D-glucopiranosas, respectivamente. No hay evidencia experimental de la existencia de CDs formadas por menos de seis unidades de la glucopiranosas. Por otro lado, cadenas más largas de CD que contienen entre nueve y diecinueve unidades de D-glucopiranosas han sido aisladas y se han caracterizado. Sin embargo, presentan limitaciones como un bajo rendimiento, dificultades para ser purificada y su elevado costo, lo cual reduce su uso práctico. Además, las CD de largas cadenas colapsan y presentan una cavidad incluso más pequeña que la γ -CD, por lo que su capacidad complejante es reducida^[1].

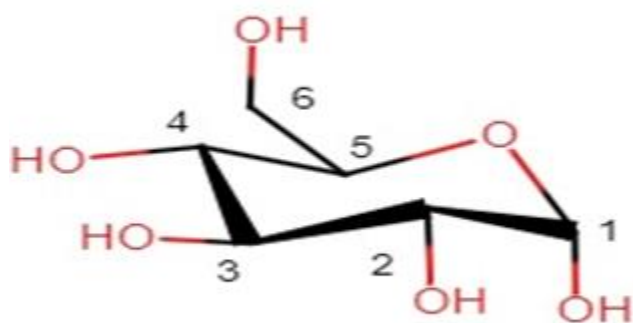


Figura 1. Estructura molecular de la D-Glucopiranosas, unidad fundamental de las ciclodextrinas.

La geometría de las CD puede visualizarse como un cono truncado y no como un cilindro perfecto, consecuencia de la estructura en silla de la glucopiranosas, como se observa en la Figura 2. Los grupos hidroxilo se encuentran orientados hacia el exterior de la cavidad, con los hidroxilos primarios localizados en el borde estrecho de la cavidad y los secundarios, por el contrario, se localizan en el borde más amplio de la estructura^[1].

Una de las propiedades más interesantes de las CD es la capacidad que tiene para formar complejos de inclusión con una gran variedad de moléculas huésped, lo permite modificar las propiedades fisicoquímicas de estas últimas, con lo cual se obtiene una gran variedad de beneficios, como enmascarar olores y sabores, estabilizar sustancias volátiles o proteger

sustancias que son sensibles a la luz o al oxígeno, solo por mencionar algunas ventajas. Esta característica de las CD ha sido la base de múltiples aplicaciones en diversas industrias como la alimentaria, la agroquímica, la cosmética o la farmacéutica, en la cual la principal aplicación de la formación de estos complejos es incrementar la solubilidad y la velocidad de disolución de los fármacos que son poco solubles en agua^[1].

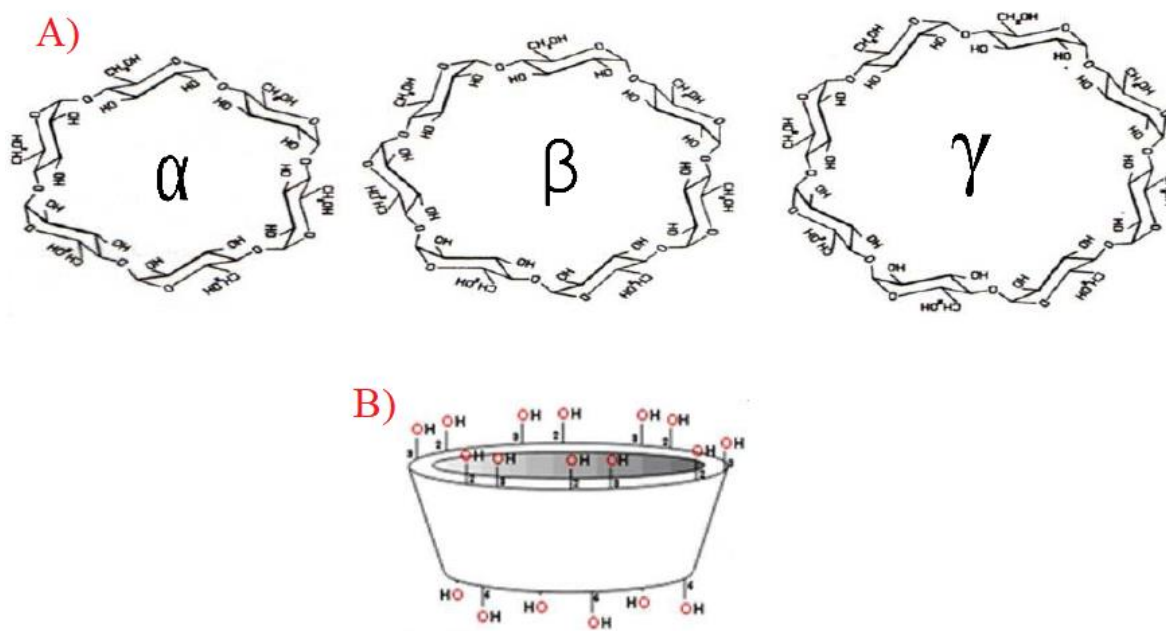


Figura 2. Estructura de las CD. (A) En la parte superior, estructura química de las α -, β - y γ -CD. (B) En la parte inferior, representación de la estructura en tres dimensiones (3D) de las CD. Imágenes tomadas del trabajo de Pessine y colaboradores^[2].

En la Tabla 1 se muestran las principales características estructurales de las CDs nativas (α -, β - y γ -) en solución acuosa.

Tabla 1. Parámetros estructurales de α -, β - y γ -ciclodextrinas en solución acuosa, a 25 °C. Datos tomados del trabajo de Pessine y colaboradores [2].

Propiedades	α -CD	β -CD	γ -CD
Número de unidades de glucopiranososa	6	7	8
Masa molar [g/mol]	972	1135	1297
Solubilidad [g/100 mL]	14.5	1.85	23.2
Diámetro interno de la cavidad [Å]	4.7-5.2	6.0-6.4	7.5-8.3
Diámetro externo de la cavidad [Å]	14.6	15.4	17.5
Altura de la cavidad [Å]	6.7	7.0	7.0
Rotación específica (α) _D ^{25°}	150.5 $\pm$ 0.5	162.5 $\pm$ 0.5	177.4 $\pm$ 0.5
Volumen de la cavidad [Å ³]	174	262	427
$\Delta H^\circ_{(aq)}$ [kcal/mol]	7.67	8.31	7.73
$\Delta S^\circ_{(aq)}$ [cal/mol K]	13.8	11.7	14.7

➤ Diclofenaco sódico

El diclofenaco sódico (DFCNa) es un fármaco antiinflamatorio no esterooidal, derivado del ácido fenilacético. Se trata de la forma salina del diclofenaco (DFC). El diclofenaco ácido (HDFC) es una especie poco soluble en agua, pero sí lo es en solventes como metanol, etanol, y en medio básico. Por su parte, el diclofenaco sódico es soluble en agua a pH mayor a 7^[3].

La estructura química del DFCNa se diseñó con base en la información previa existente de la relación estructura-actividad antiinflamatoria de otros fármacos. Como resultado, se pudo desarrollar una molécula con actividad analgésica, antipirética y antiinflamatoria mejor de las ya existentes^[4]. La dosis efectiva media (ED₅₀) del DFC es poco menos de la mitad del ED₅₀ de naproxeno e indometacina, y mucho menor con respecto a otros antiinflamatorios no esteroideos. Por otro lado, el estudio en ratas y ratones muestra una efectividad analgésica y antipirética mucho mayor al de otros antiinflamatorios^[4-5].

En la Figura 3 se muestra la molécula de DFCNa, mientras que en la Figura 4 se muestra el equilibrio ácido-base de las especies de DFC: diclofenaco ácido (HDFC) y el diclofenaco aniónico (DFC⁻).

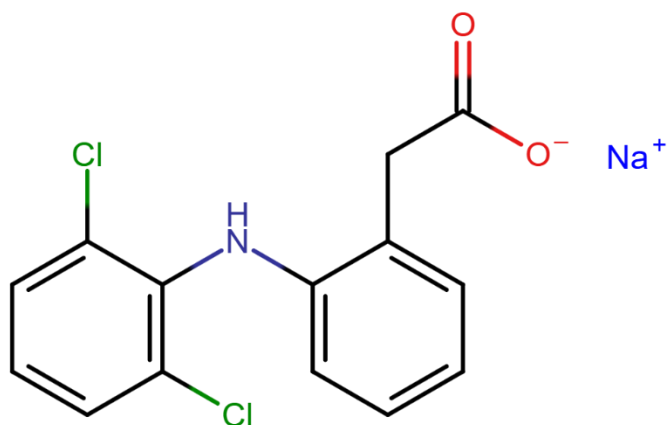


Figura 3. Estructura química del diclofenaco sódico, especie salina del diclofenaco.

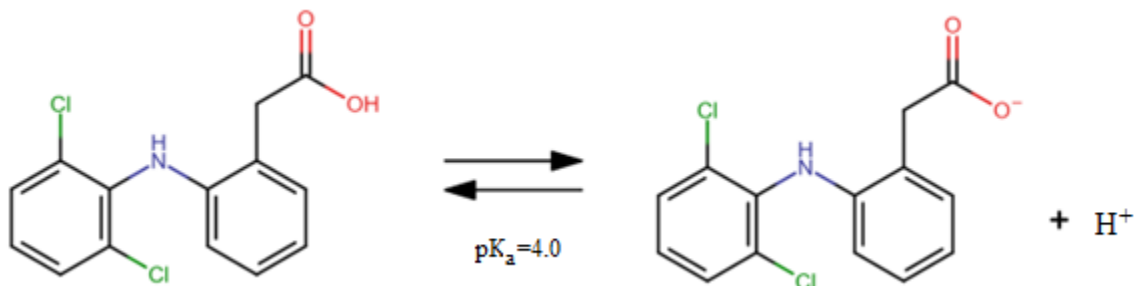


Figura 4. Equilibrio químico de la molécula de diclofenaco (izquierda) con su forma aniónica (derecha).

Tomando el valor de pK_a para el equilibrio ácido-base de las especies de DFC reportado por Sallmann^[6] ($pK_a = 4.0$), se construye el Diagrama de Distribución de Especies del DFC en función del pH, como se muestra en la Figura 5. En el diagrama se observa que a valores de pH superiores a 6, prácticamente el 100% del DFC total se encuentra en la forma aniónica de la especie, es decir, el diclofenaco aniónico (DFC-).

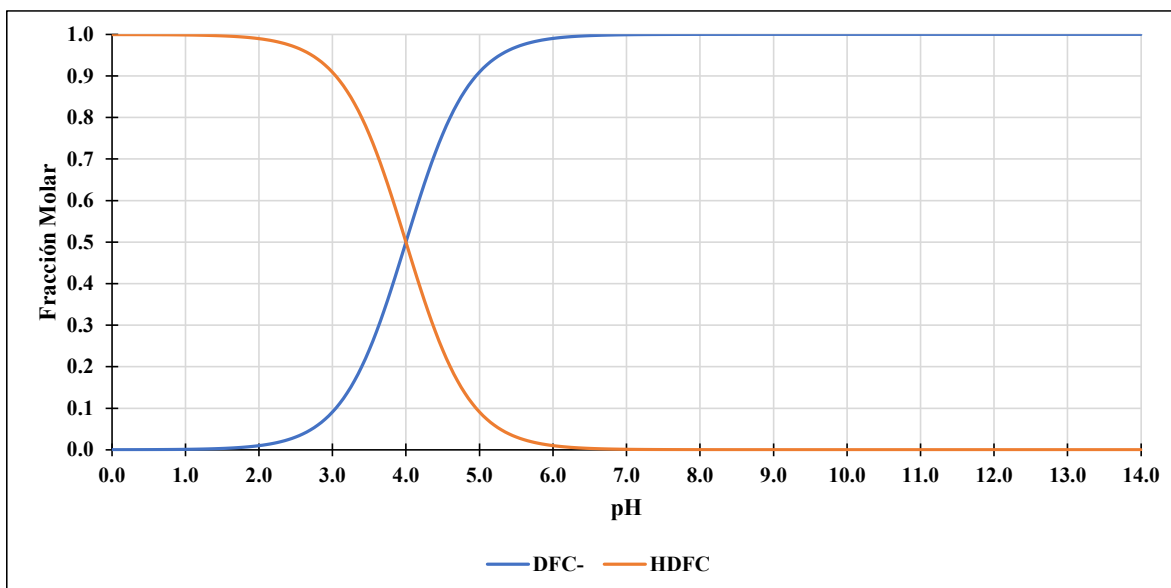


Figura 5. Diagrama de distribución de especies del DFC en función de pH. En medio ácido, predomina la especie ácida (HDFC) y en medio básico predomina la especie aniónica (DFC-).

El DFC, así como muchos otros fármacos, se clasifica como contaminante emergente, dado que es un contaminante de reciente identificación en las fuentes hídricas. Las plantas encargadas del tratamiento de estas aguas no están diseñadas para la eliminación de este tipo de contaminantes, lo que supone una enorme preocupación, dado que, aunque su presencia en aguas para el consumo humano es de concentraciones bajas, son capaces de alterar las funciones endócrinas. La principal fuente de este contaminante es la excreción humana^[7].

➤ 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina

La 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina (HPβCD) es una CD modificada, derivada de la CD nativa β-CD, y que es utilizada en la industria farmacéutica como excipiente para fármacos insolubles o poco solubles en agua, esto debido a su elevada solubilidad y muy baja toxicidad (se ha reportado una dosis letal media (LD₅₀) en ratas mayor a 2 g/kg^[8]). La HPβCD se encuentra presente en fármacos bucales, orales, rectales, oftálmicos e intravenosos. En la Figura 6 se puede observar la estructura de la HPβCD^[9].

Los fármacos en solución con HPβCD incrementan linealmente su solubilidad con respecto a la concentración de HPβCD. Los complejos formados entre los fármacos y la HPβCD lo hacen a través de una reacción reversible y rápida, pudiendo existir tanto en solución como en forma cristalina.

Tabla 2. Algunas propiedades de la HP β CD, datos obtenidos de la hoja de datos del reactivo.

Fórmula molecular	$(C_6H_9O_6)_7(C_3H_7O)_4.5$
Masa molecular	1396 g/mol (anhidro)
Punto de fusión	> 200 °C
Solubilidad	45 g / 100 mL en agua

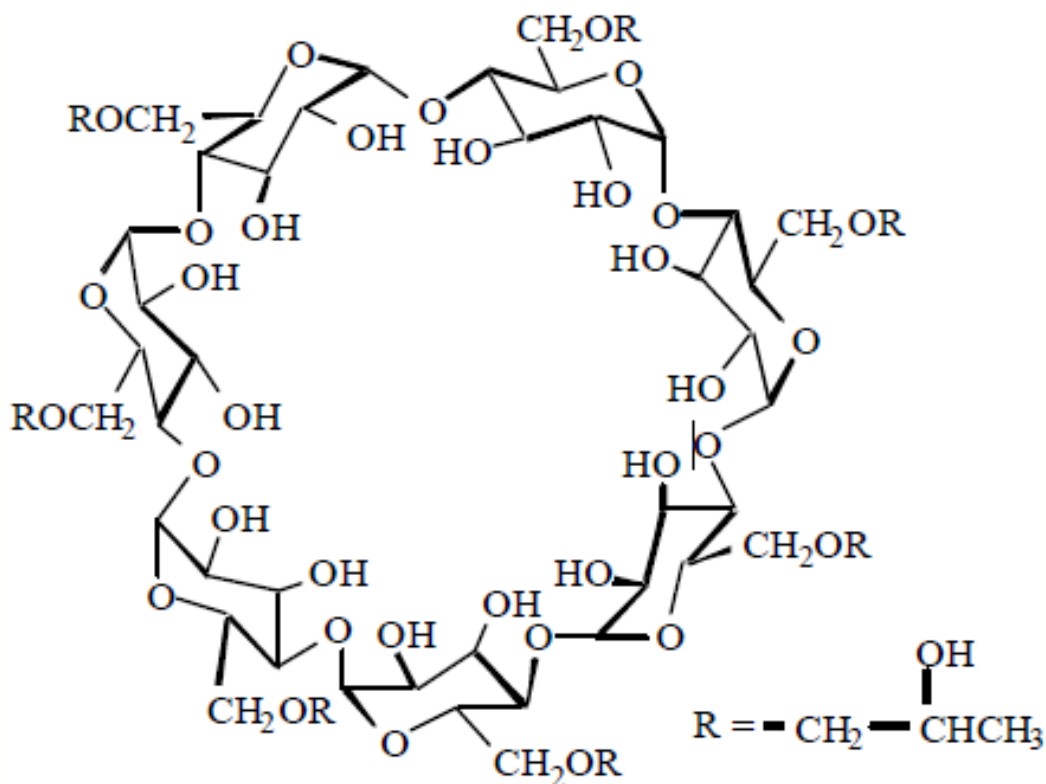


Figura 6. Estructura de la HP β CD. La imagen fue tomada de la hoja de información del reactivo.

➤ Complejos de inclusión de diclofenaco con ciclodextrinas

La química supramolecular es la disciplina de la química que estudia todas las interacciones intramoleculares, donde no se forma un enlace covalente entre las especies interactuantes; y en su lugar existen interacciones del tipo van der Waals o formación de puentes de hidrógeno. Muchas de estas interacciones siguen el modelo Guest:Host (G:H), o Huesped:Anfitrión, en español. En este modelo, la molécula que actúan como huésped, se introduce en una cavidad presente en la molécula anfitriona, formándose así un complejo, el cual recibe el nombre de complejo de inclusión^[10, 11].

De entre todas las potenciales moléculas que pueden actuar como molécula anfitriona (Host), son las CD, que parecen ser las más importantes dadas las siguientes razones^[12]:

1. Son productos seminaturales elaborados a partir de un compuesto natural renovable, como lo es el almidón.
2. Se producen en grandes cantidades al año, con tecnologías amigables con el medio ambiente.
3. Como consecuencia del punto anterior, sus costos actuales son asequibles para fines industriales.
4. Debido a su capacidad para formar complejos de inclusión, la sustancia encapsulada (Huesped) modifica sus propiedades significativamente. Esta propiedad de las ciclodextrinas ya es utilizada en productos y tecnologías industriales, así como en diversos métodos analíticos.
5. Sus efectos tóxicos son de carácter secundario, pudiendo eliminarse seleccionando la ciclodextrina adecuada.
6. Por lo mencionado en el punto anterior, las ciclodextrinas se pueden utilizar para consumo humano, ya sea en alimentos, medicamentos, cosméticos, entre otros.

Existe evidencia de la formación de complejos de inclusión del par β CD:DFC. Mura^[1], por ejemplo, describe en su trabajo como pueden caracterizarse complejos de CD con una variedad de técnicas analíticas, como lo son las técnicas espectroscópicas, electroanalíticas o de separación; así como técnicas calorimétricas o la polarimetría.

De las técnicas mencionadas en el párrafo anterior, la polarimetría destaca para los estudios de complejos de inclusión donde están involucradas las CD, ya sea que se trate de las CD nativas (α -, β - y γ -) o modificadas (como la 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina, HP β CD), con diferentes moléculas orgánicas huésped; muestra de ello son los trabajos de Meo y colaboradores^[13-16].

Otra técnica empleada para el estudio de complejos de inclusión de CD es la resonancia magnética nuclear (RMN), destacando el trabajo de Mucci^[17]. En este trabajo, Mucci propone la formación de complejos de inclusión utilizando DFCNa como el compuesto huésped, y a la CD nativa β -CD, así como su derivada HP β CD como moléculas anfitrionas, proponiendo diversas estequiometrías. Estas estequiometrías son 2DFC:1HP β CD, 1DFC:1HP β CD y 1DFC:2HP β CD. Asimismo, presenta valores para las constantes de

formación de los diferentes complejos propuestos y el modelo matemático utilizado para la obtención de esos valores.

Tras realizar una revisión en la literatura sobre constantes de formación de complejos de inclusión de sistemas de diclofenaco con ciclodextrinas, se encuentran valores reportados entre sistemas que consideran al diclofenaco en su forma ácida, así como en su forma salina; y por su parte, se encuentran resultados que incluyen α -ciclodextrina, y en su gran mayoría β -ciclodextrina, teniendo contados experimentos que consideran a la 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina. Abdoh^[3] presenta una recopilación de dichos trabajos, los cuales se muestran en la Tabla 3. En la recopilación se observan trabajos que reportan constantes de formación de complejos de inclusión de diclofenaco con ciclodextrinas en diferentes medios y con diversidad de técnicas; sin embargo, solo el trabajo de Mucci^[17] reporta la formación de complejos de diclofenaco sódico con 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina en medio acuoso, como se hizo en este trabajo.

Como ya se ha mencionado, en la Tabla 3 se presenta un recopilatorio de algunos trabajos en los cuales se ha determinado constantes de formación de complejos de inclusión en sistemas DFC:CD; es importante resaltar que los valores encontrados son considerablemente diferentes entre estos trabajos, aunque si bien, se emplean diferentes CD en estos estudios, así como diferentes especies de DFC, aun cuando se tienen condiciones experimentales idénticas, los valores encontrados para las constantes son diferentes. Estas diferencias encontradas motivan la elaboración de un nuevo estudio.

Para este trabajo, se considera como punto de partida, la formación de los complejos de inclusión entre el DFCNa y la HP β CD con las estequiometrías 1:1, 1:2 y 2:1, basado en el trabajo desarrollado por Mucci^[11]; sin embargo, no se propone determinar la configuración espacial de dichos complejos. En el Esquema 1 se presenta una propuesta de la conformación de estos complejos.

Tabla 3. Recopilación sobre algunos de los estudios de determinación de constantes de formación de complejos de sistemas de diclofenaco con ciclodextrinas. Los estudios marcados en negrita son aquellos que tratan sistemas de diclofenaco sódico con 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina en medio acuoso, que son los sistemas estudiados en este trabajo.

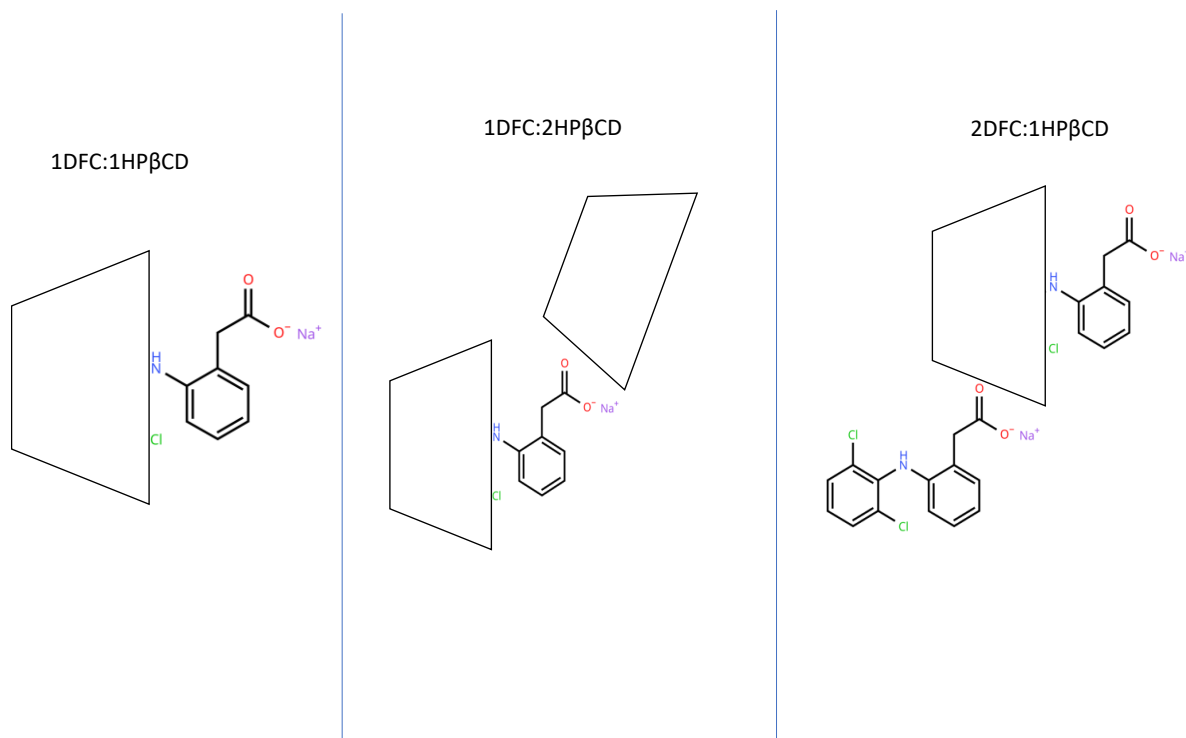
Fármaco	CD	pH (T °C)	Estequiometrías	K	Técnica	Ref.
HDFC	α-CD	3.5	1:1	1200	Espectrofluorometría	12
HDFC	β-CD	1.2	1:1, 1:2*	100.6	RMN (¹ H), DSF**	18
HDFC	β-CD	2.0	1:1	1500	DSF**	19
HDFC	β-CD	3.0 (25 °C)	1:1	331	DSF**	21
HDFC	β-CD	4.0	1:1	670	DSF**	19
HDFC	β-CD	Ácido	1:1	1000	Espectrofluorometría	20
HDFC	HPβCD	1.2	1:1, 1:2*	115.8	RMN (¹ H), DSF**	12
DFCNa	α-CD	Agua	1:1	1100	Espectrofluorometría	12
DFCNa	β-CD	5.5 (25 °C)	1:1	214	DSF**	21
DFCNa	β-CD	6.5	1:1	20	DSF**	19
DFCNa	β-CD	7.0 (25 °C)	1:1	159	DSF**	21
DFCNa	β-CD	Agua (25 °C)	1:1	295	DSF**	23
DFCNa	β-CD	Agua	1:1	250	RMN (¹ H)	22
DFCNa	β-CD	Agua	1:1	1000	Espectrofluorometría	20
DFCNa	β-CD	Agua	1:1	3100	ESI***	24
DFCNa	β-CD	Agua	1:1, 2:1	170, 22	RMN (¹ H y ¹³ C)	17
DFCNa	β-CD	8.4	1:1	76	ECA****	25
DFCNa	HPβCD	Agua	1:1, 2:1	310, 50	RMN (¹H y ¹³C)	17
DFCNa	HPβCD	Agua	1:1, 2:1, 1:2	234, 46, 4	RMN (¹H y ¹³C)	17

* Se sugiere la formación del complejo de estequiometría 1:2, pero solo se reporta la constante de formación del complejo de estequiometría 1:1.

** DSF significa Diagrama de Solubilidad de Fases.

*** ESI significa Electrodo Selector de Iones.

**** ECA significa Electroforesis Capilar de Afinidad.



Esquema 1. Propuesta para la formación de los complejos de inclusión DFC:HPβCD en solución acuosa, basados en las estequiometrías propuestas por Mucci^[7].

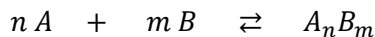
➤ Métodos para determinar constantes de equilibrio

- Método de las relaciones molares

Este método está reportado para la determinación de constantes de equilibrio; así como de la estequiometría de los componentes que conforman al compuesto o complejo formado.

Existen tres restricciones que implican la utilización de este método, las cuales son:

1. Formación de un único compuesto/complejo, como se observa en el Esquema 2.
2. La formación del complejo debe ser cuantitativa.
3. La respuesta medida, que es la señal de una propiedad fisicoquímica sujeta a medida, es directamente proporcional a la concentración del complejo.



Esquema 2. Formación del complejo $A_n B_m$ a partir de sus componentes, A y B.

Al cumplirse las restricciones anteriormente mencionadas, la curva graficada de la respuesta medida (R) como función de la razón molar (r) se observa una recta creciente

mientras no se alcanza la condición estequiométrica ($r = m/n$); una vez alcanzado esta condición, la gráfica se comporta como una recta de valor constante en R ; en otras palabras, la gráfica obtenida es la intersección de dos rectas, donde la primera de ellas es una recta de pendiente positiva y la segunda es una recta a R constante y la intersección se presenta en $r = m/n$. En el Anexo A de este documento, se muestra un ejemplo de aplicación de este método ^[26].

- Método de las relaciones molares para sistemas con complejos de diferentes estequiometrías

El método de las relaciones molares empleado tradicionalmente en la química para la determinación de estequiometrías en la formación de complejos es insuficiente cuando en el sistema se forma más de un complejo con diferentes estequiometrías (se incumple la primer restricción del método tradicional de las relaciones molares). Para ello, Rojas Hernández^[27] y colaboradores desarrollaron un método de relaciones molares para sistemas donde se forman complejos de diferentes estequiometrías. En este método se propone obtener curvas de relaciones molares, graficando una señal fisicoquímica medida como función de una razón molar (similar a la gráfica que se obtiene en el método tradicional de relaciones molares) a partir del cálculo de las fracciones molares de cada una de las especies presentes en el sistema y, a partir de ellas, obtener concentraciones para cada uno de los componentes del sistema y, calcular la respuesta (señal) parcial de cada componente y así, obtener una respuesta total (la que sería mostrada por el instrumento), la cual es la que se grafica en función de razones molares. En el Anexo B se presenta con más detalle este método.

- Generalización para el sistema DFC:HP β CD

El método desarrollado por Rojas-Hernández^[27] es de gran utilidad para el estudio de estequiometrías de complejos en sistemas donde se forma más de un complejo. Sin embargo, este método asume que la especie nuclear para todos los complejos que se forman mantiene siempre la misma estequiometría; es decir, no considera casos donde la estequiometría de esta especie, por ejemplo, dimeriza, como es el caso de estudio en este trabajo.

Para este trabajo se desarrolló un método para la determinación de constantes de formación de complejos considerando sistemas polidonadores y, a la vez, sistemas polinucleares. Para ello, se tomó como base el método de relaciones molares donde se considera la formación de tres complejos de inclusión, con estequiometrías 1Guest:1Host,

1Guest:2Host y 2Guest:1Host de Rojas-Hernández^[28]. Para ello, se plantean los equilibrios de formación de todos los complejos que se forman con sus respectivas constantes de formación global como ley de acción de masas y enseguida se obtienen las fracciones molares para cada especie. Si bien esto en sistemas monoméricos es fácil, puesto que las fracciones molares dependen solo de las constantes de formación global y la concentración de partícula libre, para sistemas poliméricos, además, las ecuaciones para el cálculo de las fracciones molares presentaran una dependencia de las concentraciones de la partícula libre, las constantes de formación, la concentración total de la especie nuclear y de la fracción molar de la especie nuclear libre. Tras el tratamiento matemático de las fracciones (se presentan con más detalle en el Anexo C), se logra obtener una ecuación de grado dos para la fracción de la especie nuclear libre, y que, al resolver la ecuación, se encuentra una ecuación para la fracción de esta especie que elimina la dependencia en sí misma, lo que permite emplearse fácilmente para su uso en el cálculo de las fracciones molares de todas las especies. Con estas modificaciones, se puede entonces elaborar una hoja de cálculo que permita construir curvas de ajuste de relaciones molares para el sistema DFC:HP β CD propuesto en este trabajo.

Objetivos

➤ Objetivo general

Determinar valores de constantes de formación de los distintos complejos de inclusión que se forman en una mezcla en solución acuosa de diclofenaco con la 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina haciendo uso del método de relaciones molares que se propone en este trabajo empleando las técnicas de espectrofotometría UV-Vis, polarimetría y conductimetría. Validar los resultados obtenidos en este método con el uso de un programa computacional especializado y la metodología de relaciones molares aplicada en este trabajo.

➤ Objetivos específicos

- Verificar la presencia de complejos de diclofenaco con 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina de diferentes estequiometrías en solución acuosa.
- Encontrar las estequiometrías de los complejos formados en solución acuosa.
- Obtener los valores de las constantes de formación de los complejos de inclusión para los complejos formados con diferentes estequiometrías.
- Comparar los resultados obtenidos en este proyecto con resultados reportados en la literatura.

Capítulo 1. Metodología y experimentos

El objetivo de este trabajo es la determinación de constantes de formación para los complejos de inclusión entre DFC y HP β CD de estequiometrías 1:1, 1:2 y 2:1, empleando para ello el método de las relaciones molares. Las técnicas a utilizar son la espectrofotometría UV-Vis, la polarimetría y la conductimetría.

Reactivos

Para la preparación de soluciones en este trabajo se utilizó el reactivo (2-hidroxipropil)- β -ciclodextrina de la marca Sigma Aldrich con una pureza 98% o superior, según ensayo. También se utilizó el Diclofenaco sódico de Merck, con pureza de 98% o superior, de acuerdo a ensayo. Para la preparación de soluciones en las que se impuso la fuerza iónica se usó CaCl₂ dihidratado J. T. Baker con una pureza de CaCl₂ de 75.7%. Se utilizó agua desionizada la cual fue filtrada con un sistema Milli-Q con una resistividad de 18.2 M Ω cm.

Instrumentos

Se empleo un espectrofotómetro UV-Vis Perkin Elmer Lambda 950 con celdas de cuarzo de 1 cm de longitud de paso óptico. También se utilizó un polarímetro Anton Paar MCP 300 con su respectiva celda de 1 dm de longitud de paso óptico y un sistema Peltier para control de la temperatura. Además, se hizo uso de un conductímetro MeterLab CDM230 con una celda de trabajo CDC641T con constante de celda 0.85 cm⁻¹ y sensor de temperatura. Además, un potenciómetro sensION PH 31.

1.1 Hoja de cálculo

Se diseñó una hoja de cálculo en Microsoft Excel® en la cual se proponen valores para log β_{ij} , donde el subíndice i representa la cantidad de moléculas de DFC presentes en dicho complejo, y el subíndice j las moléculas de HP β CD que forman parte del complejo. También, se proponen valores para los factores de respuesta k_B para cada una de las especies presentes en el sistema, B representa a la especie que ese encuentra presente en el sistema. Estas cantidades se tratarán como parámetros de ajuste.

Por otro lado, se tabulan valores de concentraciones de la especie que se asume como partícula (L) y con estos valores y los valores log β_{ij} ; así como la concentración total de la especie que se asume como receptor (M) de la partícula (esta cantidad es constante y es impuesta por el experimento), se tabula para obtener las fracciones molares de todas las especies que contienen al receptor, en el espacio de p de partícula libre (recordar que

aplicar el operador p a una cantidad es obtener el negativo del logaritmo de esta cantidad; así, $pX = -\log(X)$.

Una vez tabuladas las fracciones molares, y con apoyo de la concentración total del receptor, se tabulan valores de concentración para cada una de las especies.

Para tabular valores para las respuestas (R) dadas de cada especie, se multiplica la concentración tabulada de cada especie por su respectivo factor de respuesta, k_B . La respuesta neta se obtiene al sumar las respuestas de cada uno de los componentes.

Para obtener las concentraciones totales de cada uno de los componentes (DFC y HP β CD), se suman las concentraciones de cada uno de los compuestos que presentan en su composición a dicha especie, multiplicados por el coeficiente estequiométrico de dicha especie.

Para tabular valores para la razón molar, r , se realiza el cociente de $[HP\beta CD]_{Total}/[DFC]_{Total}$, como se indica en la Ecuación 1.

Ecuación 1. Ecuación utilizada para el cálculo de la razón molar, cantidad fundamental para este trabajo.

$$r = \frac{[HP\beta CD]_{Total}}{[DFC]_{Total}}$$

Del experimento, se grafica la respuesta obtenida como función de la razón molar (puntos). En la misma gráfica se añade la curva de ajuste, para ello se grafican los valores tabulados de la señal (R) como función de la razón molar (r).

Una vez obtenido este gráfico, se va a iterar sobre los parámetros de ajuste procurando que la curva graficada se ajuste lo mejor posible a los datos experimentales. Una vez logrado esto, se observa en los valores de $\log\beta_{ij}$, los cuales serán los valores de los logaritmos de las constantes de formación de los complejos de inclusión obtenidas en este trabajo.

Como alternativa, se propone graficar a la respuesta, R, pero en esta ocasión como función de pL , donde L representa a la especie que se asume como partícula. Para ello, se repite el procedimiento descrito en los dos párrafos anteriores, simplemente sustituyendo a la razón molar, r , por la cantidad pL . Para tabular valores para pL , se toman los valores tabulados de la concentración de la especie que se asume como partícula y se aplica la operación $-\log[L]$ en cada uno de ellos.

En la Figura 7 se observa la hoja de cálculo elaborada para el desarrollo de este trabajo. Además, con esta hoja se obtuvieron gráficos de distribución de especies, en los espacios de pL y pL_{Total}

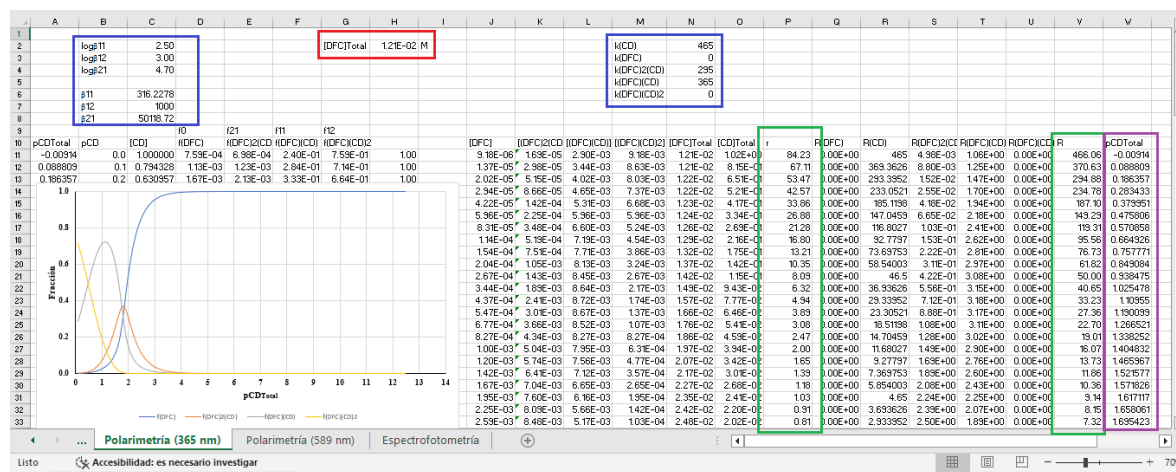


Figura 7. Ejemplo de la hoja de cálculo diseñada para este trabajo. En recuadros azules se muestran los parámetros de ajuste, $\log\beta$ de los cuales se obtienen los valores de las constantes de formación globales (β), y los factores de respuesta de cada componente en el sistema. En el recuadro rojo, se observa el valor de $[DFC]_{Total}$, la cual en este caso es constante. En los recuadros verdes, se muestran las columnas de la respuesta, R y la razón molar, r , con los cuales se grafica la curva de ajuste. En el recuadro púrpura, se muestra la columna de $pHP\beta CD_{Total}$, utilizada para la segunda curva de ajuste que se ha propuesto.

Para las técnicas de espectrofotometría UV-Vis y polarimetría, la $HP\beta CD$ se asume como la partícula, en tanto que el DFC se asume como receptor (de la partícula).

Para la técnica de conductimetría, se considera como partícula al DFC y como receptor a la $HP\beta CD$.

1.2 Espectrofotometría UV-Vis

Se prepararon 25 mL de una solución de DFC de concentración 4.94×10^{-4} M, así como 25 mL de una solución de $HP\beta CD$ de concentración 0.1 M, dichas soluciones se tuvieron en sonicación por 30 minutos para asegurar la total disolución del DFC y la $HP\beta CD$ en la solución.

A partir de la solución de DFC 4.94×10^{-4} M se prepararon dos soluciones de DFC, de concentraciones 2.47×10^{-5} M y 4.94×10^{-5} M, para las cuales se obtuvieron sus respectivos espectros de absorción, los cuales se muestran en la Figura 8. En dicha figura se puede apreciar que los espectros de DFC presentan una banda de absorción en la región del ultravioleta, con un máximo de absorbancia relativo en 277 nm.

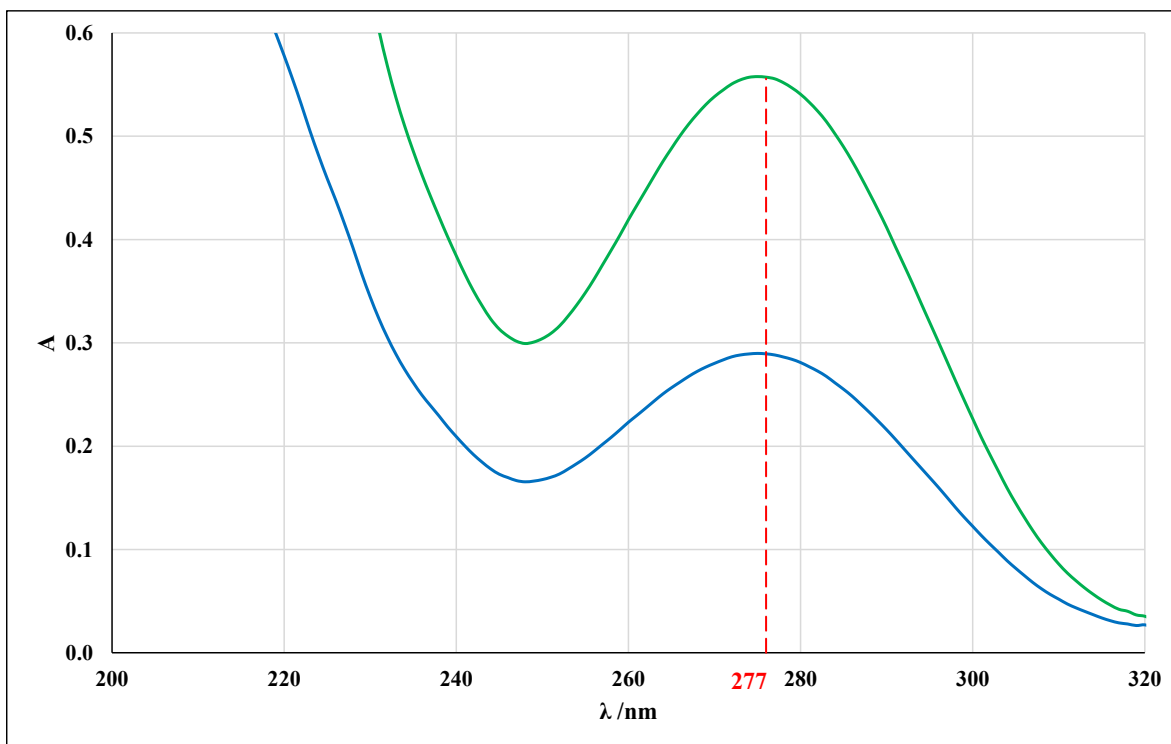


Figura 8. Espectros de absorción de DFC de concentración 2.47×10^{-5} M (azul) y 4.94×10^{-5} M (verde).

También se obtuvo un espectro de absorción para una solución de HP β CD de concentración 0.1 M, el cual se muestra en la Figura 9. En dicho espectro se aprecia que hay un crecimiento en la absorbancia conforme se incrementa la energía (disminuye la longitud de onda) de la luz incidente. Si bien no se aprecia una banda en este espectro, se puede apreciar una meseta alrededor de los 260 nm. Dada la forma de meseta, no se puede hablar de un máximo de absorbancia relativo en este espectro.

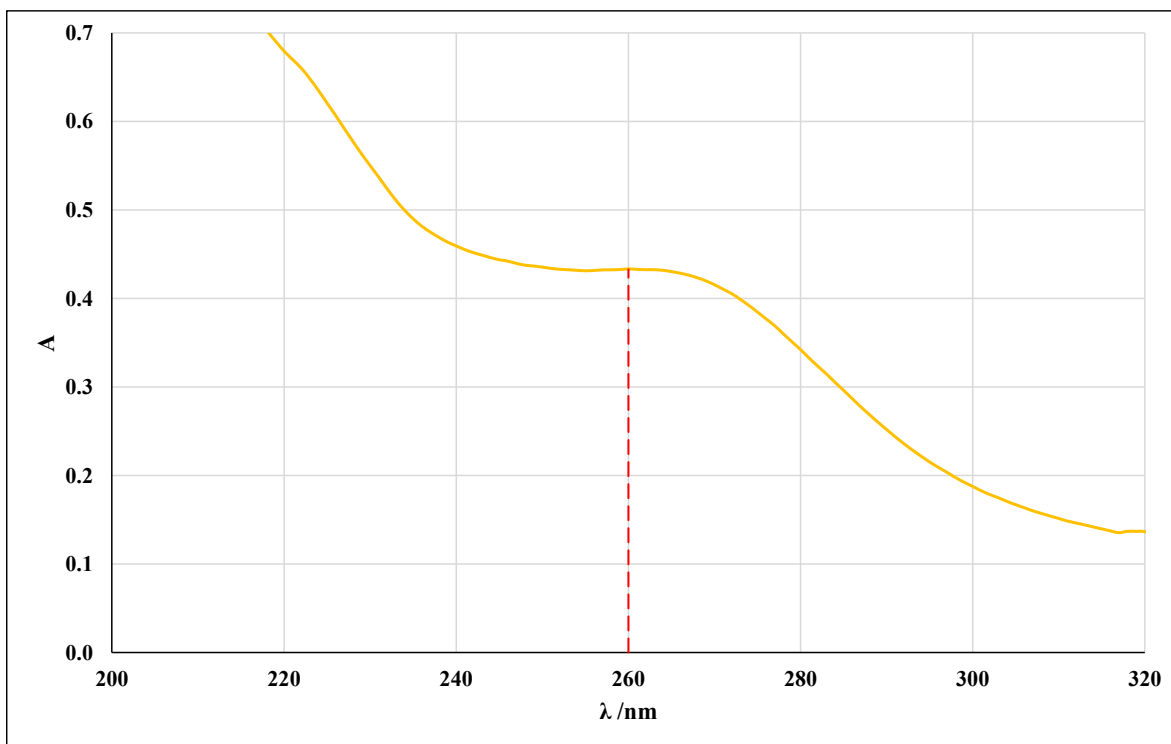


Figura 9. Espectro de absorción de HPβCD

Con los espectros presentados previamente, se realizaron 16 soluciones de DFC de concentración 4.94×10^{-5} M, a las cuales se les fue añadiendo HPβCD de diferentes concentraciones, la cual es creciente para cada una de las soluciones. En la Figura 10, se presentan los espectros de absorción de dichas soluciones. Se puede apreciar una banda de absorción similar a la observada en los espectros de DFC, y que la absorbancia medida incrementa en los espectros conforme se presenta un aumento en la concentración de HPβCD; esto es debido a la aditividad de la absorbancia, esto quiere decir que la absorbancia medida por el espectrofotómetro es en realidad la suma de las absorbancias de cada uno de los componentes en la solución. Además, se puede observar un comportamiento batocrómico en esta familia de espectros, lo que significa que hay un desplazamiento de las bandas en los espectros hacia la región de la luz visible (disminución de energía de la luz incidente, aumento en la longitud de onda) conforme se incrementa la concentración de HPβCD en las distintas soluciones.

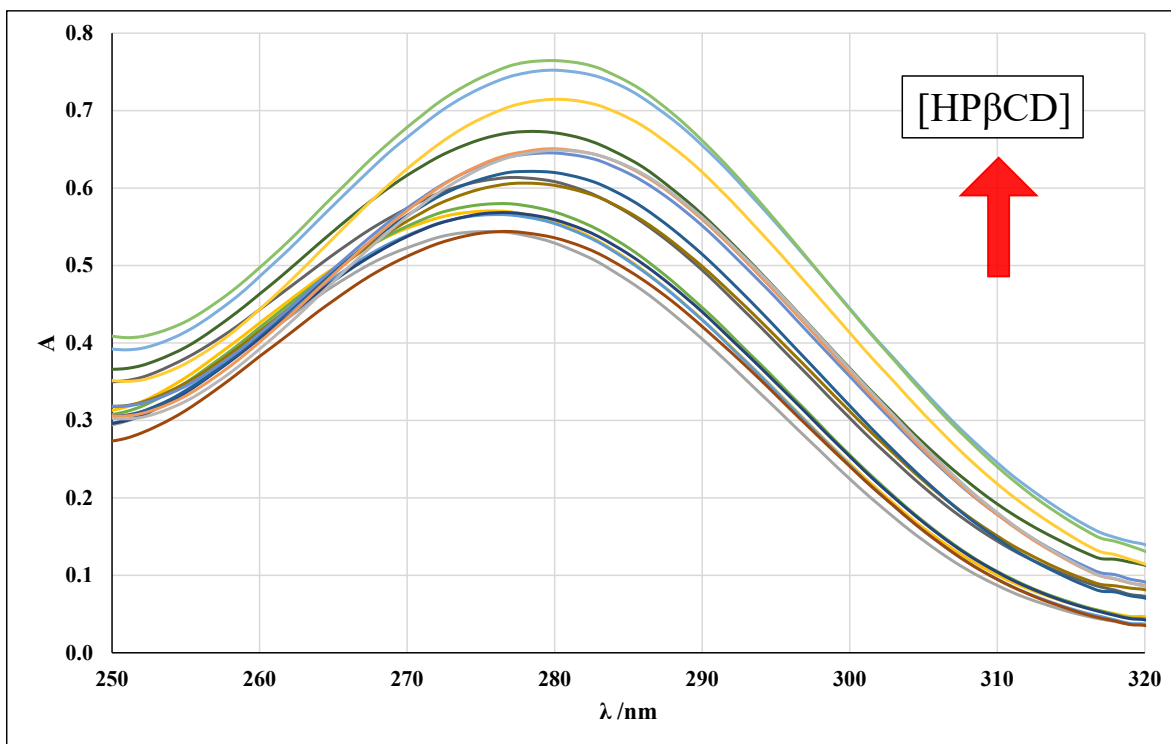


Figura 10. Familia de espectros de absorción de los sistemas DFC:HPβCD.

Para asegurar que el sistema ha alcanzado el equilibrio químico, se hizo un seguimiento diario de la absorbancia de los sistemas DFC:HPβCD. Para ello, se midieron los espectros de absorbancia de estos sistemas y, después, se realizó un gráfico de la absorbancia, a 277 nm, donde se encuentra el máximo de absorbancia del espectro de DFC, como función de la cantidad $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$ de los sistemas. Dicho gráfico se muestra en la Figura 11. Para corroborar que el equilibrio ha sido alcanzado, se observa que los marcadores de los Días 2 y 3 tienen absorbancias similares para cada sistema (se observan marcadores encimados en la gráfica). En la Figura 12 se presenta el gráfico de la absorbancia medida a 277 nm como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}$ para los días 2 y 3, incluyendo las barras de error de las mediciones del Día 2, considerando una variación de 5% respecto a las absorbancias medidas. Al encontrarse que los valores del Día 3 se encuentran dentro del porcentaje del intervalo establecido por las barras; es decir, la absorbancia medida no varía en más del 5% con respecto al día previo, se puede asegurar que los sistemas han alcanzado el equilibrio.

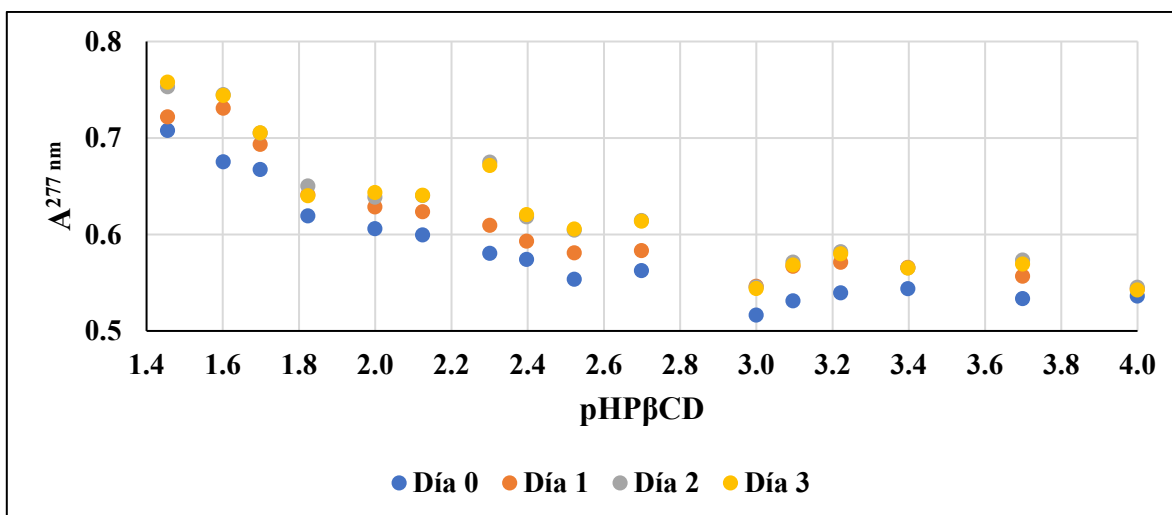


Figura 11. Absorbancia medida a 277 nm de los sistemas como función de pHHPβCD desde el día de la preparación (Día 0), hasta tres días después de haberlos preparado (Día 3).

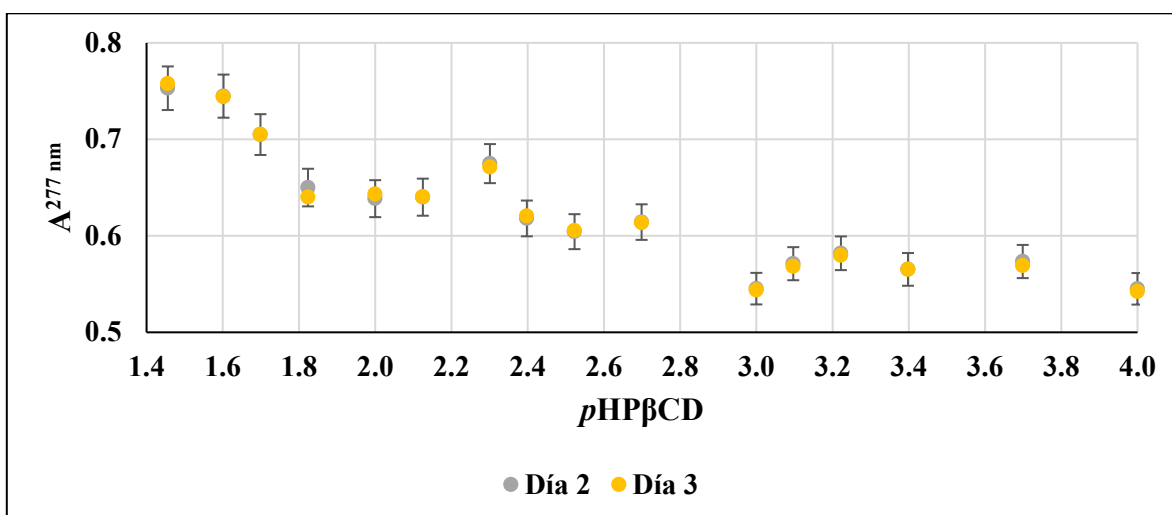


Figura 12. Absorbancias a 277 nm medidas en de los sistemas DFC:HPβCD. Las absorbancias medidas a los tres días después de la preparación de los sistemas (marcadores amarillos) varían en menos del 3% con respecto a las absorbancias del día previo (marcadores grises).

Para todas las soluciones preparadas en este experimento se midió el pH, siendo para todas ellas el valor de pH mayor a 6, por lo que, corroborándose con el diagrama de distribución de especies de la sección “Introducción” (ver Figura 5) se asume que prácticamente todo el DFC presente en las soluciones se encuentra en su forma aniónica, DFC⁻.

1.3 Polarimetría

Para la técnica de polarimetría se realizaron dos experimentos; el primero de ellos se realizó con el propósito de observar cómo varía la respuesta medida (ángulo de rotación de la luz polarizada, α) de la HP β CD en ausencia y en presencia de DFC. El segundo experimento se realizó para medir el ángulo de la rotación de sistemas de DFC:HP β CD en función de la razón molar, r .

1.3.1 Comportamiento de HP β CD en ausencia y presencia de DFC, a condiciones estequiométricas específicas

Para este experimento se prepararon tres soluciones. Para ello, se agregó la cantidad de HP β CD y DFC pesadas según se indica en la Tabla 4. Estas soluciones se diluyeron con agua desionizada, aforándose las soluciones a 10 mL y sonicandolas por 15 minutos, para lograr disolver los solutos.

Una vez que se disueltas las soluciones, se midió el ángulo de rotación óptica, a dos longitudes de onda diferentes, 365 nm y 589 nm. Estas mediciones se hicieron 10 veces para cada longitud de onda, obteniéndose un promedio de cada medición. Las mediciones se hicieron a temperatura constante ($T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$), la cual fue impuesta con el polarímetro.

Tabla 4. Soluciones utilizadas para el experimento del comportamiento de la HP β CD en presencia y ausencia de DFC a condiciones estequiométricas específicas. El volumen de aforo de todos los sistemas fue de 10 mL, con agua desionizada.

Sistema	$m_{\text{HP}\beta\text{CD}}$ [g]	m_{DFC} [g]	[HP β CD] [M]	[DFC] [M]
HP β CD	0.83829	0	0.06	0
HP β CD:DFC (2:1)	0.83846	0.09535	0.06	0.03
HP β CD:DFC (1:1)	0.83491	0.19031	0.06	0.06

1.3.2 Valoración de HP β CD en presencia de DFC a concentración constante

Para este experimento se prepararon los sistemas mostrados en la Tabla 5, a partir de soluciones preparadas de HP β CD 0.24 M y DFC 0.12 M, ambas de 10 mL. Estas soluciones

se sonicaron por 30 minutos, para asegurar que el DFC y la HP β CD se disuelven por completo. Las soluciones de la Tabla 5 se llevaron a aforo con agua desionizada y se añadieron alícuotas de 0.5 mL de DFC, para que [DFC] fuera igual a 1.21×10^{-3} M. Después, se mide el ángulo de rotación óptica para cada sistema 10 veces a dos diferentes longitudes de onda, 365 y 589 nm. Las mediciones se hicieron a una temperatura impuesta de 25 ° C.

Tabla 5. Sistemas preparados para la valoración de HP β CD en presencia de DFC con concentración constante.

Sistema	V_{HPβCD} [mL]	[HPβCD] [10⁻³ M]	r	$\alpha^{365 \text{ nm}}$ [°]	$\alpha^{589 \text{ nm}}$ [°]
1	0.050	2.40	0.20	0.8575	0.2885
2	0.100	4.81	0.39	1.4478	0.5392
3	0.150	7.21	0.59	2.4272	0.8786
4	0.200	9.61	0.79	2.7451	0.9689
5	0.250	12.0	0.99	4.1292	1.4653
6	0.300	14.4	1.18	5.2215	1.8459
7	0.400	19.2	1.58	6.9677	2.4508
8	0.450	21.6	1.77	8.3325	2.9222
9	0.500	24.0	1.97	9.3750	3.2817
10	0.600	28.8	2.37	11.273	3.9473

1.4 Conductimetría

Al igual que con la técnica anterior, para la conductimetría se propuso la realización de dos experimentos, el primero de ellos para observar el comportamiento de la conductividad eléctrica de DFC en ausencia y en presencia de HP β CD a diferentes concentraciones. El segundo experimento se realizó para valorar soluciones de DFC en presencia de HP β CD a concentración constante.

Si bien el instrumento no permite imponer la temperatura de trabajo, el instrumento si puede medir la temperatura a la par que se obtiene la conductividad del sistema; además permite determinar un coeficiente de temperatura a través de una temperatura de referencia. Aprovechando esto, se configuró al instrumento para que ajuste las medidas obtenidas al valor de conductividad correspondiente a una temperatura de 25 °C. Este procedimiento se desarrolla en el Anexo D de este documento.

1.4.1 Comportamiento de DFC en presencia y ausencia de HP β CD en el medio

Para este experimento se prepararon 20 soluciones. Las 10 primeras se prepararon como se indica en la Tabla 6. Estas soluciones se hicieron en ausencia de HP β CD; es decir, solo se cambió la concentración del DFC en medio acuoso. Para este experimento, las mediciones se realizaron una sola vez, obteniéndose un error de $\pm 0.003 \text{ mS cm}^{-1}$ para cada medición, según el manual del instrumento.

Tabla 6. Sistemas preparados de DFC, en ausencia de HP β CD.

Sistema	V_{DFC} [mL]	[DFC] [10⁻² M]	κ [mS cm⁻¹]
A1	0.25	0.15	0.092
A2	0.50	0.30	0.172
A3	0.75	0.45	0.238
A4	1.00	0.60	0.316
A5	1.25	0.75	0.376
A6	1.50	0.90	0.465
A7	1.75	1.05	0.543
A8	2.00	1.20	0.597
A9	2.25	1.35	0.769
A10	2.50	1.50	0.685

Las 10 soluciones restantes se prepararon como se indica en la Tabla 7. Para estos sistemas se valoró DFC en presencia de HP β CD a concentración constante ($7.17 \times 10^{-2} \text{ M}$). Para este experimento, las mediciones se realizaron una sola vez, obteniéndose un error de $\pm 0.0003 \text{ mS cm}^{-1}$ para cada medición, según el manual del instrumento.

Para preparar las soluciones mencionadas anteriormente, se parte de soluciones de DFC 0.060 M y HP β CD 0.143 M .

Tabla 7. Sistemas preparados de DFC en presencia de HP β CD.

Sistema	V _{DFC} [mL]	[DFC] [10 ⁻² M]	r	K [mS cm ⁻¹]
B1	0.25	0.15	4.78	0.092
B2	0.50	0.30	2.39	0.172
B3	0.75	0.45	1.59	0.238
B4	1.00	0.60	1.19	0.316
B5	1.25	0.75	0.96	0.376
B6	1.50	0.90	0.80	0.465
B7	1.75	1.05	0.68	0.543
B8	2.00	1.20	0.69	0.597
B9	2.25	1.35	0.53	0.769
B10	2.50	1.50	0.58	0.685

1.4.2 Valoración del DFC en presencia de HP β CD a concentración constante

Para este experimento, se utilizaron los sistemas mostrados en la Tabla 7, considerando el cálculo de la razón molar.

Capítulo 2. Resultados de espectrofotometría UV-Vis

Para determinar los valores de las constantes de formación con la técnica de espectrofotometría UV-Vis, se obtuvieron valores con el programa SQUAD^[29]. Una vez que se obtuvieron valores para los logaritmos de las constantes de formación, estos son utilizados para iniciar iteraciones en la Hoja de cálculo desarrollada para este trabajo, con el propósito de obtener la mejor curva de ajuste posible a los datos experimentales. Para los datos experimentales, en las figuras se incluyen las desviaciones estándar, la cual se obtiene de haber obtenido por triplicado cada uno de los espectros; es decir, la absorbancia a la longitud de onda de 277 nm es un promedio de las absorbancias de los tres espectros.

Para conocer mejor el programa SQUAD, se puede consultar el Anexo E al final de este escrito.

Para finalizar, se repitió el experimento de espectrofotometría UV-Vis, bajo condiciones experimentales similares, pero esta vez, imponiendo la fuerza iónica.

2.1 Ajustes de UV-Vis para la formación de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD)₂ y DFC₂(HP β CD)

2.1.1 Refinamiento con el programa SQUAD

Para obtener valores para el logaritmo de cada una de las constantes de los complejos de inclusión considerados en este trabajo, se genera el archivo de entrada de SQUAD con la familia de espectros mostrados en la Figura 10, las especies que forman el sistema y las estequiometrías de cada uno de los complejos que se consideran en este trabajo, así como valores iniciales para los logaritmos de las constantes de formación. Los espectros con los que se ha alimentado al archivo de entrada son considerados en el intervalo de 234-329 nm de longitud de onda. Una vez que se ejecutó el programa, SQUAD refinó los valores de las constantes de formación hasta que estos convergieron.

El programa SQUAD no logró refinar las constantes de formación mediante un modelo de 3 equilibrios por lo que se procede a plantear el refinamiento de las constantes de formación considerando un solo equilibrio (es decir, se realizaron tres refinamientos). Los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8. Parámetros obtenidos al utilizar SQUAD para los espectros de absorbancia obtenidos en la experimentación, así como parámetros estadísticos proporcionados por el programa para cada ajuste.

	DFC(HPβCD)	DFC ₂ (HPβCD)	DFC(HPβCD) ₂
logβ	2.549±0.064	6.401±0.061	5.497±0.072
σ(A)	2.17x10 ⁻²	2.02x10 ⁻²	2.61x10 ⁻²
U	5.44x10 ⁻¹	5.68x10 ⁻¹	7.82 x10 ⁻¹

2.1.2 Ajuste de las relaciones molares, $A^{277\text{ nm}} = f(r)$

Para realizar este ajuste se utilizan como valores iniciales de logaritmos de las constantes de formación los que fueron obtenidos con el programa SQUAD para realizar las iteraciones necesarias para ajustar la curva obtenida con este método con los resultados obtenidos en el experimento.

En la Figura 13 se presenta el ajuste realizado con los datos de absorbancia, a 277 nm, como función de la razón molar, r . Visualmente, los datos experimentales y la curva obtenida con la Hoja de cálculo no se logran ajustar. Sin embargo; para darle mayor validez se califica la bondad del ajuste realizado haciendo uso de parámetros estadísticos, R^2 y U , los cuales se explican mejor en el Anexo F. Para poder asegurar que el ajuste obtenido, en términos estadísticos, es un buen ajuste, se asumirá que el estadístico $R^2 \geq 0.95$. En el inserto de la Figura 13, se presentan los parámetros estadísticos U y R^2 , en él se observa el valor de $R^2=0.5384$, valor considerablemente menor a 0.95, con lo que se presenta un mal ajuste, lo cual indica que los parámetros de ajuste utilizados para obtener la curva de ajuste quizás no son los mejores. Dentro de los parámetros de ajuste, se tiene en consideración a los logaritmos de las constantes de formación, resultando que los valores encontrados para las constantes de formación podrían no ser los mejores. A pesar de lo mencionado anteriormente, tras diversas iteraciones, la curva obtenida es la que mejor se ajusta a los datos experimentales.

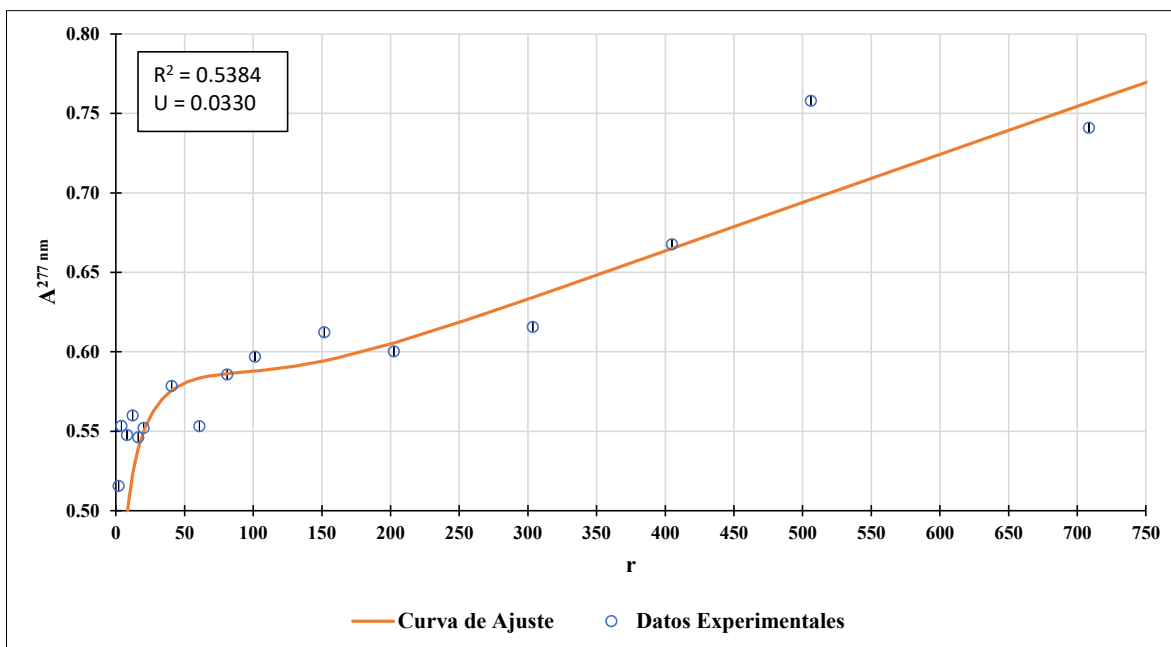


Figura 13. Curva de ajuste realizada para el ajuste de absorbancias, a 277 nm, como función de r , para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$, $DFC(HP\beta CD)_2$ y $DFC_2(HP\beta CD)$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

En la Tabla 9 se presentan los parámetros utilizados para el ajuste de $A^{277 \text{ nm}}$ como función de r .

Tabla 9. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $A^{277 \text{ nm}} = f(r)$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

$\log \beta_{ij}$			Factores de respuesta, k [$\text{mol}^{-1} \text{ L}$]				
$\log \beta_{11}$	$\log \beta_{12}$	$\log \beta_{21}$	k_{DFC}	$k_{HP\beta CD}$	$k_{DFC(HP\beta CD)}$	$k_{DFC(HP\beta CD)_2}$	$k_{DFC_2(HP\beta CD)}$
2.00	5.30	7.75	6350	6	7300	11500	6950

2.1.3 Ajuste $A^{277 \text{ nm}} = f(pHP\beta CD_{\text{Total}})$

Como alternativa al método tradicional de las relaciones molares, se propone graficar la respuesta obtenida, $A^{277 \text{ nm}}$, pero esta vez, como función de $pHP\beta CD_{\text{Total}}$ esperando obtener un mejor ajuste, esto es, visualmente el ajuste de los datos obtenidos en el experimento se pueda ajustar a la curva obtenida con la hoja de cálculo, y que los parámetros estadísticos sean mejores (U disminuya y R^2 se aproxime más a 1).

En la Figura 14 se presenta el ajuste realizado para los datos del experimento de UV-Vis, considerando la respuesta medida como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$. Si bien, visualmente, la curva se ajusta mejor a los datos experimentales, con respecto al ajuste tradicional de relaciones molares, aun se observan algunos datos experimentales que no ajustan con la curva. El parámetro estadístico R^2 (presentado en el inserto de la Figura 14) es de 0.8228, el cual está por debajo del valor mínimo establecido de 0.95 para considerarlo un ajuste bueno (y por lo tanto, los valores de las constantes de formación obtenidas por este método podrían no ser adecuados).

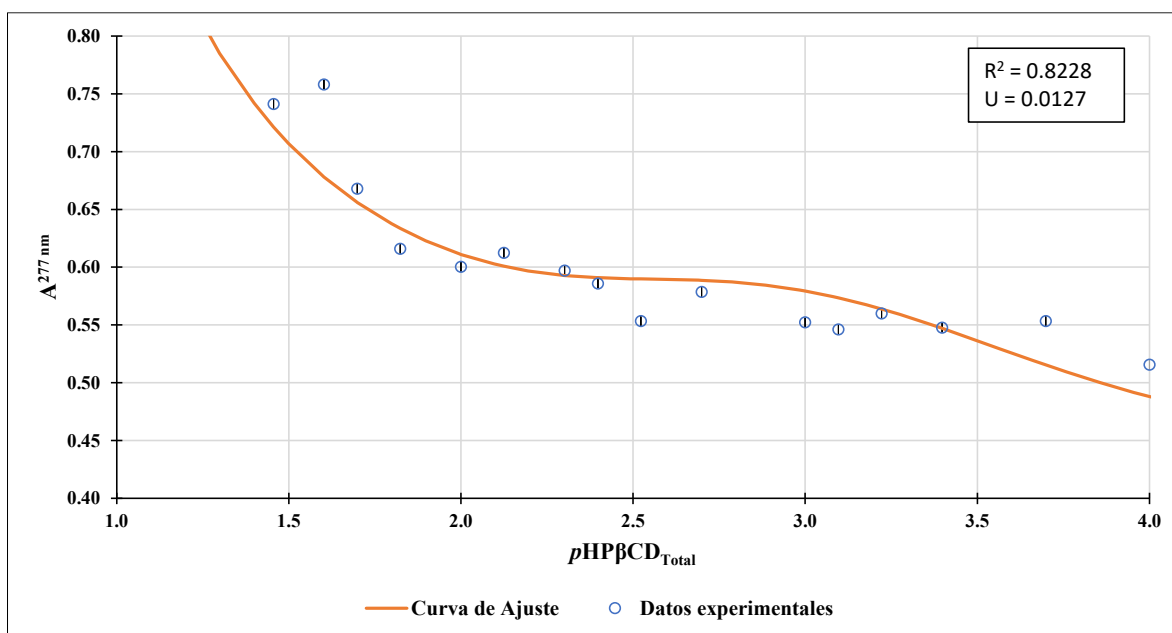


Figura 14. Curva de ajuste realizada para el ajuste de absorbancias, a 277 nm, como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}$, para la formación de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$, $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

En la Tabla 10 se presentan los parámetros de ajuste utilizados para obtener la curva de ajuste presentada en la Figura 14.

Tabla 10. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $A^{277\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD})$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

$\log \beta_{ij}$			Factores de respuesta, k [$\text{mol}^{-1} \text{L}$]				
$\log \beta_{11}$	$\log \beta_{12}$	$\log \beta_{21}$	k_{DFC}	$k_{\text{HP}\beta\text{CD}}$	$k_{\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})}$	$k_{\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2}$	$k_{\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})}$
3.00	5.00	7.00	9000	4	11000	12000	10000

2.2 Ajustes de UV-Vis para la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD)

Se considera el caso en el que solo se forman los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD); es decir, no se considera la formación del complejo DFC(HP β CD)₂. Nuevamente, se realizó el tratamiento de los espectros de la Figura 10 con SQUAD para obtener valores de logaritmos de las constantes de formación, los cuales se utilizaron para iniciar las iteraciones en la hoja de cálculo para obtener las curvas de ajuste.

2.2.1 Refinamiento con el programa SQUAD

Al igual que en el caso anterior (asumir que se forman los tres complejos) se crea el archivo de entrada con los espectros que se presentan en la Figura 10, en un intervalo de longitudes de onda de 234-329 nm, dándole los modelos químicos correspondientes a los dos complejos a estudiar (DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD)).

En la Tabla 11 se presentan los valores refinados por SQUAD para la constante de formación de cada uno de los dos complejos considerados en el tratamiento.

Los valores obtenidos con el programa SQUAD fueron utilizados como valores iniciales de los logaritmos de las constantes de formación para las iteraciones en el ajuste realizado con la hoja de cálculo desarrollada en este proyecto.

Tabla 11. Parámetros obtenidos al utilizar SQUAD para los espectros de absorbancia obtenidos en la experimentación, así como parámetros estadísticos proporcionados por el programa para cada ajuste.

	DFC(HP β CD)	DFC ₂ (HP β CD)
log β	3.03 $\pm$ 0.10	6.96 $\pm$ 0.25
$\sigma(A)$	2.29 $\times 10^{-2}$	
U	5.53 $\times 10^{-1}$	

2.2.2 Ajuste de las relaciones molares, $A^{277\text{ nm}} = f(r)$

Para realizar este ajuste, se graficó los datos obtenidos en el experimento, las absorbancias medidas a 277 nm como función de la razón molar. En la Figura 15 se presenta el gráfico de este ajuste, y en el inserto, los parámetros de valoración del ajuste. Se observa que la curva obtenida no se ajusta bien a los datos del experimento. Por otro lado, el parámetro

estadístico R^2 obtenido para este ajuste es de 0.6872, lo cual indica que se obtuvo un mal ajuste y, por lo tanto, los valores de los parámetros de ajuste pudiesen no ser los mejores. Sin embargo, el mejor ajuste obtenido tras varias iteraciones es el presentado en este trabajo.

En la Tabla 12 se presentan los valores para los parámetros de ajuste utilizados para realizar este ajuste.

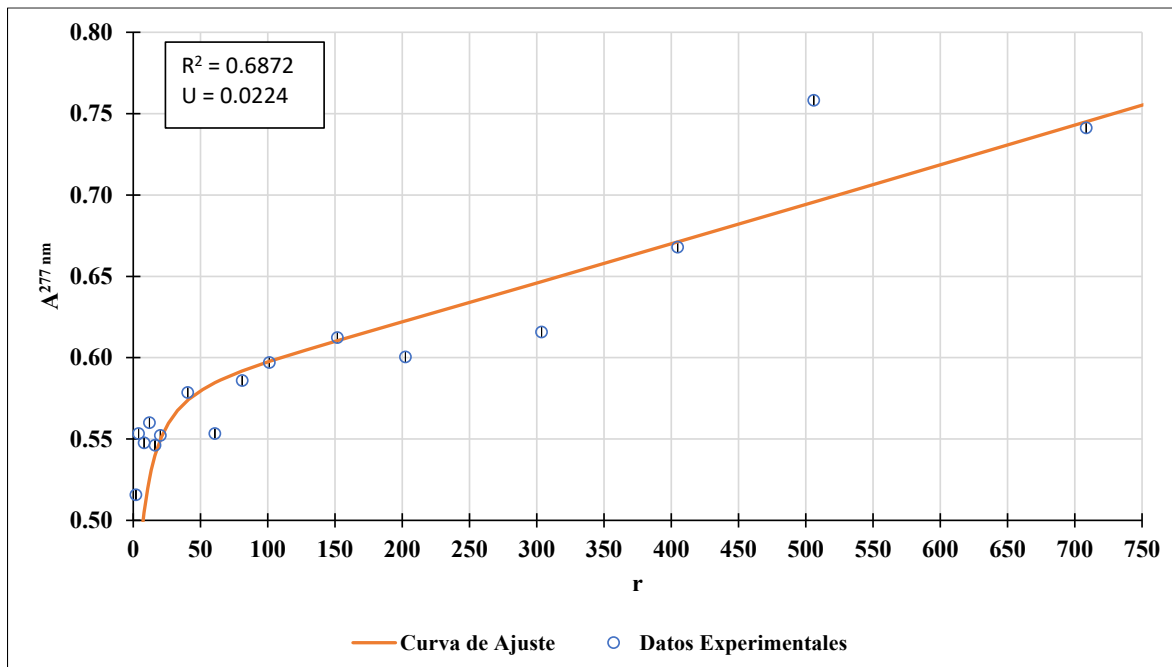


Figura 15. Curva de ajuste realizada para el ajuste de absorbancias, a 277 nm, como función de r , para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

Tabla 12. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $A^{277\text{ nm}} = f(r)$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

$\log \beta_{ij}$		Factores de respuesta, k [$\text{mol}^{-1} \text{ L}$]			
$\log \beta_{11}$	$\log \beta_{21}$	k_{DFC}	$k_{HP\beta CD}$	$k_{DFC(HP\beta CD)}$	$k_{DFC_2(HP\beta CD)}$
3.03	6.96	8000	5	11500	9000

2.2.3 Ajuste $A^{277\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$

Nuevamente, se propone una alternativa al ajuste tradicional de relaciones molares. Para ello, se grafica la respuesta medida, $A^{277\text{ nm}}$, como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$ esperando obtener un mejor ajuste, esto es, visualmente el ajuste de los datos obtenidos en el experimento se pueda ajustar a la curva obtenida con la hoja de cálculo, y por otro lado, que los parámetros estadísticos sean mejores (U disminuya y R^2 se aproxime más a 1).

En la Figura 16 se muestran los datos experimentales con su respectiva curva de ajuste, en la cual se visualiza que los datos experimentales no ajustan con la curva. Por otra parte, el parámetro estadístico R^2 obtenido en este ajuste es de 0.8535, lo cual significa una mejora en el ajuste con respecto al ajuste hecho con el método de relaciones molares tradicional y, a pesar de este avance, el parámetro estadístico muestra que el ajuste realizado no es bueno, lo cual permite concluir que probablemente los parámetros de ajuste no son los mejores. A pesar del resultado obtenido, la curva de ajuste presentada es la que mejor ajusta con los resultados experimentales tras varias iteraciones.

En la Tabla 13, se presentan los valores de los parámetros de ajuste utilizados para obtener la curva para este ajuste.

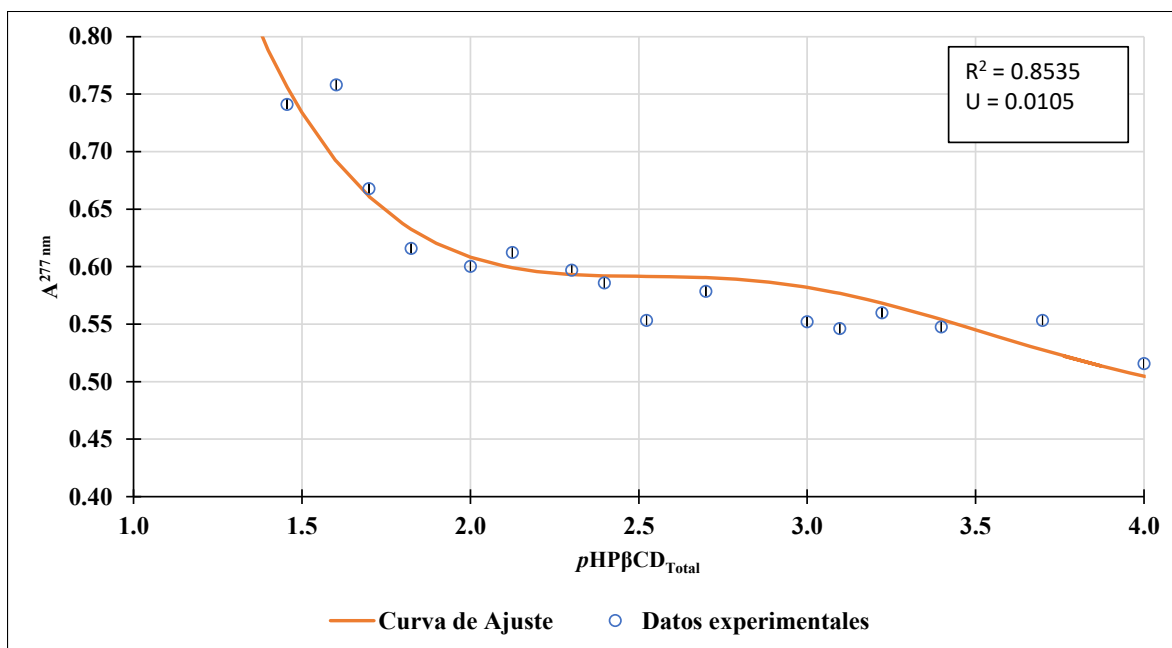


Figura 16. Curva de ajuste realizada para el ajuste de absorbancias, a 277 nm, como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}$, para la formación de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

Tabla 13. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $A^{277\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD})$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

$\log \beta_{ij}$		Factores de respuesta, k [$\text{mol}^{-1} \text{L}$]			
$\log \beta_{11}$	$\log \beta_{21}$	k_{DFC}	$k_{\text{HP}\beta\text{CD}}$	$k_{\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})}$	$k_{\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})}$
2.90	7.00	9500	7	10000	9750

2.3 Experimentos en espectrofotometría UV-Vis imponiendo la fuerza iónica

Se planteo un experimento de espectrofotometría UV-Vis, pero esta vez imponiendo la fuerza iónica. Para esto se proponen condiciones experimentales similares al experimento anterior (la descripción del experimento con más detalle en el Anexo G). El tratamiento de los datos experimentales fue el mismo, refinamiento de logaritmos de las constantes de formación global a partir de la familia de espectros de absorción de los sistemas DFC:HP β CD preparados para este experimento.

De igual forma, el procedimiento para obtener los valores de los logaritmos de las constantes de formación fue mediante las curvas de ajuste con la hoja de cálculo diseñada para este trabajo.

En la Tabla 14 se presentan los valores obtenidos para los logaritmos de las constantes de formación obtenidos en este experimento, tanto para la formación de los tres complejos, como para la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD).

Tabla 14. Valores obtenidos para los logaritmos de las constantes de formación para los experimentos con la técnica de espectrofotometría UV-Vis, al imponer la fuerza iónica en el sistema.

	Ajuste	$\log \beta_{11}$	$\log \beta_{12}$	$\log \beta_{21}$
3 complejos	SQUAD	2.68 ± 0.36	5.50 ± 0.29	5.58 ± 0.17
	$A^{277\text{ nm}} = f(r)$	1.50	2.60	6.00
	$A^{277\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	1.50	2.60	6.00
2 complejos	SQUAD	2.30 ± 0.17	-	6.07 ± 0.29
	$A^{277\text{ nm}} = f(r)$	2.30	-	6.07
	$A^{277\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$	2.15	-	6.30

En la Tabla 15 se presenta un comparativo entre los resultados obtenidos de los ajustes de espectrofotometría UV-Vis sin imponer la fuerza iónica, e imponiendo la fuerza iónica, para el caso de la formación de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD)₂ y DFC₂(HP β CD). Se puede ver que los resultados obtenidos con el programa SQUAD hay variaciones pequeñas (en la misma tabla se presenta un porcentaje de variación con respecto al valor del logaritmo de la constante sin imponer la fuerza iónica). Respecto a los ajustes realizados con la hoja de cálculo, los valores obtenidos para los logaritmos de las constantes de formación en sistemas con la fuerza iónica impuesta si presentan grandes variaciones con respecto a los valores de los logaritmos de las constantes de formación cuando la fuerza iónica no se ha impuesto.

Tabla 15. Comparativo entre los valores obtenidos de logaritmos de las constantes de formación, considerando la formación de los tres complejos.

Ajuste	Fuerza iónica	log β_{11}	log β_{12}	log β_{21}
SQUAD	<i>Sin</i>	2.549 $\pm$ 0.064	5.497 $\pm$ 0.072	6.401 $\pm$ 0.061
	<i>Con</i>	2.68 $\pm$ 0.36	5.50 $\pm$ 0.29	5.58 $\pm$ 0.17
	%variación	5.14	0.05	13
A^{277 nm} = f(r)	<i>Sin</i>	2.00	5.30	7.75
	<i>Con</i>	1.50	2.60	6.00
	%variación	25	51	23
A^{277 nm} = f(pHPβCD)	<i>Sin</i>	3.00	5.00	7.00
	<i>Con</i>	1.50	2.60	6.00
	%variación	50	48	14

Por otro lado, en la Tabla 16 se muestra el comparativo de los valores de los logaritmos de las constantes de formación al imponer la fuerza iónica y sin imponerla, para el caso en el que solo se considera la formación de dos complejos (DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD)). En este caso, las variaciones entre los valores de los logaritmos de las constantes de formación obtenidos al imponer la fuerza iónica varían considerablemente con respecto a los valores del experimento donde la fuerza iónica del sistema no es impuesta.

Tabla 16. Comparativo entre los valores obtenidos de logaritmos de las constantes de formación, considerando la formación de dos complejos, $DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$.

Ajuste	Fuerza iónica	$\log\beta_{11}$	$\log\beta_{21}$
SQUAD	<i>Sin</i>	3.03 ± 0.10	6.96 ± 0.25
	<i>Con</i>	2.30 ± 0.17	6.07 ± 0.29
	%variación	24	13
$A^{277\text{ nm}} = f(r)$	<i>Sin</i>	3.03	6.96
	<i>Con</i>	2.30	6.07
	%variación	24	13
$A^{277\text{ nm}} = f(pHP\beta CD)$	<i>Sin</i>	2.90	7.00
	<i>Con</i>	2.15	6.30
	%variación	26	10

Al ver las variaciones entre los valores de logaritmos de las constantes obtenidos para el experimento donde se consideró a la fuerza iónica con respecto al experimento en el que no se tomó en cuenta a la fuerza iónica, los resultados obtenidos con espectrofotometría UV-Vis para el experimento donde se impuso la fuerza iónica no son considerados para este trabajo y, además, se descartó el imponer a la fuerza iónica para las otras técnicas.

Capítulo 3. Resultados de polarimetría

Para la determinación experimental de las constantes de formación global de los complejos formados por el sistema DFC:HP β CD por medio de polarimetría se planteó la elaboración de dos experimentos. El primero de se hizo para estudiar la respuesta medida por el instrumento y como ésta varía con las interacciones de la HP β CD con el DFC.

El segundo experimento tiene como propósito realizar el estudio con el método de las relaciones molares, para, a partir de este, determinar las constantes de formación global de los complejos DFC(HP β CD), DFC(HP β CD)₂ y DFC₂(HP β CD). Para ello, se hizo uso de la hoja de cálculo, para la cual se hizo una serie de iteraciones con los valores de los parámetros de ajuste, logaritmos de las constantes de formación de cada complejo y los factores de respuesta de cada especie involucrada en el sistema, hasta que la curva obtenida se haya ajustado lo mejor posible con los datos experimentales. Para los datos experimentales, en las figuras se incluyen las desviaciones estándar, la cual se obtiene de haber repetido por 10 veces las mediciones de cada solución, para ambas longitudes de onda.

3.1 Comportamiento de la HP β CD en ausencia y presencia de DFC, a condiciones estequiométricas específicas

Como se mencionó en el capítulo anterior, se realizó un experimento para observar como varía la respuesta medida (rotación óptica) en solución acuosa de la HP β CD en presencia y en ausencia de DFC, a dos longitudes de onda diferentes, 365 y 589 nm. En la Figura 17 se presenta un gráfico de barras de soluciones equimolares de HP β CD y de concentraciones específicas de DFC tal que se cumple con las estequiometrías 1:1 y 2:1, así como la ausencia de DFC. En esta figura se observa que los sistemas de HP β CD presentan una mayor respuesta cuando se mide la rotación óptica a 365 nm, además se observa que a mayor presencia de DFC la interacción de los compuestos DFC:HP β CD produce una disminución en la respuesta medida.

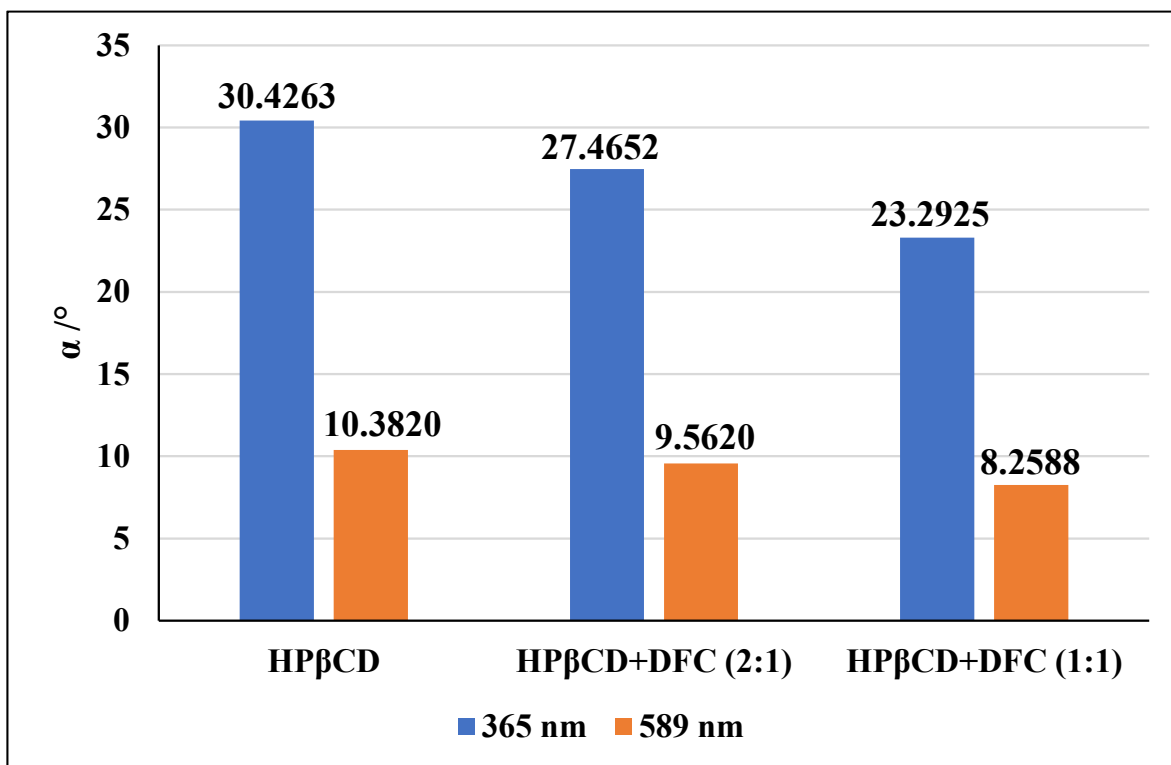


Figura 17. Comportamiento de la respuesta medida (rotación óptica, α) a 365 y 589 nm, de sistemas de HPβCD en ausencia y en presencia de DFC a condiciones estequiométricas específicas.

3.2 Ajustes de polarimetría para la formación de los complejos DFC(HPβCD), DFC(HPβCD)₂ y DFC₂(HPβCD)

3.2.1 Ajuste de las relaciones molares, $\alpha^{365 \text{ nm}} = f(r)$

Para la elaboración de este ajuste, se utilizó los resultados obtenidos de polarimetría medida a 365 nm como función de la razón molar, r . Este ajuste se presenta en la Figura 18.

A simple vista, se puede considerar que el ajuste realizado es bueno, puesto que la curva obtenida se ajusta muy bien a los resultados experimentales. Sin embargo; se ocupa de parámetros estadísticos para evaluar la bondad del ajuste realizado. Para ello, se hace uso de U y R^2 (ver Anexo F), y se espera que $R^2 \geq 0.95$ para calificar el ajuste realizado como un buen ajuste. En el inserto que se presenta en la Figura 18 se observa que el valor de R^2 es de 0.9897, por lo que podemos asegurar que el ajuste realizado es bueno y, en consecuencia, podemos asegurar que los parámetros utilizados para realizar el ajuste,

específicamente los valores para los logaritmos de las constantes de formación, son valores adecuados.

Los valores de parámetros de ajuste utilizados para elaborar esta curva de ajuste se presentan en la Tabla 17.

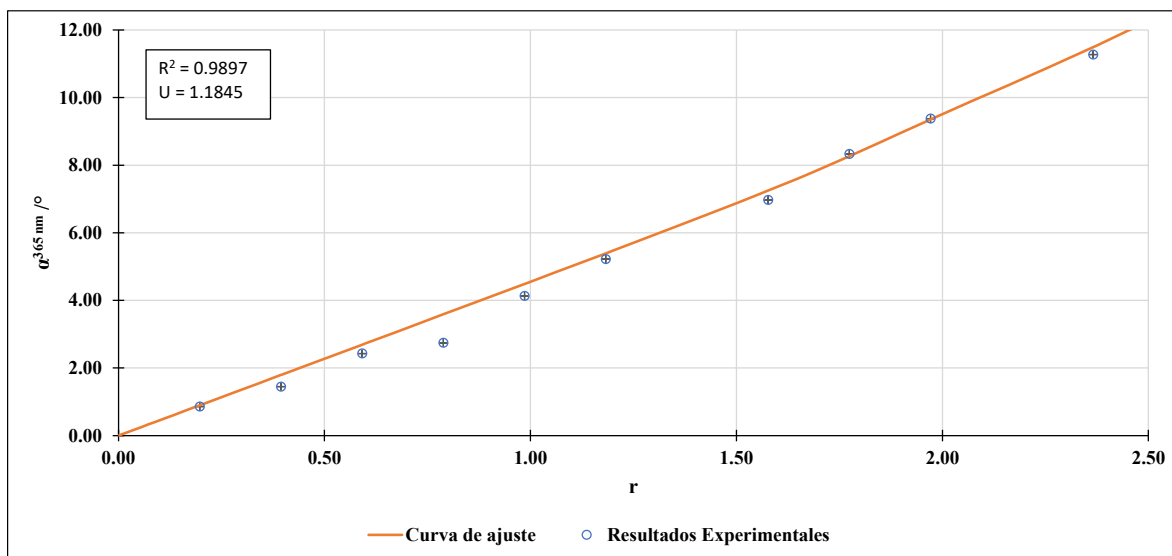


Figura 18. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 365 nm, como función de r , para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$, $DFC(HP\beta CD)_2$ y $DFC_2(HP\beta CD)$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

Tabla 17. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{365\text{ nm}} = f(r)$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

$\log \beta_{ij}$			Factores de respuesta, k [$^{\circ} \text{ mol}^{-1} \text{ L}$]				
$\log \beta_{11}$	$\log \beta_{12}$	$\log \beta_{21}$	k_{DFC}	$k_{HP\beta CD}$	$k_{DFC(HP\beta CD)}$	$k_{DFC(HP\beta CD)_2}$	$k_{DFC_2(HP\beta CD)}$
2.55	5.50	6.40	0	700	450	490	375

3.2.2 Ajuste de las relaciones molares, $\alpha^{589\text{ nm}} = f(r)$

Con las soluciones preparadas para el experimento anterior, se realizaron nuevas mediciones de la rotación óptica, esta vez medida a una longitud de onda de 589 nm. Con los datos experimentales de rotación óptica obtenidos, a 589 nm, se realizó una curva de ajuste como función de la razón molar. Este ajuste se presenta en la Figura 19.

Se observa, visualmente, que el ajuste realizado es bueno, ya que la curva obtenida se ajusta muy bien a los resultados experimentales. Sin embargo; se ocupa de parámetros estadísticos para evaluar la bondad del ajuste realizado. Para ello, se hace uso de U y R^2 (ver Anexo F), y se espera que $R^2 \geq 0.95$ para calificar el ajuste realizado como un buen ajuste. En el inserto que se presenta en la Figura 19 se observa que el valor de R^2 es de 0.9923, por lo que podemos asegurar que el ajuste realizado es bueno y, en consecuencia, se puede garantizar que los parámetros utilizados para realizar el ajuste, específicamente los valores para los logaritmos de las constantes de formación, son valores adecuados.

Los valores de parámetros de ajuste utilizados para elaborar esta curva de ajuste se presentan en la Tabla 18.

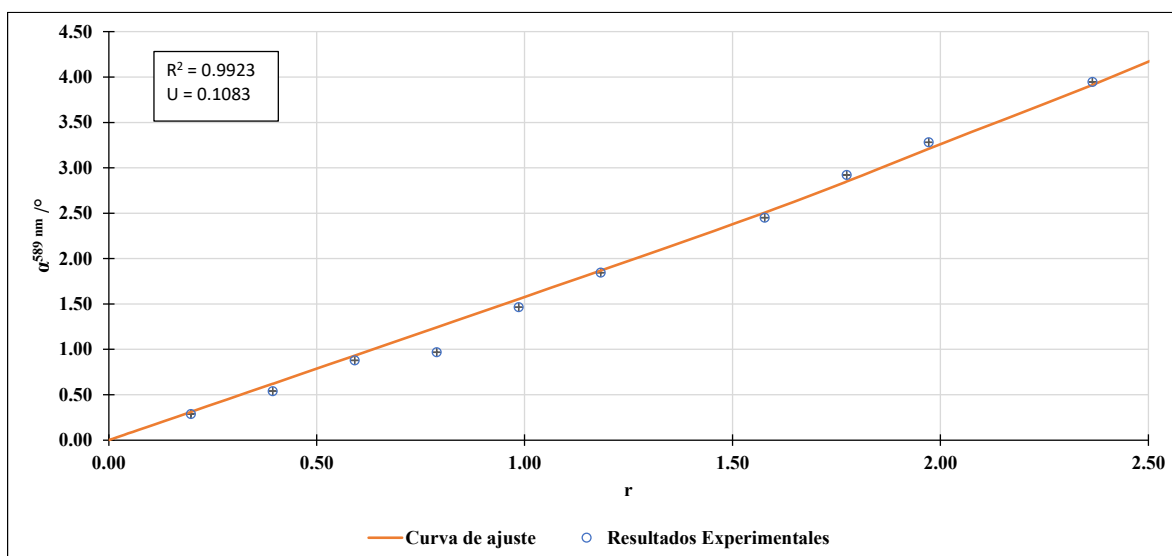


Figura 19. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 589 nm, como función de r , para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$, $DFC(HP\beta CD)_2$ y $DFC_2(HP\beta CD)$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

Tabla 18. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{589\text{ nm}} = f(r)$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

log β_{ij}			Factores de respuesta, k [$^{\circ}$ mol^{-1} L]				
log β_{11}	log β_{12}	log β_{21}	K_{DFC}	K_{HPβCD}	K_{DFC(HPβCD)}	K_{DFC(HPβCD)₂}	K_{DFC2(HPβCD)}
2.55	5.50	6.40	0	700	450	490	375

3.2.3 Ajuste $\alpha^{365\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$

Para los datos del experimento de polarimetría, medidos a 365 nm, se realizó un nuevo ajuste; en esta ocasión, se graficó a la rotación óptica, a 365 nm, como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$, obteniéndose el ajuste presentado en la Figura 20. En la figura, visualmente se observa que la curva obtenida se ajusta adecuadamente con los datos experimentales, y al corroborar con los parámetros estadísticos (presentes en el inserto de la figura), se tiene un valor de R^2 de 0.9882 (el cual es mayor al mínimo estipulado de 0.95), lo que corrobora que el ajuste obtenido con la hoja de cálculo es un buen ajuste, lo que significa los valores para los parámetros de ajuste utilizados son adecuados, lo que indica que los valores obtenidos para los logaritmos de las constantes de formación global son correctos.

Los parámetros de ajuste antes mencionados se presentan en la Tabla 19.

Tabla 19. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{365\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

log β_{ij}			Factores de respuesta, k [$^{\circ}$ mol^{-1} L]				
log β_{11}	log β_{12}	log β_{21}	K_{DFC}	K_{HPβCD}	K_{DFC(HPβCD)}	K_{DFC(HPβCD)₂}	K_{DFC2(HPβCD)}
3.30	4.00	7.50	0	500	275	100	360

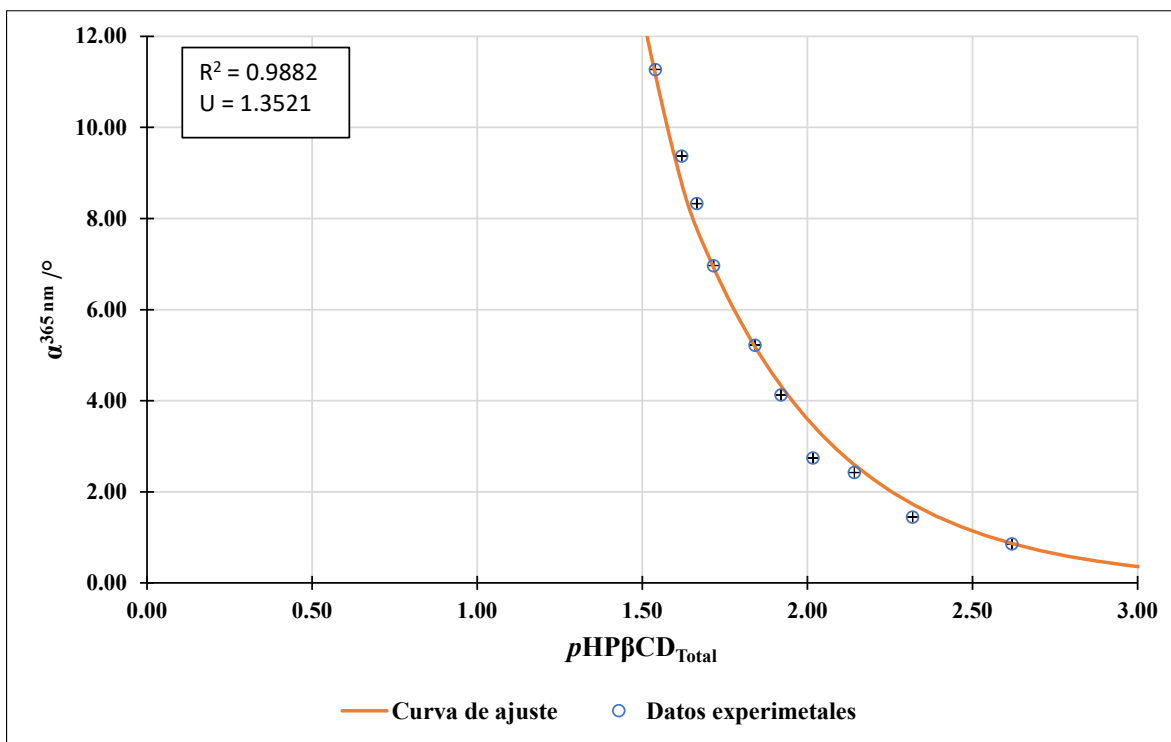


Figura 20. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 365 nm, como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$, para la formación de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$, $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

3.2.4 Ajuste $\alpha_{589 \text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$

Empleando los resultados experimentales del experimento de polarimetría, medidos a una longitud de onda de 589 nm, se hizo un nuevo ajuste, esta vez graficando los datos de rotación óptica como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$.

Este nuevo ajuste se muestra en la Figura 21, en la cual se observa la curva de ajuste obtenida con la hoja de cálculo, y como esta se ajustó a los datos experimentales. En el inserto de la Figura 21 se muestran los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste. Se observa que la curva obtenida se ajusta muy bien con los datos experimentales; es decir, los datos experimentales se ubican prácticamente sobre la curva obtenida, lo cual indica que se ha realizado un buen ajuste. Estadísticamente, se puede observar que el valor de R^2 es de 0.9867, lo cual es mayor al valor mínimo establecido, de 0.95, para asegurar que el ajuste realizado es bueno. Por lo tanto, se puede asegurar que el ajuste hecho es bueno, lo que nos indica que los parámetros de ajuste utilizados son adecuados, entre ellos los valores de los logaritmos de constantes de formación de los complejos, lo que permite

asegurar que los valores empleados para los logaritmos de las constantes de formación son correctos.

Los valores de para los parámetros de ajuste empleados en este ajuste se presentan en la Tabla 20.

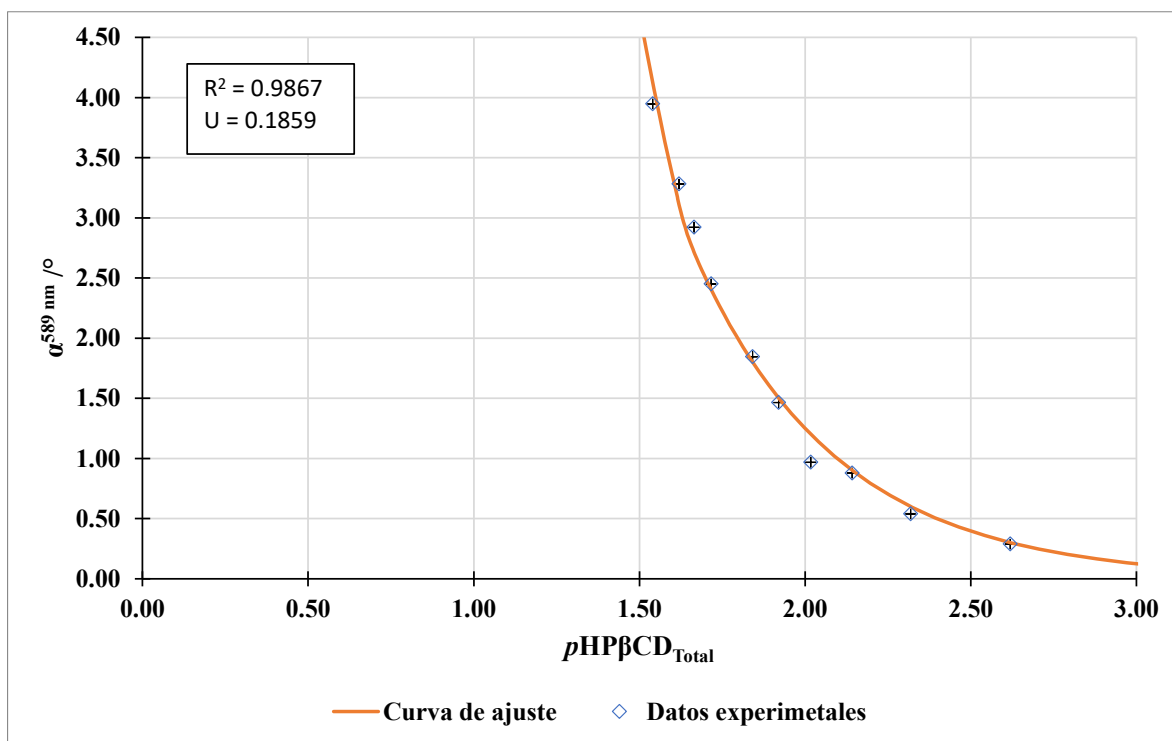


Figura 21. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 589 nm, como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$, para la formación de los complejos DFC(HPβCD), DFC(HPβCD)₂ y DFC₂(HPβCD). En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

Tabla 20. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{589 \text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

$\log \beta_{ij}$			Factores de respuesta, $k [^\circ \text{ mol}^{-1} \text{ L}]$				
$\log \beta_{11}$	$\log \beta_{12}$	$\log \beta_{21}$	k_{DFC}	$k_{\text{HP}\beta\text{CD}}$	$k_{\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})}$	$k_{\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2}$	$k_{\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})}$
3.20	4.00	7.50	0	200	145	165	125

3.3 Ajustes de polarimetría para la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD)

Se realizan también ajustes omitiendo la formación del complejo DFC(HP β CD)₂, por lo que se presentan nuevos ajustes donde se consideran solo dos logaritmos de constantes de formación, los cuales corresponden a la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD). Los ajustes realizados nuevamente son con el de las rotaciones ópticas, a 365 y 589 nm, como función de la razón molar y de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$.

3.3.1 Ajuste de las relaciones molares, $\alpha^{365\text{ nm}} = f(r)$

Se realizó el ajuste, tomando los valores del experimento de rotaciones ópticas, medidas a 365 nm, y graficándolas como función de la razón molar, r . Este ajuste se realizó considerando únicamente la formación de los complejos de inclusión DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD).

En la Figura 22 se presenta la curva de ajuste obtenida sobre los datos experimentales y en el inserto de la figura, se presentan los parámetros estadísticos con los que se valora el ajuste. Se puede observar que la curva realizada se puede ajustar muy bien a los datos experimentales, con lo que se podría asegurar que el ajuste obtenido es bueno. Con los parámetros estadísticos obtenidos, se observa que el valor de R^2 es de 0.9900, con lo cual se puede asegurar que el ajuste realizado es bueno (ya que es mayor al valor de 0.95 establecido para valorar un buen ajuste), esto significa que los parámetros de ajuste empleados son adecuados. Dentro de los parámetros de ajuste utilizados, se encuentran los logaritmos de las constantes de formación; los cuales, al asegurar que el ajuste realizado es bueno, se puede afirmar que los valores propuestos son adecuados.

Los valores empleados para los parámetros de ajuste se presentan en la Tabla 21.

Tabla 21. Parámetros de ajuste utilizados para ajustar $\alpha^{365\text{ nm}} = f(r)$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

log β_{ij}		Factores de respuesta, k [$^{\circ}$ mol ⁻¹ L]			
log β_{11}	log β_{21}	k_{DFC}	$k_{\text{HP}\beta\text{CD}}$	$k_{\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})}$	$k_{\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})}$
3.03	6.96	0	500	400	360

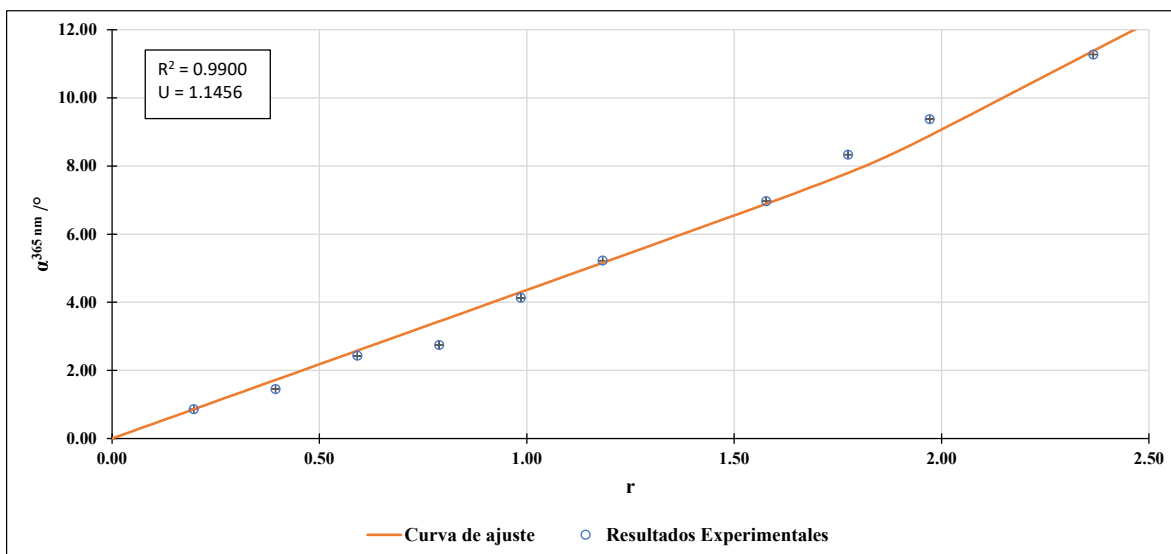


Figura 22. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 365 nm, como función de r , para la formación de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

3.3.2 Ajuste de las relaciones molares, $\alpha^{589 \text{ nm}} = f(r)$

Nuevamente, se presenta un ajuste con los datos de rotación óptica a 589 nm, considerando únicamente la formación de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$, como función de la razón molar r .

Se obtuvo una curva de ajuste sobre los resultados experimentales. Dicha curva se muestra en la Figura 23. Se puede valorar visualmente que la curva obtenida ajusta muy bien con los datos experimentales. En el inserto presentado en la Figura 23, se presentan los parámetros estadísticos calculados para este ajuste. De estos parámetros, se presenta un valor de $R^2 = 0.9867$, el cual es considerado para un buen ajuste ($R^2 \geq 0.95$), con lo cual, se concluye que los valores utilizados para los parámetros de ajuste son adecuados, asumiendo que los valores obtenidos de los logaritmos de las constantes de formación son correctos.

Los valores que se utilizaron para los parámetros del ajuste realizado se presentan en la Tabla 22.

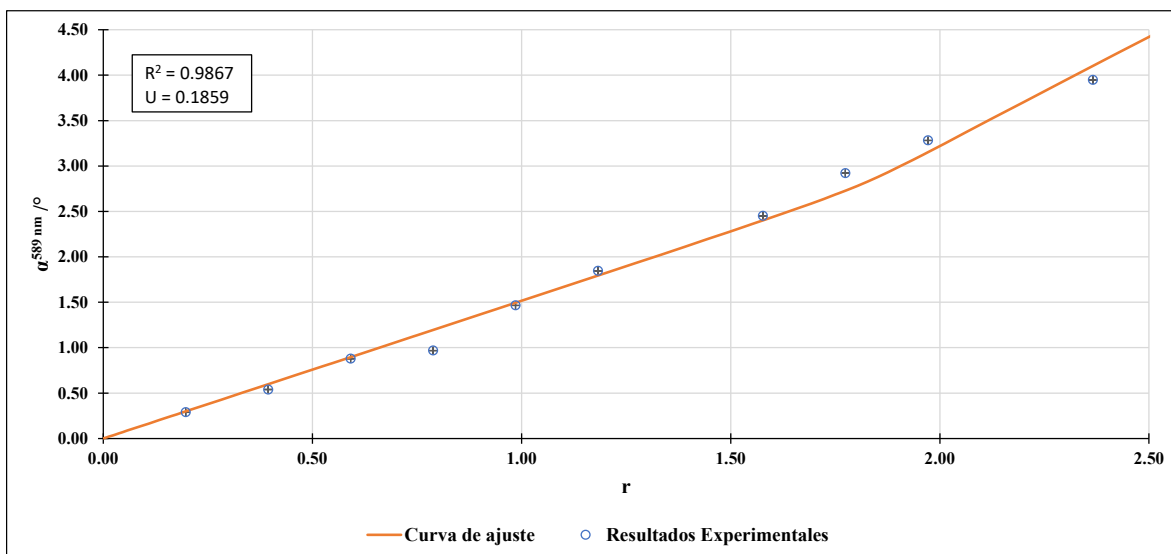


Figura 23. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 589 nm, como función de r, para la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD). En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

Tabla 22. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{589 \text{ nm}} = f(r)$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

log β_{ij}		Factores de respuesta, k [$^\circ \text{ mol}^{-1} \text{ L}$]			
log β_{11}	log β_{21}	k _{DFC}	k _{HPβCD}	k _{DFC(HPβCD)}	k _{DFC2(HPβCD)}
3.03	6.90	0	185	165	125

3.3.3 Ajuste $\alpha^{365 \text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$

Al igual que en el caso donde se considera la formación de los tres complejos de inclusión, empleando los datos obtenidos de la experimentación, al medir a 365 nm, se realizó un nuevo ajuste considerando la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD), pero en esta ocasión, los datos de rotación óptica a 365 nm, se graficaron como función pHP β CD.

La curva de ajuste obtenida con la hoja de cálculo se presenta en la Figura 24 y los parámetros estadísticos calculados para valorar este ajuste s muestran en el inserto de la misma figura. Se observa que la curva obtenida se ajusta bien con los datos que se obtuvieron en el experimento, por lo que se podría considerar un buen ajuste. Para validar

esto, se recurre a los parámetros estadísticos obtenidos para valorar el ajuste, específicamente, R^2 , cuyo valor (0.9905) es mayor al valor mínimo establecido (0.95), lo que permite concluir que el ajuste realizado es bueno. Siendo así, se puede asegurar que los valores empleados para los parámetros de ajuste son adecuados y, como consecuencia, los valores obtenidos de los logaritmos de las constantes de formación son correctos.

En la Tabla 23 se presentan los valores utilizados para los parámetros de ajuste con los que se realizó la curva de ajuste.

Tabla 23. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{365\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

$\log \beta_{ij}$		Factores de respuesta, k [$^{\circ} \text{mol}^{-1} \text{L}$]			
$\log \beta_{11}$	$\log \beta_{21}$	k_{DFC}	$k_{\text{HP}\beta\text{CD}}$	$k_{\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})}$	$k_{\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})}$
3.03	6.96	0	500	400	360

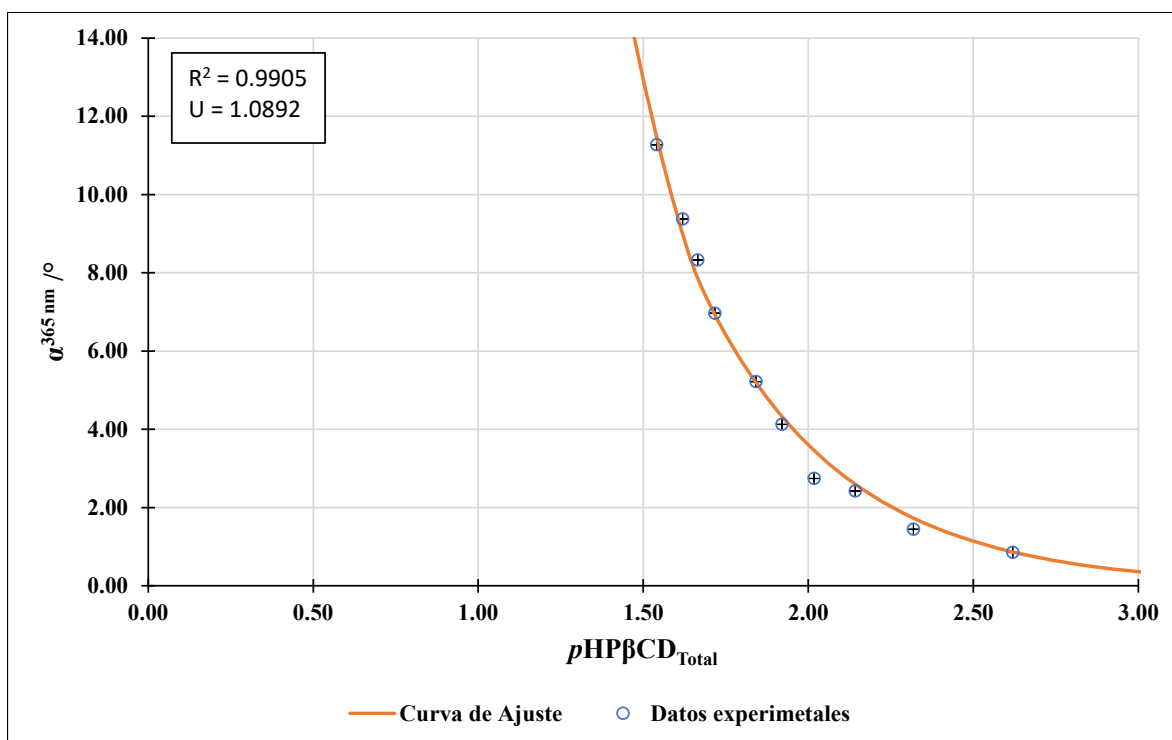


Figura 24. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 365 nm, como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$, para la formación de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

3.3.4 Ajuste $\alpha^{589\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$

Se realizó un nuevo ajuste con los datos de rotación óptica a 589 nm como función de la cantidad $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$. En esta ocasión, considerando solo la formación de dos complejos, los cuales son $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$.

Para este ajuste, se hizo una curva de ajuste, con ayuda de la hoja de cálculo. Dicha curva, se muestra en conjunto con los resultados experimentales en la Figura 25. Se puede apreciar que la curva realizada se ajusta muy bien a los datos obtenidos en el experimento, con lo cual se puede considerar que se ha realizado un buen ajuste. Para confirmar la aseveración anterior, se recurre a la evaluación del ajuste utilizando los parámetros estadísticos indicados para la valoración del ajuste (ver Anexo F). Los parámetros estadísticos calculados de este ajuste se presentan en el inserto de la Figura 25, en donde se puede ver que el valor de R^2 de este ajuste es de 0.9855, lo cual permite confirmar que se ha realizado un buen ajuste. Dado lo anterior, se puede asegurar que los valores encontrados para los logaritmos de las constantes de formación son adecuados.

En la Tabla 24 se presentan los valores de los parámetros de ajuste utilizados para la elaboración de este ajuste.

Tabla 24. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\alpha^{589\text{ nm}} = f(p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}})$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de l

log β_{ij}		Factores de respuesta, k [$^{\circ}$ mol⁻¹ L]			
log β_{11}	log β_{21}	k_{DFC}	k_{HPβCD}	k_{DFC(HPβCD)}	k_{DFC2(HPβCD)}
3.00	7.00	0	190	170	120

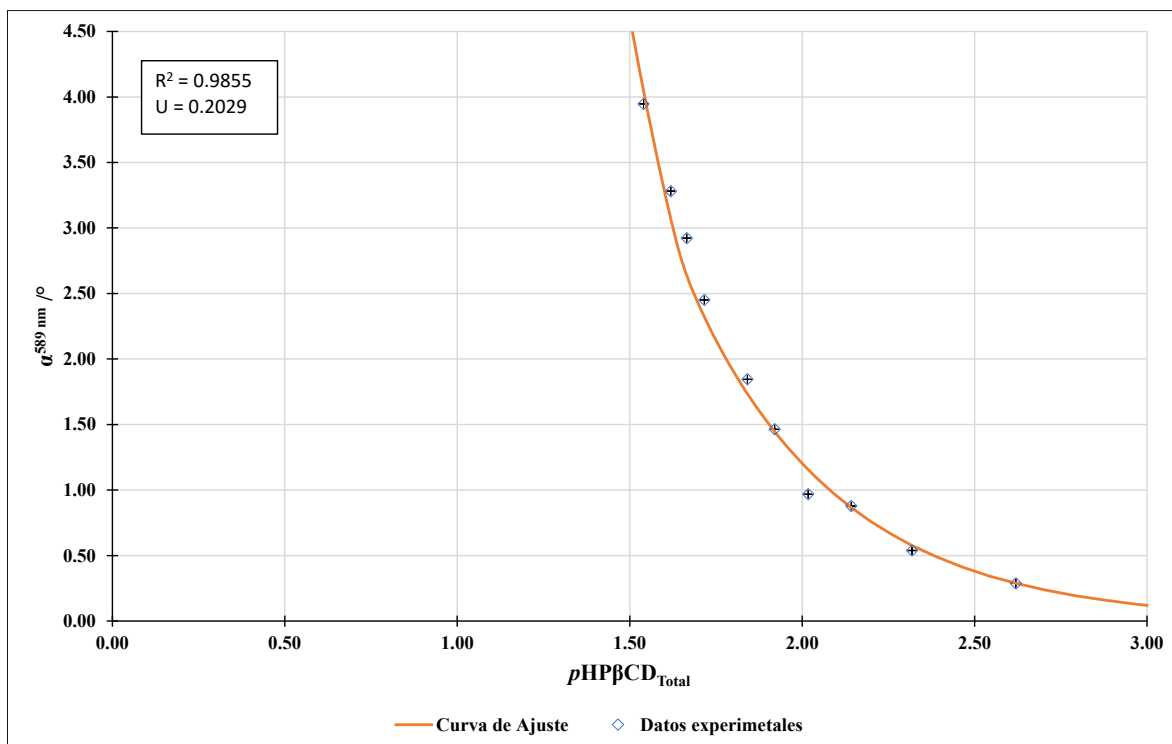


Figura 25. Curva de ajuste realizada para el ajuste de polarimetría, a 589 nm, como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$, para la formación de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

Capítulo 4. Resultados de conductimetría

También se ha empleado la técnica de conductimetría, para la cual se han realizado dos experimentos, el primero de ellos para determinar la conductividad del DFC en ausencia y presencia de la HP β CD y el segundo de ellos para el estudio de las constantes de formación de los complejos de DFC:HP β CD de diversas estequiometrías. Las mediciones de cada solución se hicieron una sola vez, obteniéndose un error de $\pm 0.003 \text{ mS cm}^{-1}$ en cada medición realizada, de acuerdo al manual del instrumento.

4.1 Comportamiento de DFC en presencia y ausencia de HP β CD en el medio

Este experimento se propone como una forma de estudiar la conductividad del DFC y como esta se ve afectada por su interacción con la HP β CD. Para ello, se construyeron dos curvas de valoración de DFC, la primera de ellas en sistemas libres de HP β CD y la segunda de ellas en sistemas con $[\text{HP}\beta\text{CD}] = 7.17 \times 10^{-2} \text{ M}$. Los sistemas empleados para las curvas de calibración se presentan en las Tablas 6 y 7 del Capítulo 1 de este documento. Las curvas de calibración se muestran en la Figura 26. En la figura se observa como existe una disminución en la respuesta medida (conductividad) cuando se agrega HP β CD en el sistema. Estadísticamente hablando, esto se ve reflejado en una pendiente menor para la recta que representa a la curva de valoración de DFC en presencia de HP β CD.

Dadas las diferencias presentadas por las curvas de calibración presentadas en la Figura 26, se puede concluir que la interacción del DFC con la HP β CD se presenta con una disminución en conductividad del DFC medida por el instrumento.

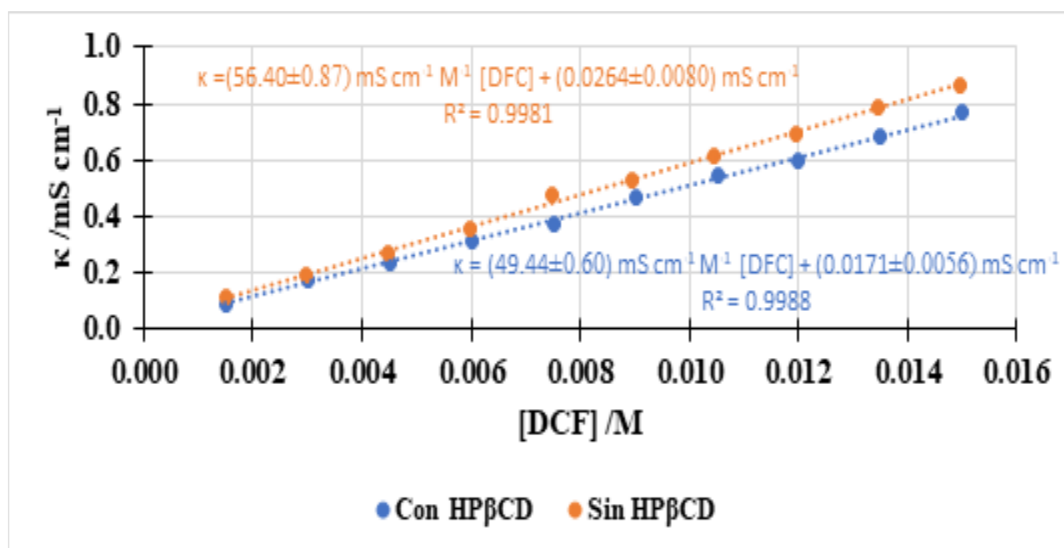


Figura 26. Curvas de calibración de DFC dos sistemas. El primero de ellos (en color naranja) muestra la curva de valoración de DFC en ausencia de HPβCD. En el segundo de ellos (en color azul) se presenta la curva de calibración de la valoración de DFC en presencia de HPβCD a concentración constante, 7.17×10^{-2} M.

4.2 Ajustes de conductimetría para la formación de los complejos DFC(HPβCD), DFC(HPβCD)₂ y DFC₂(HPβCD)

Se realizaron dos ajustes para los datos de conductimetría considerando la formación de los tres complejos (DFC(HPβCD), DFC(HPβCD)₂ y DFC₂(HPβCD)). El primero de ellos se realizó con el método tradicional de las relaciones molares, graficando la respuesta obtenida, conductividad, como función de la razón molar, r . Para el segundo ajuste, se propone como alternativa graficar la conductividad medida como función de la cantidad $p\text{DFC}_{\text{Total}}$; si bien, para los experimentos anteriormente descritos la cantidad utilizada era $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$, en este experimento la concentración neta de la ciclodextrina mencionada se mantiene constante en cada uno de los sistemas empleados en este experimento; por lo que se considera emplear una cantidad que varía en cada uno de los sistemas, siendo esta $p\text{DFC}_{\text{Total}}$.

Adicionalmente, se incluye un factor de respuesta para el catión Na^+ que, a diferencia de los experimentos previos, en la conductimetría este catión si tiene contribución a la respuesta medida por el equipo, con lo cual para el cálculo de la respuesta κ , conductividad, se añade como sumando la respuesta proporcionada por el catión. Para determinar la concentración del catión, esta será igual a la concentración total de diclofenaco, $[\text{DCF}]_{\text{Total}}$. El valor propuesto como factor de respuesta del catión Na^+ es el valor de la conductividad equivalente del catión ^[30], $50.1 \text{ S cm}^2 \text{ mol}^{-1}$, si bien las unidades presentadas durante la

experimentación en este trabajo son mS cm^{-1} , las unidades para la concentración molar son mol L^{-1} (equivalente a mol dm^{-3}), al realizar las respectivas conversiones para ajustar las unidades, se obtiene que el valor del factor de respuesta es de $50.1 \text{ mS cm}^2 \text{ mol}^{-1}$.

4.2.1 Ajuste de las relaciones molares, $\kappa = f(r)$

Este ajuste se realizó con los datos que se obtuvieron del experimento de conductimetría, graficando estos resultados como función de la razón molar.

El ajuste realizado para los datos de conductimetría como función de la razón molar (r) se presenta en la Figura 27. Analizando visualmente la figura, se observa que la curva se ajusta muy bien con respecto a los datos experimentales, lo cual permite asegurar que se ha realizado un buen ajuste. Sin embargo, esto no es suficiente para asegurar que se ha realizado un buen ajuste; por lo que se recurre a parámetros estadísticos para calificar la bondad del ajuste realizado. Dichos parámetros se presentan en el inserto de la Figura 27. Se observa que el parámetro R^2 tiene un valor de 0.9531, valor ligeramente mayor al límite mínimo que se presentó para calificar al ajuste como bueno, por lo cual se asegura que el ajuste realizado es bueno. Es por ello que se puede indicar que los valores empleados para los parámetros de ajuste son valores adecuados, por lo que se puede asegurar que los valores de los logaritmos de las constantes de formación obtenidas en este ajuste son confiables.

Los valores de parámetros de ajuste utilizados para elaborar esta curva de ajuste se presentan en la Tabla 25.

Tabla 25. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\kappa = f(r)$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

log β_{ij}			Factores de respuesta, k [$\text{mS cm}^2 \text{ mol}^{-1}$]					
log β_{11}	log β_{12}	log β_{21}	k_{DFC}	k_{Na}	$k_{\text{HP}\beta\text{CD}}$	$k_{\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})}$	$k_{\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})2}$	$k_{\text{DFC}2(\text{HP}\beta\text{CD})}$
2.30	5.50	7.50	10	50.1	0	3	1	5

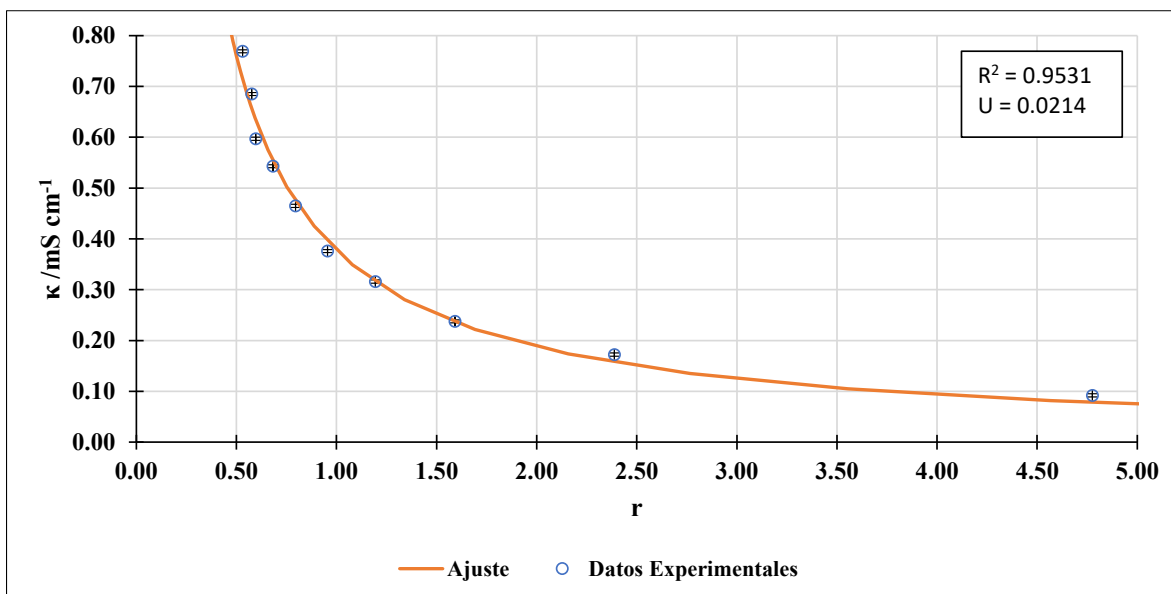


Figura 27. Curva de ajuste realizada para el ajuste de conductimetría, como función de r , para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$, $DFC(HP\beta CD)_2$ y $DFC_2(HP\beta CD)$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

4.2.2 Ajuste $\kappa = f(pDFC_{Total})$

Como ya se mencionó al inicio de este subcapítulo, se propone un segundo ajuste, en el cual, se vuelve a graficar la conductividad eléctrica de los experimentos de conductividad, pero en esta ocasión como función de la cantidad $pDFC_{Total}$.

En la Figura 28 se presenta la curva de ajuste obtenida con la hoja de cálculo y los datos obtenidos en el experimento. Se puede ver que la curva ajusta muy bien con los resultados experimentales, lo cual es un primer indicio de que se realizó un buen ajuste. Tomando en cuenta los parámetros estadísticos con los cuales se evalúa la bondad del ajuste (presentes en el inserto de la Figura 28), se puede ver que el valor de R^2 para este ajuste es de 0.9525, con lo cual se puede calificar el ajuste como bueno, ya que R^2 es mayor a 0.95. Esto quiere decir que los valores para los parámetros de ajuste utilizados son adecuados y se puede asegurar que los valores obtenidos para los logaritmos de las constantes de formación son adecuados.

Los valores de los parámetros de ajuste empleados para esta curva de ajuste se presentan en la Tabla 26.

Tabla 26. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\kappa = f(p\text{DFC}_{\text{Total}})$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

$\log \beta_{ij}$			Factores de respuesta, k [$\text{mS cm}^2 \text{mol}^{-1}$]					
$\log \beta_{11}$	$\log \beta_{12}$	$\log \beta_{21}$	k_{DFC}	k_{Na}	$k_{\text{HP}\beta\text{CD}}$	$k_{\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})}$	$k_{\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2}$	$k_{\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})}$
2.30	5.50	7.50	10	50.1	0	3	1	5

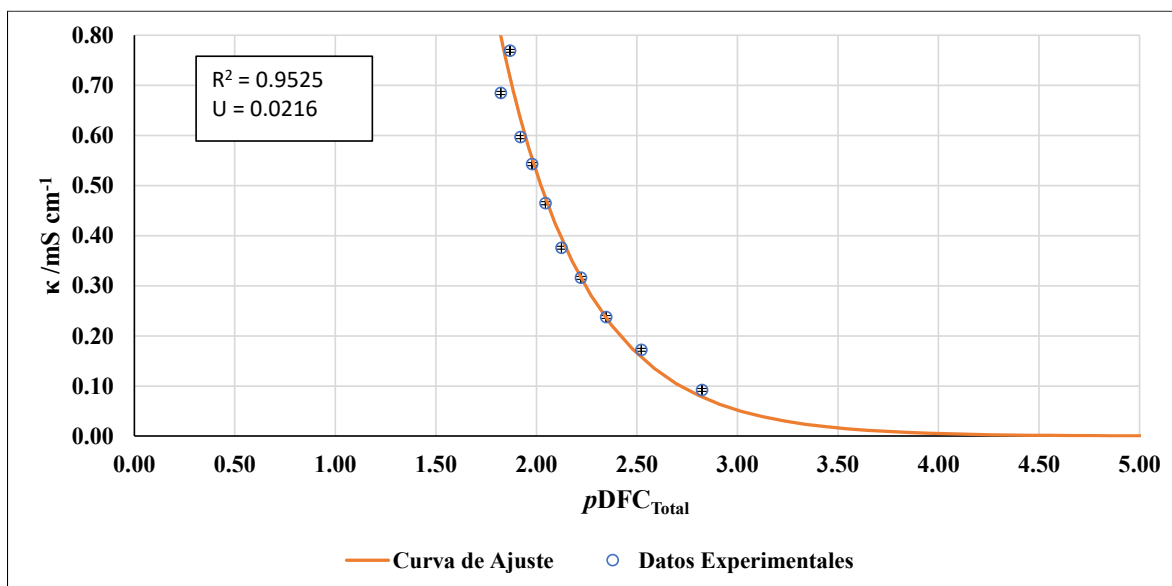


Figura 28. Curva de ajuste realizada para el ajuste de conductimetría, como función de $p\text{DFC}_{\text{Total}}$, para la formación de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$, $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

4.3 Ajustes de conductimetría para la formación de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$

Para los experimentos de conductimetría se han realizado también los ajustes considerando únicamente la formación de los complejos de inclusión $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$. Los ajustes realizados son, como en la sección anterior, de la conductividad como función de la razón molar, y como función de la cantidad $p\text{DFC}_{\text{Total}}$.

4.3.1 Ajuste de las relaciones molares, $\kappa = f(r)$

Este ajuste se realizó con los datos que se obtuvieron del experimento de conductimetría, graficando estos resultados como función de la razón molar, esta vez considerando solamente la formación de dos complejos, $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$.

El ajuste realizado para los datos de conductimetría como función de la razón molar (r) se presenta en la Figura 29. Analizando visualmente la figura, se observa que la curva se ajusta muy bien con respecto a los datos experimentales, lo cual permite asegurar que se ha realizado un buen ajuste. Sin embargo, esto no es suficiente para asegurar que se ha realizado un buen ajuste; por lo que se recurre a parámetros estadísticos para calificar la bondad del ajuste realizado. Dichos parámetros se presentan en el inserto de la Figura 29. Se observa que el parámetro R^2 tiene un valor de 0.9870, el cual es mayor al límite que se presentó para calificar al ajuste como bueno, por lo cual se asegura que el ajuste realizado es bueno. Es por ello que se puede indicar que los valores empleados para los parámetros de ajuste son valores adecuados, por lo que se puede asegurar que los valores de los logaritmos de las constantes de formación obtenidas en este ajuste son confiables.

Los valores de parámetros de ajuste utilizados para elaborar esta curva de ajuste se presentan en la Tabla 27.

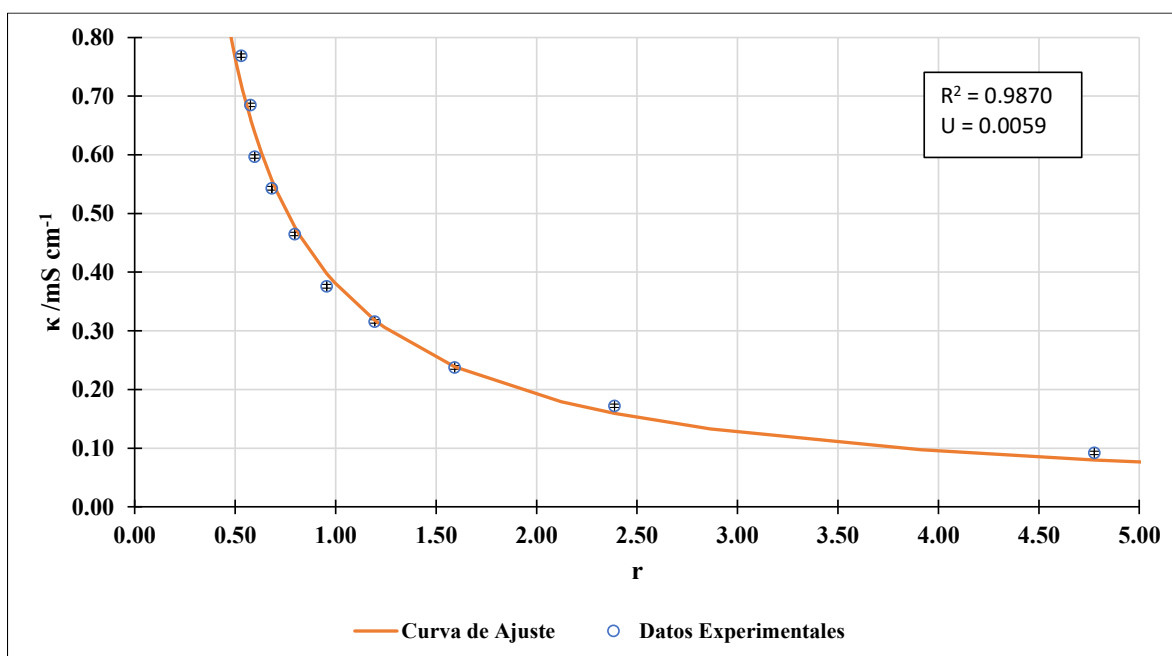


Figura 29. Curva de ajuste realizada para el ajuste de conductimetría, como función de r , para la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

Tabla 27. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\kappa = f(r)$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

$\log \beta_{ij}$		Factores de respuesta, k [mS cm ² mol ⁻¹]				
$\log \beta_{11}$	$\log \beta_{21}$	k_{DFC}	K_{Na}	$k_{HP\beta CD}$	$k_{DFC(HP\beta CD)}$	$k_{DFC2(HP\beta CD)}$
3.03	6.96	10	50.1	0	3	5

4.3.2 Ajuste $\kappa = f(pDFC_{Total})$

Se realizó también un ajuste de la conductividad como función de $pDFC_{Total}$ considerando únicamente la formación de dos complejos de inclusión, los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD).

El ajuste realizado se presenta en la Figura 30, en la cual, se puede observar que la curva de ajuste realizada con la hoja de cálculo se ajuste bien a los datos experimentales. También, en el inserto de la figura se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste. Se parecía un valor de $R^2 = 0.9580$, lo cual nos permite corroborar que el ajuste realizado es bueno (valor de R^2 mayor al establecido como mínimo para garantizar un buen ajuste). Ya que se considera un buen ajuste, se puede asegurar que los valores para los parámetros de ajuste utilizados son los mejor; es decir, los valores obtenidos para los logaritmos de las constantes de formación son adecuados.

Los valores empleados para los parámetros de ajuste para la obtención de la curva de ajuste son presentados en la Tabla 28.

Tabla 28. Parámetros de ajuste utilizados para para ajustar $\kappa = f(pDFC_{Total})$. En la parte izquierda de la tabla se muestran los valores de las constantes de formación de los complejos considerados; a la derecha, los factores de respuesta de cada uno de los componentes considerados en el sistema.

$\log \beta_{ij}$		Factores de respuesta, k [mS cm ² mol ⁻¹]				
$\log \beta_{11}$	$\log \beta_{21}$	k_{DFC}	K_{Na}	$k_{HP\beta CD}$	$k_{DFC(HP\beta CD)}$	$k_{DFC2(HP\beta CD)}$
3.03	6.96	10	50.1	0	3	5

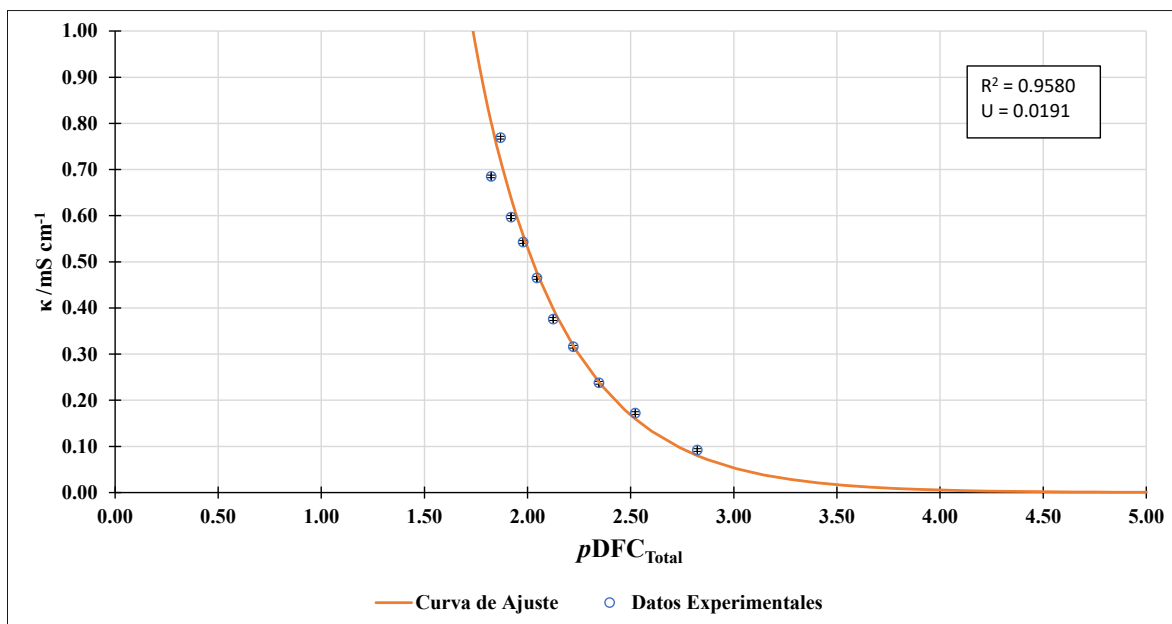


Figura 30. Curva de ajuste realizada para el ajuste de conductimetría, como función de $p\text{DFC}_{\text{Total}}$, para la formación de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$. En el inserto de la imagen se presentan los parámetros estadísticos para la valoración del ajuste.

Capítulo 5. Comparación de resultados

En este capítulo se presenta la comparación de los resultados obtenidos en este trabajo; así como la comparación con los resultados obtenidos previamente en las mismas condiciones experimentales que se obtuvieron con este trabajo.

5.1 Estudio de la formación de dos complejos en el sistema

En los capítulos previos, se presentó el estudio de la formación de los tres complejos de inclusión propuestos en la hipótesis de este trabajo. Por otro lado, también se realizó el estudio de la formación de únicamente dos de estos complejos, específicamente los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD). Haciendo uso de la hoja de cálculo desarrollada en este trabajo, se elaboró el diagrama de distribución de especies de DFC en el espacio de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$ considerando la formación de los tres complejos (ver Figura 31), en el cual se puede apreciar que en la región en la que la especie DFC(HP β CD)₂ comienza a predominar, la HP β CD llega a su saturación, en solución acuosa, de acuerdo a la hoja de datos del reactivo. Por otro lado, se puede apreciar que a las condiciones experimentales en las que se trabajó, el complejo de inclusión DFC(HP β CD)₂ aún no comienza a formarse, por lo cual, se puede considerar el caso en el que este complejo no se forma, por lo que se realizó un estudio donde solo se considera la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD).

En la Figura 32 se presenta el diagrama de distribución de especies de DFC en el espacio de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$ considerando exclusivamente la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD). En el diagrama se observa que a la concentración de saturación de la HP β CD se forman los dos complejos estudiados. A las condiciones experimentales en las que se trabajó, a pesar de que se observa un claro predominio del complejo DFC(HP β CD), se puede observar la presencia en solución acuosa de ambos complejos, y la casi nula presencia del compuesto DFC, es decir, considerar que prácticamente el total de DFC se encuentra formando alguno de los complejos.

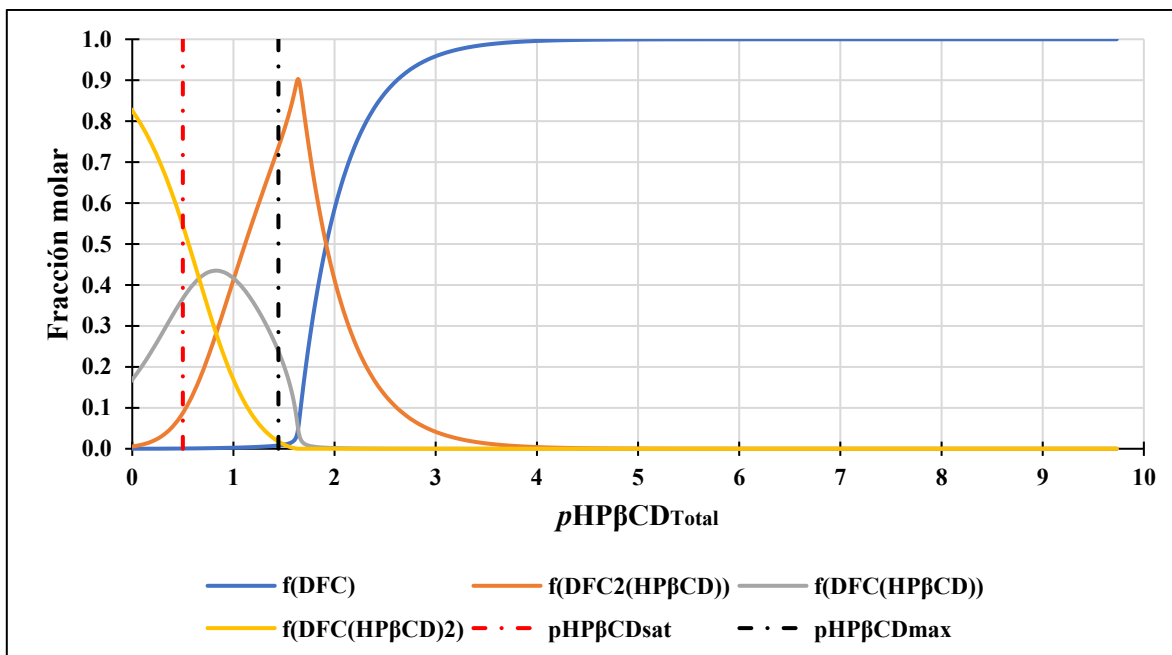


Figura 31. Diagrama de distribución de las especies de DFC en el espacio de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$, considerando la formación de los tres complejos.

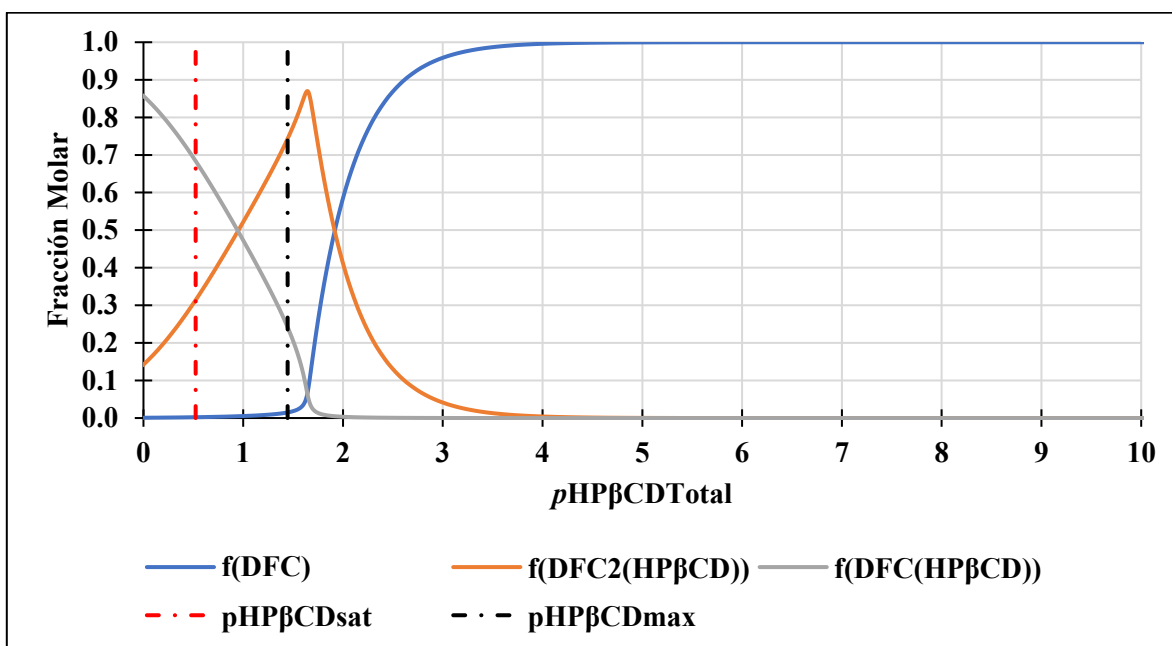


Figura 32. Diagrama de distribución de las especies de DFC en el espacio de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$, considerando la formación de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$.

Con el diagrama presentado en la Figura 32 se justifica el estudio de las constantes de formación global de los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$ con las técnicas empleadas en este trabajo. Sin embargo, no se desprecia la hipótesis inicial de este trabajo, por lo cual también se realizó el estudio de las constantes de formación global de los tres complejos considerados: $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$, $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$.

5.2 Comparación de resultados obtenidos en este trabajo

Es importante comparar los resultados obtenidos por los diferentes ajustes empleados en el desarrollo de este trabajo. En la Tabla 29 se presenta un cuadro comparativo para los valores de $\log\beta$ obtenidos en cada ajuste, considerando la formación de tres complejos. Al analizar los datos en la tabla, se observan variaciones de los resultados obtenidos de $\log\beta$. Respecto a los valores obtenidos con SQUAD, mencionar que no fue posible obtener los valores como un ajuste que considera tres especies, sino tres ajustes independientes. A pesar de ello, los valores de los logaritmos de las constantes obtenidos de esta forma, se asemejan a los valores obtenidos con las curvas de ajuste de polarimetría, a ambas longitudes de onda (365 y 589 nm), como función de la razón molar, r .

Los ajustes realizados para la técnica de conductimetría se asemejan a los valores de SQUAD para los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2$, mas no para el complejo $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$. Al revisar los valores de $\log\beta$ obtenidos con el ajuste de polarimetría como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$, se encuentra que son los valores que más varían con respecto a los demás ajustes, presentando valores similares a los obtenidos en los ajustes con la técnica de conductimetría, para $\log\beta_{21}$, es decir, para el logaritmo de la constante de formación global del complejo $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$, pero que varían con respecto a los demás ajustes para los logaritmos de las constantes de formación global de los otros complejos.

Tabla 29. Comparación de los valores de $\log\beta$ obtenidos en este trabajo, considerando la formación de tres complejos: $DFC(HP\beta CD)$, $DFC(HP\beta CD)_2$ y $DFC_2(HP\beta CD)$.

Técnica	Ajuste	$\log\beta_{11}$	$\log\beta_{12}$	$\log\beta_{21}$
UV-Vis	SQUAD	2.549±0.064	5.497±0.072	6.402±0.061
	$A^{277\text{ nm}} = f(r)$	2.00	5.30	7.75
	$A^{277\text{ nm}} = f(pHP\beta CD_{Total})$	3.00	5.00	7.00
Polarimetría	$\alpha^{365\text{ nm}} = f(r)$	2.55	5.50	6.40
	$\alpha^{589\text{ nm}} = f(r)$	2.55	5.50	6.40
	$\alpha^{365\text{ nm}} = f(pHP\beta CD_{Total})$	3.30	4.00	7.50
	$\alpha^{589\text{ nm}} = f(pHP\beta CD_{Total})$	3.20	4.00	7.50
Conductimetría	$\kappa = f(r)$	2.30	5.50	7.50
	$\kappa = f(pDFC_{Total})$	2.30	5.50	7.50

Para el caso en el que se toma en cuenta la formación de los complejos $DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$ (solo dos complejos), se presentan los valores de $\log\beta$ obtenidos para cada ajuste en la Tabla 30. A diferencia de los ajustes donde se toma en cuenta la formación de tres complejos, los valores de $\log\beta$ que se han obtenido por cada ajuste son valores prácticamente iguales, teniendo los valores obtenidos con el ajuste de espectrofotometría UV-Vis y de polarimetría, a 589 nm, ambos en función de $pHP\beta CD$, los que varían con respecto al resto, y a pesar de ello, la variación se encuentra en menos de 0.15 unidades.

Tabla 30. Comparación de los valores de $\log\beta$ obtenidos en este trabajo, considerando la formación de dos complejos: $DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$.

Técnica	Ajuste	$\log\beta_{11}$	$\log\beta_{21}$
UV-Vis	SQUAD	3.03±0.10	6.96±0.25
	$A^{277\text{ nm}} = f(r)$	3.03	6.96
	$A^{277\text{ nm}} = f(pHP\beta CD_{Total})$	2.90	7.00
Polarimetría	$\alpha^{365\text{ nm}} = f(r)$	3.03	6.96
	$\alpha^{589\text{ nm}} = f(r)$	3.03	6.90
	$\alpha^{365\text{ nm}} = f(pHP\beta CD_{Total})$	3.03	6.96
	$\alpha^{589\text{ nm}} = f(HP\beta pCD_{Total})$	3.00	7.00
Conductimetría	$\kappa = f(r)$	3.03	6.96
	$\kappa = f(pDFC_{Total})$	3.03	6.96

Por otro lado, se pretende comparar los dos métodos de ajuste utilizados en este trabajo (ajuste tradicional de razones molares y el ajuste en función de pL) con el propósito de

establecer cuál de los dos métodos proporciona un mejor ajuste. Para determinar cuál ajuste resultó ser el mejor, se hace un comparativo de los coeficientes de determinación (R^2) obtenidos en cada ajuste, considerando un mejor ajuste aquel cuyo valor de R^2 sea mayor. A continuación, se presentan estas comparaciones (Tablas 31 y 32). En la Tabla 31 se presenta el comparativo de los ajustes cuando se considera que se han formado tres complejos, en este ajuste se observa que el ajuste de $R = f(r)$ fue mejor que el ajuste de $R = f(pL_{Total})$ que, salvo para el experimento de espectrofotometría UV-Vis, resultó ser el mejor ajuste en el resto de los experimentos. Respecto a los ajustes donde solo se considera la formación de dos complejos (Tabla 32), se puede ver que para la mitad de los experimentos se presenta un mejor ajuste al ajustar $R = f(r)$, mientras que para la otra mitad el mejor ajuste se presenta cuando $R = f(pL_{Total})$.

Exceptuando los ajustes obtenidos para espectroscopía UV-Vis, basándose en el parámetro estadístico R^2 , se asume que los ajustes realizados son buenos, es decir, los valores obtenidos para $\log\beta$ en cada ajuste son valores adecuados.

Tabla 31. Comparación de los valores de R^2 para los ajustes que consideran la formación de tres complejos ($DFC(HP\beta CD)$, $DFC(HP\beta CD)_2$ y $DFC_2(HP\beta CD)$). Los valores subrayados indican el mejor ajuste para cada una de las técnicas empleadas en este trabajo.

R^2	UV-Vis	Polarimetría (365 nm)	Polarimetría (589 nm)	Conductimetría
$R = f(r)$	0.5384	<u>0.9897</u>	<u>0.9923</u>	<u>0.9531</u>
$R = f(pL_{Total})$	<u>0.8228</u>	0.9882	0.9867	0.9525

Tabla 32. Comparación de los valores de R^2 para los ajustes que consideran la formación de dos complejos ($DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$). Los valores subrayados indican el mejor ajuste para cada una de las técnicas empleadas en este trabajo.

R^2	UV-Vis	Polarimetría (365 nm)	Polarimetría (589 nm)	Conductimetría
$R = f(r)$	0.6872	0.9900	<u>0.9899</u>	<u>0.9870</u>
$R = f(pL_{Total})$	<u>0.8535</u>	<u>0.9905</u>	0.9855	0.9580

5.3 Comparación de resultados obtenidos en este trabajo con datos de la literatura

En la Tabla 3 de la sección “Introducción” de este documento se presentó una recopilación de trabajos realizados sobre constantes de formación de complejos de inclusión de sistemas DFC:CD. De esta tabla, se destacan los resultados obtenidos por Mucci por ser los que, experimentalmente, se asemejan a las condiciones empleadas en este trabajo (especie de DFC empleada, CD utilizada, medio, etc), así como las constantes de formación de los complejos de inclusión determinadas. Si bien los datos presentes en la tabla antes mencionada son de constantes de formación sucesivas, al comparar con los resultados de este trabajo se realizó el tratamiento matemático para obtener logaritmos de constantes de formación globales.

La comparación de los resultados obtenidos en este trabajo con los obtenidos en el trabajo de Mucci, asumiendo que se forman tres complejos, se presentan en la Tabla 33. En esta tabla se aprecia una proximidad entre el valor reportado por Mucci con los obtenidos en este trabajo, para el logaritmo de la constante de formación del complejo con estequiometría 1:1, pero no así con los otros dos.

Por otro lado, en la Tabla 34, se presenta el comparativo de los logaritmos de las constantes de formación del trabajo de Mucci con los determinados en este trabajo, asumiendo la formación de los complejos DFC(HP β CD) y DFC₂(HP β CD). En este caso, los resultados obtenidos en este trabajo si presentan una mayor variación respecto a los reportados en el trabajo de Mucci. Para el complejo de estequiometría 1:1 la variación se encuentra por debajo de una unidad, en el caso del complejo de estequiometría 2:1 la variación del logaritmo de la constante de formación es cercana a 3 unidades.

Tabla 33. Comparativo de los resultados obtenidos en este trabajo con los reportados por Mucci, considerando la formación de tres complejos: $DFC(HP\beta CD)$, $DFC(HP\beta CD)_2$ y $DFC_2(HP\beta CD)$.

Técnica	Ajuste	$\log\beta_{11}$	$\log\beta_{12}$	$\log\beta_{21}$
UV-Vis	$A^{277} = f(r)$	2.00	5.30	7.75
	$A^{277} = f(pHP\beta CD_{Total})$	3.00	5.00	7.00
Polarimetría	$\alpha^{365} = f(r)$	2.55	5.50	6.40
	$\alpha^{589} = f(r)$	2.55	5.50	6.40
	$\alpha^{365} = f(pHP\beta CD_{Total})$	3.30	4.00	7.50
	$\alpha^{589} = f(pHP\beta CD_{Total})$	3.20	4.00	7.50
Conductimetría	$\kappa = f(r)$	2.30	5.50	7.75
	$\kappa = f(pDFC_{Total})$	2.30	5.50	7.50
Valores obtenidos por Mucci ^[17]	-	2.37	2.97	4.03

Tabla 34. Comparativo de los resultados obtenidos en este trabajo con los reportados por Mucci, considerando la formación de dos complejos: $DFC(HP\beta CD)$ y $DFC_2(HP\beta CD)$.

Técnica	Ajuste	$\log\beta_{11}$	$\log\beta_{21}$
UV-Vis	SQUAD	3.03±0.10	6.96±0.25
	$A^{277} = f(r)$	3.03	6.96
	$A^{277} = f(pHP\beta CD_{Total})$	2.90	7.00
Polarimetría	$\alpha^{365} = f(r)$	3.03	6.96
	$\alpha^{589} = f(r)$	3.03	6.90
	$\alpha^{365} = f(pHP\beta CD_{Total})$	3.03	6.96
	$\alpha^{589} = f(pCD_{Total})$	3.00	7.00
Conductimetría	$\kappa = f(r)$	3.03	6.96
	$\kappa = f(pHP\beta DFC_{Total})$	3.03	6.96
Valores obtenidos por Mucci ^[17]	-	2.49	4.19

Capítulo 6. Conclusiones y perspectivas

6.1 Conclusiones

Para el desarrollo de este trabajo se hizo uso de tres técnicas experimentales. La espectrofotometría UV-Vis y la polarimetría son técnicas altamente utilizadas para el estudio de complejos de inclusión con ciclodextrinas. Por otro lado, la técnica de la conductimetría que también fue empleada en este trabajo es muy poco empleada para el estudio de los complejos de inclusión de ciclodextrinas. Los resultados obtenidos con esta técnica en este trabajo son satisfactorios, esto se puede asegurar al comparar los resultados obtenidos con esta técnica con los obtenidos por polarimetría, viendo que los valores obtenidos para los logaritmos de las constantes de formación entre ambas técnicas son similares. Con esto en cuenta, se recomienda explorar el uso de la conductimetría en el estudio de los complejos de inclusión.

En este trabajo se elaboró una hoja de cálculo para la realización de ajustes utilizando el método de las relaciones molares. Sin embargo, dicha hoja de cálculo resultó de gran utilidad para diversas funciones, como ejemplo tenemos la posibilidad de explorar alternativas al método tradicional de relaciones molares. Un ejemplo de ello es la propuesta en este trabajo como alternativa al método de relaciones molares, al graficar la respuesta de la señal obtenida como función de $pHP\beta CD_{Total}$ o $pDFC_{Total}$, entre otras cantidades. La razón de elegir estas cantidades es porque son cantidades que se conocen directamente del experimento.

Si bien visualmente los ajustes obtenidos de la respuesta instrumental como función de razones molares o como función de $pDFC_{Total}$ o $pHP\beta CD_{Total}$ se pueden apreciar como buenos ajuste (los datos experimentales están poco dispersos de la curva de ajuste), se corrobora este punto con la obtención de parámetros estadísticos para la valoración del ajuste. Para los ajustes del experimento de espectrofotometría UV-Vis se observa una dispersión considerable en los valores experimentales obtenidos, lo cual podría ser una causa de que los ajustes obtenidos en esta técnica no sean tan buenos como los obtenidos con las otras técnicas.

Para el sistema $DFC:HP\beta CD$, al imponer la fuerza iónica del sistema modificó las condiciones de trabajo y, por lo mismo, al realizar el estudio de las constantes de formación de los complejos de inclusión en una de las técnicas experimentales los resultados obtenidos difieren del estudio al utilizar la misma técnica pero sin imponer la fuerza iónica.

6.2 Perspectivas

Plantear un diseño experimental en el cual las condiciones experimentales permitan la formación del complejo $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2$, si bien las condiciones de trabajo se ven limitadas por la concentración de saturación de la $\text{HP}\beta\text{CD}$, es posible establecer un intervalo de trabajo para $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$ donde el complejo antes mencionado alcance a formarse.

Realizar el estudio de las constantes de formación de los complejos de inclusión considerando imponer la fuerza iónica del sistema. Si bien ya se realizó este estudio con la técnica de espectrofotometría UV-Vis, se descartó continuar este estudio por la diferencia de resultados obtenidos con el estudio en esta misma técnica sin imponer la fuerza iónica. Sin embargo, es de interés estudiar la formación de estos complejos en estas condiciones.

Estudiar la solubilidad del DFC en medio ácido, donde es sabido el DFC es prácticamente insoluble, y estudiar como mejora la solubilidad del DFC en presencia de la $\text{HP}\beta\text{CD}$ en el medio ácido.

Buscar aplicaciones analíticas para los complejos estudiados en este trabajo, como el diseño de técnicas de separación del DFC de muestra complejas, o el diseño de sensores que permitan cuantificar DFC.

Extender este trabajo para estudiar la conformación de los complejos formados, mediante técnicas experimentales que permitan realizar este estudio o, incluso, realizar estudios teóricos.

Referencias

- ¹ Mura, P. (2014) 'Analytical techniques for characterization of cyclodextrin complexes in aqueous solution: A Review', *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 101, pp. 238–250. doi:10.1016/j.jpba.2014.02.022.
- ² T. Pessine, F.B., Calderini, A. and L., G. (2012) 'Review: Cyclodextrin Inclusion Complexes probed by NMR techniques', *Magnetic Resonance Spectroscopy* [Preprint]. doi:10.5772/32029.
- ³ Abdoh, A.A. et al. (2007) 'Inclusion complexation of diclofenac with natural and modified cyclodextrins explored through phase solubility, 1H-NMR and Molecular Modeling Studies', *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 57(1–4), pp. 503–510. doi:10.1007/s10847-006-9241-8.
- ⁴ Scholer, D. W., Ku, E. C., Boettcher, I., & Schweizer, A. (1986). 'Pharmacology of diclofenac' sodium. *The American Journal Of Medicine*, 80(4), 34–38. doi: 10.1016/0002-9343(86)90077-x
- ⁵ Adeyeye, C. M., & Li, P.-K. (1990). 'Diclofenac Sodium'. *Analytical Profiles of Drug Substances*, 123–144. doi:10.1016/s0099-5428(08)60366-4
- ⁶ Sallmann, A.R. (1986) 'The history of Diclofenac', *The American Journal of Medicine*, 80(4B), pp. 29–33. doi:10.1016/0002-9343(86)90076-8.
- ⁷ Gil, Miriam Janet, Soto, Adriana María, Usma, Jorge Iván, & Gutiérrez, Omar Darío. (2012). 'Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos'. *Producción + Limpia*, 7(2), 52-73
- ⁸ Yokoo, M. et al. (2015) '2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin acts as a novel anticancer agent', *PLOS ONE*, 10(11). doi:10.1371/journal.pone.0141946.
- ⁹ Pitha, J., Irie, T., Sklar, P. B., & Nye, J. S. (1988). Drug solubilizers to aid pharmacologists: Amorphous cyclodextrin derivatives. *Life Sciences*, 43(6), 493–502. doi:10.1016/0024-3205(88)90150-6
- ¹⁰ Hernández-Benito, J. et al. (2004) 'A practical integrated approach to supramolecular chemistry III. thermodynamics of inclusion phenomena', *Journal of Chemical Education*, 81(4), pp. 540–544. doi:10.1021/ed081p540.
- ¹¹ Uekama, K., Hirayama, F. and Irie, T. (1998) 'Cyclodextrin Drug Carrier Systems', *Chemical Reviews*, 98(5), pp. 2045–2076. doi:10.1021/cr970025p.
- ¹² Arancibia, J.A., Boldrini, M.A. and Escandar, G.M. (2000) 'Spectrofluorimetric determination of diclofenac in the presence of α -cyclodextrin', *Talanta*, 52(2), pp. 261–268. doi:10.1016/s0039-9140(00)00338-6.
- ¹³ Lo Meo, P. et al. (2011) 'Binding properties of heptakis-(2,6-di-O-methyl)- β -cyclodextrin and mono-(3,6-anhydro)- β -cyclodextrin: A polarimetric study', *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 71(1–2), pp. 121–127. doi:10.1007/s10847-010-9915-0.
- ¹⁴ Lo Meo, P. et al. (2001) 'Spectrophotometric determinations of binding constants between cyclodextrins and aromatic nitrogen substrates at various ph values', *Tetrahedron*, 57(31), pp. 6823–6827. doi:10.1016/s0040-4020(01)00635-4.

- ¹⁵ Lo Meo, P. *et al.* (2007) 'Host–guest interactions involving cyclodextrins: Useful complementary insights achieved by polarimetry', *Tetrahedron*, 63(37), pp. 9163–9171. doi:10.1016/j.tet.2007.06.065.
- ¹⁶ Lo Meo, P. *et al.* (2009) 'Binding properties of mono-(6-deoxy-6-amino)- β -cyclodextrin towards P-nitroaniline derivatives: A Polarimetric study', *Tetrahedron*, 65(50), pp. 10413–10417. doi:10.1016/j.tet.2009.10.032.
- ¹⁷ Mucci, A. *et al.* (1999) 'Evidence of the existence of 2:1 guest–host complexes between diclofenac and cyclodextrins in D2O solutions. A ¹H and ¹³C NMR study on diclofenac/ β -cyclodextrin and diclofenac/2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin systems', *Journal of Chemical Research*, (7), pp. 1761–1795. doi:10.1039/a902526j.
- ¹⁸ Pose-Vilarnovo, B. *et al.* (1999) 'Interaction of diclofenac sodium with β - and hydroxypropyl- β -cyclodextrin in solution', *S. T. P. Pharma Sciences*, 9(3), pp. 231–236.
- ¹⁹ Orienti, I., Fini, A., Bertasi, V., & Zecchi, V. (1991). 'Inclusion complexes between non steroidal antiinflammatory drugs and β -cyclodextrin'. *European journal of pharmaceutics and biopharmaceutics*, 37(2), 110-112.
- ²⁰ Arancibia, J.A. and Escandar, G.M. (1999) 'Complexation study of diclofenac with β -cyclodextrin and spectrofluorimetric determination', *The Analyst*, 124(12), pp. 1833–1838. doi:10.1039/a906719a.
- ²¹ Manca, M.L. *et al.* (2005) 'Diclofenac- β -cyclodextrin binary systems: Physicochemical characterization and in vitro dissolution and diffusion studies', *AAPS PharmSciTech*, 6(3). doi:10.1208/pt060358.
- ²² Manca, M.L. *et al.* (2005) 'Diclofenac- β -cyclodextrin binary systems: Physicochemical characterization and in vitro dissolution and diffusion studies', *AAPS PharmSciTech*, 6(3). doi:10.1208/pt060358.
- ²³ Barbato, F. *et al.* (2003) 'Diclofenac β -Cyclodextrin Binary Systems: A Study in Solution and in the Solid State', *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 46(3/4), pp. 179–185. doi:10.1023/a:1026303516401.
- ²⁴ Shamsipur, M., Jalali, F. and Ershad, S. (2005) 'Preparation of a diclofenac potentiometric sensor and its application to pharmaceutical analysis and to drug recovery from biological fluids', *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 37(5), pp. 943–947. doi:10.1016/j.jpba.2004.07.051.
- ²⁵ Wei, W. and Ju, H.X. (2003) 'Affinity capillary electrophoresis studies on the influence of alcohols on the interaction of β -cyclodextrin with non-steroidal anti-inflammatory drugs', *Chromatographia*, 58(7–8), pp. 449–453. doi:10.1365/s10337-003-0093-8.
- ²⁶ Marcus, Y. (1967) 'On the use of the molar ratio method for determining association stoichiometry', *Israel Journal of Chemistry*, 5(4), pp. 143–149. doi:10.1002/ijch.196700028.
- ²⁷ Rojas-Hernández, A., Ramirez-Silva, M. T., Álvarez-Romero, G. A., y Palomar-Pardavé, M. E. (2017, 20-24 de junio) Modelo para construir curvas de relaciones molares en sistemas de dos componentes con varias reacciones de cualquier cantidad en sistemas polidonadores de la partícula L [Sesión de congreso].XXX Congreso Nacional de Química Analítica. León, Guanajuato, México, pp. 457-461.

- ²⁸ Rojas-Hernández, A., Ramirez-Silva, M. T., Álvarez-Romero, G. A., y Palomar-Pardavé, M. E. (2017, 26-29 de septiembre). Hoja de cálculo para estudiar curvas de relaciones molares en sistemas del tipo Anfitrión(Hos)-Huesped(Gue) en donde se forman simultáneamente las especies Gue(Hos)₂, Gue(Hos), (Gue)₂Hos [Sesión de congreso]. 52° Congreso Mexicano de Química. Puerto Vallarta, Jalisco, México. pp. 129-131.
- ²⁹ Leggett, D.J. (1985) 'SQUAD. Stability Quotients from Absorbance Data', in *Computational Methods for the Determination of Formation Constants*. New York, New York: Springer, pp. 159–220.
- ³⁰ Snyder, K., Feng, X., Keen, B., & Mason, T. (2003). 'Estimating the electrical conductivity of cement paste pore solutions from OH⁻, K⁺ and Na⁺ concentrations'. *Cement And Concrete Research*, 33(6), 793-798. doi.org/10.1016/s0008-8846(02)01068-2
- ³¹ Brown, A.M. (2001) 'A step-by-step guide to non-linear regression analysis of experimental data using a Microsoft Excel spreadsheet', *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 65(3), pp. 191–200. doi:10.1016/s0169-2607(00)00124-3.
- ³² Coleman, A.W. and Nicolis, I. (1993) 'Inorganic salt modulation of the aqueous solubility of β-cyclodextrin', *Supramolecular Chemistry*, 2(2–3), pp. 93–97. doi:10.1080/10610279308038302.

Anexos

Anexo A. Ejemplo de aplicación del método de las relaciones molares

Uno de los complejos más estudiados por la Química de coordinación es el de la formación del único complejo que se forma entre el catión Fe(II) con el ligando 1,10-fenantrolina (L). Se sabe que el único complejo formado es el de la estequiometría 1:3; es decir, se forma el complejo FeL_3^{2+} .

En el trabajo de Rojas-Hernández y colaboradores^[27], se muestra la aplicación de la formación de este complejo a diferentes condiciones cuantitativas de la reacción. En la Figura 33 se observan tres casos para el sistema Fe(II)-L. Se observa que, cuando se presenta una reacción cuantitativa, se cumple que la gráfica obtenida es la intersección de dos rectas; y dicha intersección se presenta en la condición estequiométrica. Cuando la reacción es poco cuantitativa, se observa que, si bien la gráfica ya no es la intersección de dos rectas, se puede observar que estas rectas se comportan como una envolvente a la gráfica obtenida en el experimento. Finalmente, cuando la reacción no es cuantitativa, se observa que el gráfico se aleja de la envolvente, dificultando determinar la estequiometría del complejo formado.

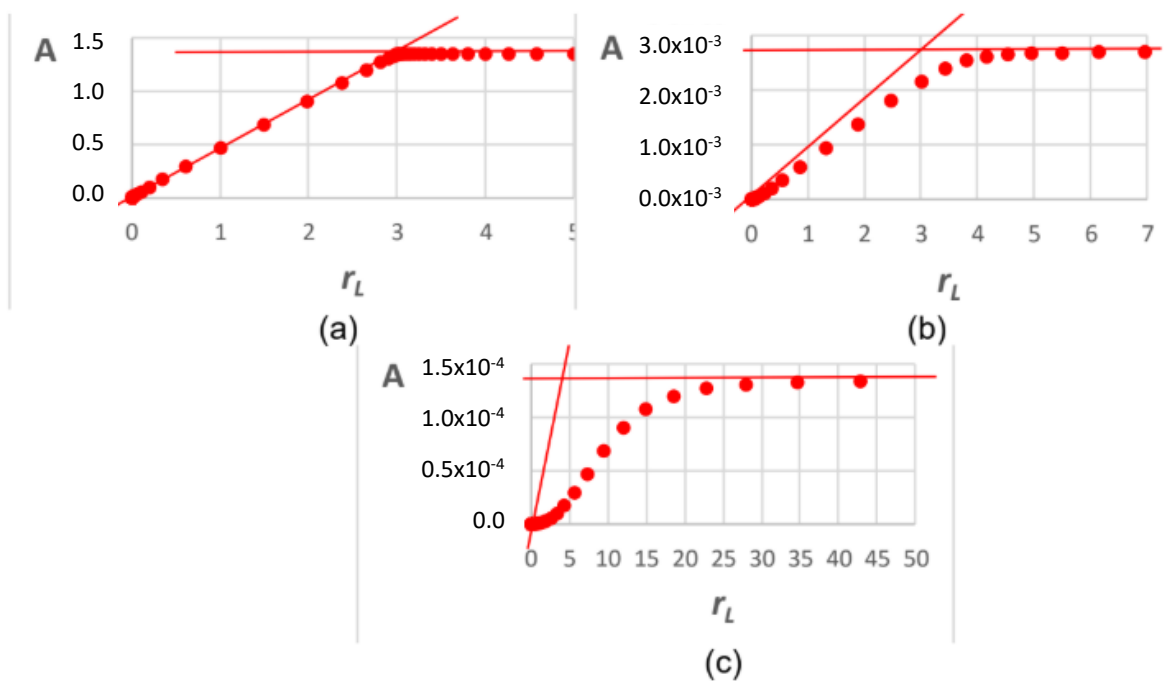


Figura 33. Ejemplo de aplicación del método de las relaciones molares. (a) Cuando la reacción es cuantitativa, (b) Cuando la reacción es poco cuantitativa y, (c) Cuando la reacción no es cuantitativa. Este ejemplo corresponde al sistema Fe(II)-ortofenantrolina.

Anexo B. Método de las relaciones molares para sistemas donde se forma más de un complejo

Para este tipo de sistemas es conocido que la fracción molar de cada especie depende únicamente de la cantidad de partícula libre L, más específicamente, de pL. Dichas fracciones se pueden conocer a través de las Ecuaciones 2 y 3.

Ecuación 2. Fracción molar del componente M libre en el sistema.

$$f_0 = f_M = \frac{[M]}{[M]_{Total}} = \frac{1}{1 + \sum_{i=1}^n (\beta_i [L]^i)} \quad i = 1, 2, \dots, n$$

Ecuación 3. Fracción molar para los complejos ML_i en el sistema. β_i representa la constante de formación global del complejo.

$$f_i = f_{ML_i} = f_0 \beta_i [L]^i \quad i = 1, 2, \dots, n$$

Además, la respuesta medida es en realidad una contribución de las respuestas de cada uno de las especies presentes en el sistema (Ecuación 4), y cada una de estas respuestas son proporcionales a las concentraciones de su respectiva especie (Ecuación 5); siendo así la respuesta medida dependiente de las concentraciones de cada especie en el sistema (Ecuación 6).

Ecuación 4. Respuesta neta medida como una suma de contribuciones de la respuesta de cada especie en el sistema.

$$R = R_M + R_L + R_{ML} + \dots + R_{ML_n} = R = R_M + R_L + \sum_{i=1}^n R_{ML_i}$$

Ecuación 5. Respuesta individual de la especie j en el sistema, la cual depende linealmente de la concentración de la misma especie en el sistema. $j = M, L, ML, \dots, ML_n$,

$$R_j = k_j [J]_j$$

Ecuación 6. La respuesta medida R que depende linealmente de la concentración de cada una de las especies en el sistema.

$$R = k_L[L] + k_M[M] + k_{ML}[ML] + \dots + k_{ML_n}[ML_n] = k_L[L] + k_M[M] + \sum_{i=1}^n k_{ML_i}[ML_i]$$

Por otro lado, la concentración total de la especie L, ($[L]_{Total}$) depende de la concentración de cada una de las especies que contengan a L, las cuales, gracias a las fracciones molares, matemáticamente se pueden considerar dependientes de la cantidad total de la especie M, $[M]_{Total}$, como se puede observar en la Ecuación 7.

Ecuación 7. Cantidad de $[L]_{Total}$ que depende de la cantidad de todas las especies en el sistema que contienen a la partícula L. Al final, solo depende de $[L]$ y $[M]_{Total}$.

$$[L]_{Total} = [L] + \sum_{i=1}^n i[ML_i] = [L] + \sum_{i=1}^n i f_i [M]_{Total} \quad [M]_{Total} = [L] + [M]_{Total} \sum_{i=1}^n i f_i$$

Y definiendo en la Ecuación 8 a la variable de razón molar, r

Ecuación 8. Ecuación para el cálculo de la razón molar r de L_{Total} y M_{total} que dependen de $[L]$ y $[M]_{Total}$.

$$r = \frac{n_L}{n_M} = \frac{[L]_{Total}}{[M]_{Total}} = \frac{[L] + [M]_{Total} \sum_{i=1}^n i f_i}{[M]_{Total}} = \frac{[L]}{[M]_{Total}} + \sum_{i=1}^n i f_i$$

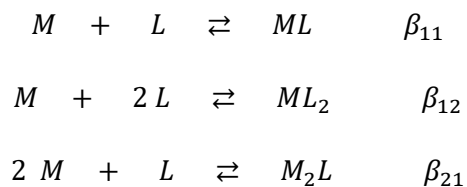
Se puede observar que las fracciones molares para cada especie de M en el sistema dependen de $[L]$ y que tanto la respuesta R como la razón molar r dependen tanto de $[L]$ como de $[M]_{total}$, y en todas ellas se encuentra implicada la constante de formación global de las especies de M.

Ahora, se puede construir una hoja de cálculo donde a un intervalo de valores de $[L]$, para un valor constante de $[M]_{total}$ y con los distintos valores de las constantes de formación global, β_i , construir las curvas de relaciones molares de R como función de r en forma analítica.

Anexo C. Generalización para el sistema DFC:HP β CD

Para este sistema se considera la presencia de tres complejos de inclusión con estequiometrías 1:1, 1:2 y 2:1, cuyos equilibrios de formación global se muestran en el

Esquema 3, así como sus constantes de formación como ley de acción de masas (ver Ecuación 9).



Esquema 3. Sistema de tres equilibrios en el sistema DFC:HP β CD.

Ecuación 9. Constantes de formación global de los diferentes complejos como ley de acción de masas.

$$\beta_{11} = \frac{[ML]}{[M][L]} \quad \beta_{12} = \frac{[ML_2]}{[M][L]^2} \quad \beta_{21} = \frac{[M_2L]}{[M]^2[L]}$$

Y la concentración total de M se define como se muestra en la Ecuación 10.

Ecuación 10. Concentración total de M como suma de las concentraciones de todas las especies de M en el sistema.

$$[M]_{Total} = [M] + [ML] + [ML_2] + 2[M_2L]$$

Y las fracciones molares se presentan en la Ecuación 11.

Ecuación 11. (a) Fracciones molares de las diferentes especies de M. (a) M libre, (b) la especie ML, (c) la especie ML₂ y (d) la especie M₂L.

$$f_M = f_{10} = \frac{[M]}{[M]_{Total}} \quad (a)$$

$$f_{ML} = f_{11} = \frac{[ML]}{[M]_{Total}} \quad (b)$$

$$f_{ML_2} = f_{12} = \frac{[ML_2]}{[M]_{Total}} \quad (c)$$

$$f_{M_2L} = f_{21} = \frac{2[M_2L]}{[M]_{Total}} \quad (d)$$

Y rescribiendo a las fracciones molares de Ecuación 11 en función de las constantes de formación globales, definidas en Ecuación 11, se obtienen expresiones mostradas en la Ecuación 12.

Ecuación 12. Fracciones molares de las especies de M en el espacio de pCD, dependientes de las fracciones molares y de [L], para (a) M libre, (b) la especie ML, (c) la especie ML₂ y (d) la especie M₂L.

$$\begin{aligned} f_M = f_{10} &= \frac{1}{1 + \beta_{11}[L] + \beta_{12}[L]^2 + 2\beta_{21}[M][M]} \\ &= \frac{1}{1 + \beta_{11}[L] + \beta_{12}[L]^2 + 2\beta_{21}f_{10}[M]_{Total}[L]} \quad (a) \end{aligned}$$

$$f_{ML} = f_{11} = f_{10}\beta_{11}[L] \quad (b)$$

$$f_{ML_2} = f_{12} = f_{10}\beta_{12}[L]^2 \quad (c)$$

$$f_{M_2L} = f_{21} = 2f_{10}^2\beta_{21}[L][M]_{Total} \quad (d)$$

Al observar la fracción molar f_{10} , se puede ver que existe una dependencia de f_{10} en sí misma, por lo que en principio no podría determinarse analíticamente; sin embargo, al hacer el álgebra adecuada, se obtiene una ecuación de segundo grado, como se muestra en la Ecuación 14. Resolviendo la ecuación cuadrática obtenida en Ecuación 13, se obtiene una solución analítica para la fracción f_{10} , la cual se muestra en Ecuación 14.

Ecuación 13. Ecuación de segundo grado donde se tiene a la fracción molar de M libre, f_{10} , como incógnita.

$$f_{10}^2(2\beta_{21}[M]_{Total}[L]) + f_{10}(1 + \beta_{11}[L] + \beta_{12}[L]^2) - 1 = 0$$

Ecuación 14. Solución analítica para determinar el valor para f_{10} .

$$f_{10} = \frac{-(1 + \beta_{11}[L] + \beta_{12}[L]^2) + \sqrt{(1 + \beta_{11}[L] + \beta_{12}[L]^2)^2 + 8\beta_{21}[M]_{Total}[L]}}{4\beta_{21}[M]_{Total}[L]}$$

Por lo que ahora, las fracciones molares dependen también de $[M]_{Total}$, sin dejar de depender de $[L]$ y teniendo como parámetros de ajuste a las constantes de formación de los diversos complejos.

Con las expresiones obtenidas anteriormente (Ecuaciones 10-14), se puede verificar que las Ecuaciones 6 y 8 (del Anexo B) siguen siendo válidas para los sistemas de tres equilibrios de especies polidonadoras y polinucleares.

Anexo D. Ajuste del coeficiente de temperatura en el conductímetro MeterLab CDM230

Previo a la realización de los experimentos, es recomendable ajustar los parámetros del conductímetro utilizado, especialmente el coeficiente de temperatura, Θ . Para ello, se debe obtener la conductividad de una solución a una temperatura de referencia y luego la conductividad de la misma solución a una temperatura diferente. Para este caso, la temperatura de referencia, T_{ref} , es de 25 °C. Los datos obtenidos para el ajuste del coeficiente de temperatura son los mostrados en la Tabla 35. Una vez obtenidos estos datos, se utiliza la Ecuación 15 para obtener el valor de coeficiente de temperatura para que, posteriormente, se pueda configurar este dato en el instrumento. Una vez configurado este dato, las medidas de conductividad eléctrica proporcionadas por el equipo, estarán ajustadas a 25 °C. El valor obtenido con los datos medidos fue de $\Theta = 2.726 \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$

Tabla 35. Valores para el cálculo del coeficiente de temperatura para el conductímetro.

Valores de referencia		Segundos valores	
T [°C]	κ [mS cm ⁻¹]	T [°C]	κ [mS cm ⁻¹]
25.5	0.706	20.2	0.604

Ecuación 15. Ecuación para el cálculo del coeficiente de temperatura del conductímetro utilizado.

$$\theta = \frac{100 (\kappa_{ref} - \kappa_2)}{(T_{ref} - T_2) \kappa_{ref}}$$

Anexo E. Programa SQUAD

Otra herramienta utilizada para realizar ajustes es el software SQUAD (Stability QUotients from Absorbance Data), desarrollado por David J. Leggett^[29] en lenguaje de programación FORTRAN. SQUAD utiliza un conjunto de espectros de absorción UV-Vis para refinar los valores de las constantes de formación de un sistema dado, además de los coeficientes de absorptividad molar para cada especie.

SQUAD calcula los mejores valores de las constantes de estabilidad para un modelo de equilibrios propuesto empleando una aproximación de mínimos cuadrados no lineales.

Para cada valor de absorbancia $A_{i,k}$ de la Ecuación 16.

Ecuación 16. Ecuación para el cálculo de las absorbancias en para cada especie presente en solución (espectro) en un valor de longitud de onda dado, utilizada por SQUAD.

$$A_{i,k} = \sum_{j=1}^J [B]_{i,j} \epsilon_{j,k}$$

Donde $[B]_{i,j}$ representa la concentración de la j -ésima especie en la i -ésima solución (espectro) y $\epsilon_{j,k}$ es el coeficiente de absorptividad molar de la j -ésima especie al k -ésimo valor de longitud de onda. SQUAD refina el valor de las constantes de formación global que minimizan la suma de los residuos cuadrados entre los valores de las absorbancias calculadas y experimentales, como se muestra en la Ecuación 17.

Ecuación 17. Expresión para obtén la suma de residuos al cuadrado empleada por el programa SQUAD.

$$U = \sum_{k=1}^K \sum_{i=1}^I (A_{i,k}^{exp} - A_{i,k}^{calc})^2$$

Para que SQUAD pueda realizar todas estas actividades se debe generar un archivo de entrada específico donde el usuario debe ingresar la siguiente información:

- Familia de espectros (absorbancias) y modelos químicos (estequiométricos)
- Datos del pH, aunque puede no considerarse el pH
- Ingresar valores logarítmicos de las constantes de formación de cada complejo, teniendo la opción de mantener fijo este valor o de refinarlo

- Opcionalmente, uno puede ingresar los valores de los coeficientes de absorptividad molar o pedirle al programa que los calcule

Una vez finalizado, SQUAD arroja un archivo de datos de salida en el cual arroja, entre otra información:

- Valores de logaritmos de las constantes de formación global para cada modelo químico propuesto
- Valores calculados de los coeficientes de absorptividad molar
- Desviaciones estándar sobre la absorbancia
- Desviaciones estándar sobre cada espectro
- Suma de residuos al cuadrado

Algunos parámetros estadísticos utilizados por SQUAD para determinar si el modelo químico propuesto puede explicar la información experimental, como son: matriz de correlación, desviación estándar de los logaritmos de las constantes de formación, desviación estándar de los espectros, desviación estándar de los coeficientes de absorptividad molar.

Anexo F. Obtención de parámetros estadísticos para la valoración del ajuste

Es importante obtener parámetros estadísticos que permitan valorar cuantitativamente los ajustes realizados con la hoja de cálculo; para ello, basándose en el trabajo de Brown [31]. Dichos parámetros son la Suma de Residuos al Cuadrado (U) y el coeficiente de determinación (R^2). Por otro lado, como se describe en el trabajo de Brown, se hizo uso de la herramienta Solver para maximizar el valor de R^2 mediante iteraciones en los valores de $\log\beta$ y los factores de respuesta, k; sin embargo, dado que la respuesta R, no es una variable que dependa directamente de la razón molar, r; así como de las cantidades $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$ y $p\text{DFC}_{\text{Total}}$ (según sea el caso), el ajuste de datos con Solver no resultó ser el mejor; por lo que se optó por descartar esta opción.

Para el cálculo de SRC se emplea la Ecuación 18. El ajuste puede considerarse como un buen ajuste si se obtienen valores pequeños de U.

Ecuación 18. Ecuación para el cálculo de la Suma de Residuos al Cuadrado (U), para un conjunto de N datos. La variable R representa la respuesta medida. El superíndice exp hace referencia a los datos experimentales, mientras que el superíndice teo se refiere al dato obtenido teóricamente con ayuda de la Hoja de Cálculo.

$$U = \sum_{i=1}^N (R_i^{\text{exp}} - R_i^{\text{teo}})^2$$

Por otro lado, para el cálculo del parámetro R^2 se emplean la Ecuación 19. Se sabe que mientras más cercano a la unidad (1) sea el valor de R^2 , mejor será el ajuste.

Ecuación 19. Ecuación para el cálculo del coeficiente de determinación, (R^2), para un conjunto de N datos. La variable R representa la respuesta medida. El superíndice exp hace referencia a los datos experimentales, mientras que el superíndice teo se refiere al dato obtenido teóricamente con ayuda de la Hoja de Cálculo. La barra arriba de la variable indica que es un valor promedio.

$$R^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^N (R_i^{\text{exp}} - R_i^{\text{teo}})^2}{\sum_{i=1}^N (R_i^{\text{exp}} - \bar{R}^{\text{exp}})^2}$$

Si bien no hay un dato preciso que indique que valores deben tomar los parámetros mencionados previamente; en este trabajo se considera un valor de $R^2 > 0.95$ para poder considerar al ajuste realizado un buen ajuste.

Anexo G. Espectrofotometría imponiendo la fuerza iónica

Se consideró el caso donde la fuerza iónica es impuesta para el experimento de espectrofotometría UV-Vis.

Para el cálculo de la fuerza iónica, se sigue la Ecuación 20. En el caso particular de los sistemas DFC:HP β CD es sabido que la HP β CD no tiene contribución en la fuerza iónica del sistema, dado que no se trata de una especie iónica, a diferencia del DFC. Al ser el DFC una sal monoiónica, se concluye que la contribución a la fuerza iónica del DFC, y a la vez, la fuerza iónica del sistema, es igual a la concentración del DFC en el sistema, 4.94×10^{-5} M.

Ecuación 20. Ecuaciones para el cálculo de la fuerza iónica. A la izquierda, la fuerza iónica neta del sistema es igual a la suma de las contribuciones a la fuerza iónica de cada especie en el sistema. A la derecha, la fuerza iónica de cada ion en el sistema se obtiene como el semiproducto de su concentración por el cuadrado de su carga iónica.

$$I = \sum_L I_L \quad I_L = \frac{C_L Z_L^2}{2}$$

Para imponer la fuerza iónica en el sistema se propuso la utilización de una sal en el medio, la cual debe tener una concentración elevada de tal forma que se cumpla la siguiente condición:

$$I_{sal} \gg I_{DFC:HP\beta CD}$$

Y que, como consecuencia:

$$I_{sistema} = I_{sal} + I_{DFC:HP\beta CD} \approx I_{sal}$$

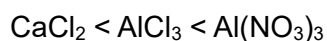
Para que la condición mencionada previamente se cumpla, se considera que la contribución a la fuerza iónica de la sal sea de dos órdenes de magnitud mayor a la contribución a la fuerza iónica del sistema HP β CD. Esto es:

$$\frac{I_{sal}}{I_{DFC:HP\beta CD}} \approx 10^2$$

Considerando que la concentración de DFC en los experimentos de espectrofotometría UV-Vis del orden de 10^{-5} M, y por lo tanto, la contribución del DFC a la fuerza iónica del orden de 10^{-5} M, se propone que la contribución a la fuerza iónica de la sal sea del orden de 10^{-3} M.

Basándose en el trabajo de Colman y Nicolis^[32] sobre la solubilidad de la β CD en soluciones salinas, se hizo un estudio de solubilidad de DFC 5.0×10^{-5} M y HP β CD 3.5×10^{-2} M imponiendo la fuerza iónica ($I = 1.0 \times 10^{-3}$ M) con tres sales diferentes: AlCl_3 , $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ y CaCl_2 . Estas soluciones se almacenaron en reposo por un día y se observó que no se formó precipitado, lo que indica que puede utilizarse cualquiera de las tres sales para imponer la fuerza iónica.

Adicionalmente, del mismo trabajo de Coleman y Nicolis^[32] sobre la solubilidad de β CD en solución salina, se presenta que la solubilidad de la β CD en solución acuosa en presencia de una sal es creciente con respecto a las sales empleadas para el estudio conforme se muestra a continuación:



Sin embargo, conocida la capacidad complejante del Al, se optó por utilizar CaCl_2 para imponer la fuerza iónica.

Una vez que se eligió a la sal a utilizar para imponer la fuerza iónica, se preparó una solución de CaCl_2 3.33 mM en agua desionizada, con lo cual se obtuvo una fuerza iónica $I = 1 \times 10^{-2}$ M. Esta solución fue utilizada como disolvente en todas las soluciones que se prepararon en este experimento.

Se repitieron los experimentos que fueron preparados para los experimentos de espectrofotometría UV-Vis sin imponer la fuerza iónica. En la Figura 34 se muestran los espectros de absorción de dos soluciones de DFC 4.94×10^{-5} M, la primera de ellas cuando la fuerza iónica no se impuso (en verde) y en la segunda sí se impuso (en azul). Si bien se observan dos espectros con forma similar, una banda de absorción en la región del ultravioleta, con un máximo relativo en 277 nm, se observa que la absorbancia de la solución en la cual se impuso la fuerza iónica disminuyó con respecto a la absorbancia de la solución en la cual no se ha impuesto la fuerza iónica. Es posible que la presencia del CaCl_2 genere alguna interferencia en la respuesta medida.

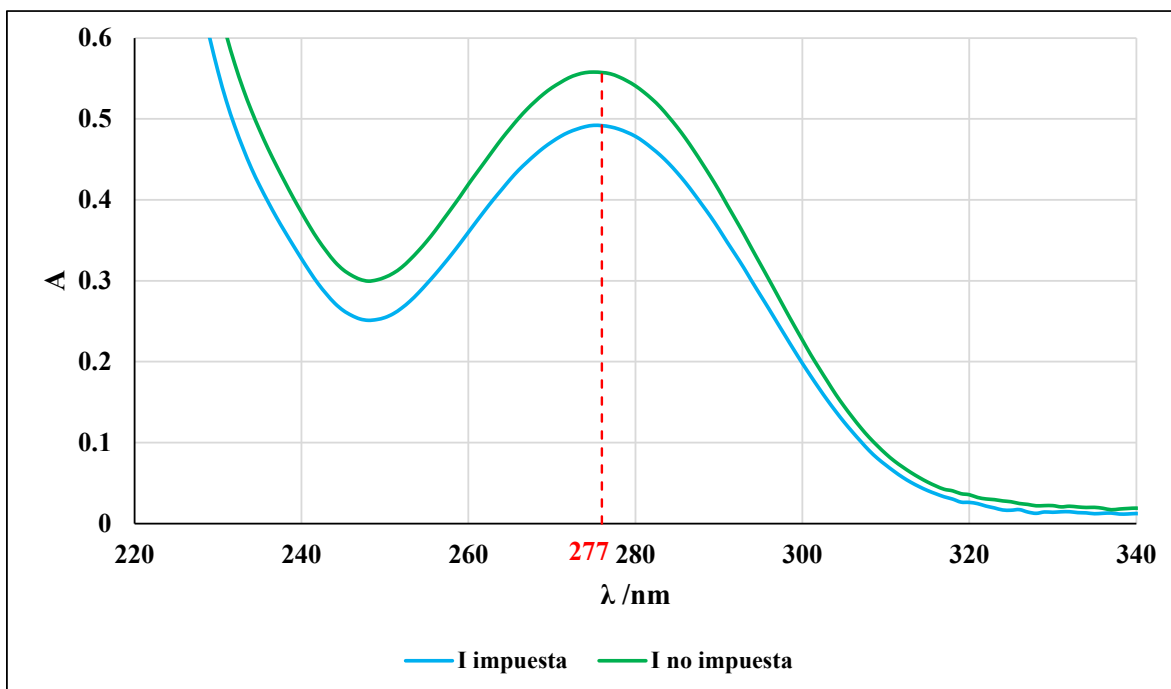


Figura 34. Espectros de absorción de soluciones de DFC 4.94×10^{-5} M. Para una solución donde no se impuso la fuerza iónica (línea verde) y una solución donde se impuso la fuerza iónica (línea azul).

Por otro lado, en la Figura 35 se muestran los espectros de absorción de soluciones de HPβCD 0.1 M, siendo el primero de ellos de la solución en la que no se impuso la fuerza iónica (línea naranja) y el segundo el de la solución en la que se impuso la fuerza iónica (línea café). Contrario a lo ocurrido en las soluciones de DFC, con la HPβCD la absorbancia incrementó al imponerse la fuerza iónica en la solución. Si bien en el espectro de la solución en la que no se impuso la fuerza iónica se observa una meseta alrededor de los 260 nm, en el espectro de la solución en la que se ha impuesto la fuerza iónica la formación de esta meseta no parece ser tan clara,

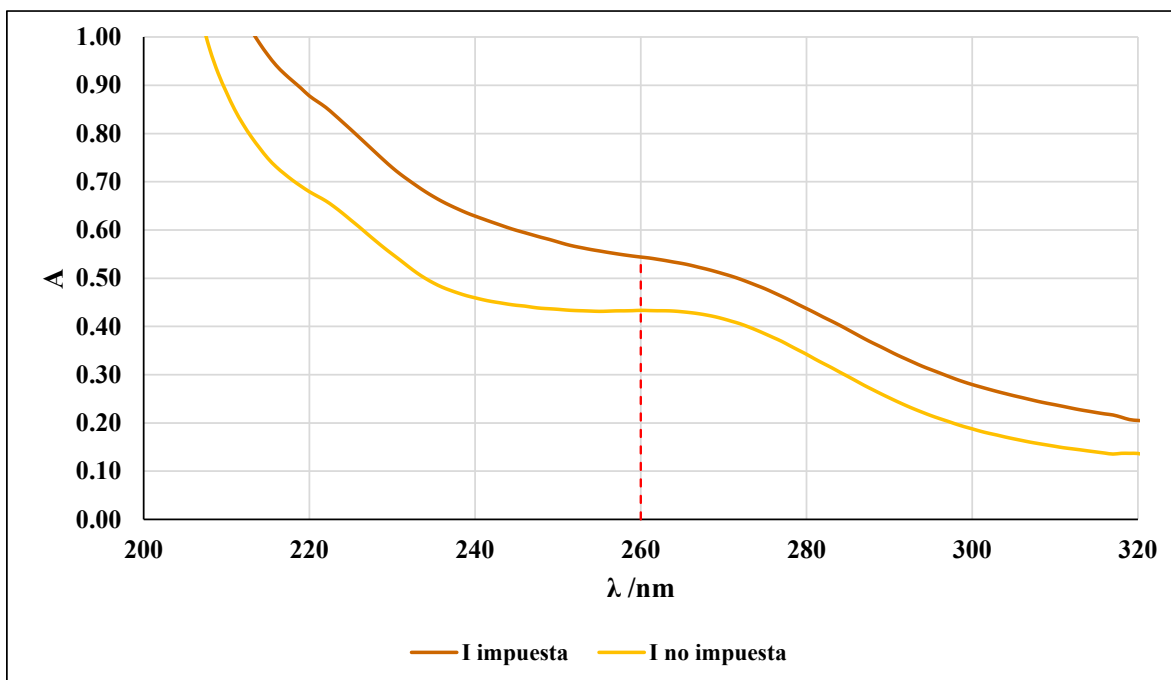


Figura 35. Espectros de absorción de soluciones de HPβCD 0.1 M. Para una solución donde no se impuso la fuerza iónica (línea naranja) y una solución donde se impuso la fuerza iónica (línea café).

Igualmente se obtuvo una familia de espectros de soluciones de DFC constante y la concentración de HPβCD se incrementó en cada solución. La familia de espectros para las soluciones preparadas se presenta en la Figura 36. Se observa que la absorbancia se incrementa conforme aumenta la concentración de la HPβCD en la solución, al igual que se observa un ligero corrimiento de las bandas de absorción hacia la región de la luz visible conforme incrementa la concentración de HPβCD.

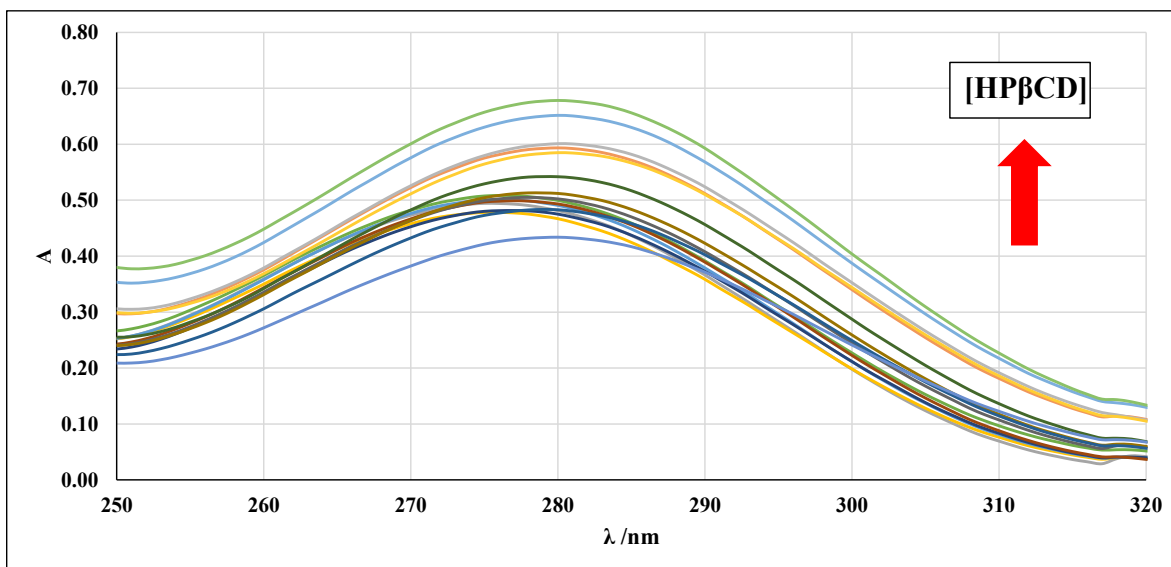


Figura 36. Familia de espectros de absorción de los sistemas DFC:HPβCD, con la fuerza iónica impuesta.

Se generó el archivo de entrada de SQUAD con la información obtenida de la familia de espectros de la Figura 36. En la Tabla 36 se presentan los valores de las constantes de formación obtenidos tras el refinamiento del programa SQUAD, considerando el caso en el que se forman los tres complejos propuestos, así como el caso en el que no se considera la formación del complejo $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})_2$ y solo se forman los complejos $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$.

Tabla 36. Valores de los logaritmos de las constantes de formación obtenidos con SQUAD considerando los casos donde se forman tres y dos complejos.

	$\log\beta_{11}$	$\log\beta_{12}$	$\log\beta_{21}$
3 complejos	2.68 ± 0.36	5.50 ± 0.29	5.58 ± 0.17
2 complejos	2.30 ± 0.17	-	6.07 ± 0.29

También, se realizaron los ajustes con la Hoja de cálculo considerando los casos en donde se forman los tres complejos y donde solo se forman dos de los complejos, $\text{DFC}(\text{HP}\beta\text{CD})$ y $\text{DFC}_2(\text{HP}\beta\text{CD})$. Dichos ajustes se realizaron con el método tradicional de las relaciones molares ($A^{277 \text{ nm}} = f(r)$) y la respuesta medida como función de $p\text{HP}\beta\text{CD}_{\text{Total}}$. Los valores ajustados de los logaritmos de las constantes de formación al imponer la fuerza iónica se presentan en la Tabla 36.

Tabla 37. Valores ajustados para los logaritmos de las constantes para los experimentos con la técnica de espectrofotometría UV-Vis, al imponer la fuerza iónica en el sistema.

	Ajuste	$\log\beta_{11}$	$\log\beta_{12}$	$\log\beta_{21}$
3 complejos	$A^{277\text{ nm}} = f(r)$	1.50	2.60	6.00
	$A^{277\text{ nm}} = f(pHP\beta CD_{Total})$	1.50	2.60	6.00
2 complejos	$A^{277\text{ nm}} = f(r)$	2.30	-	6.07
	$A^{277\text{ nm}} = f(pHP\beta CD_{Total})$	2.15	-	6.30



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

ACTA DE EXAMEN DE GRADO

No. 00132

Matrícula: 2223803372

Determinación
experimental de constantes
de formación de complejos
de inclusión del diclofenaco
con la 2-hidroxipropil- β -
ciclodextrina

En la Ciudad de México, se presentaron a las 10:00 horas del día 29 del mes de julio del año 2025 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DRA. MARIA ELENA PAEZ HERNANDEZ
DRA. SILVIA CORONA AVENDAÑO
DR. JORGE MARTINEZ GUERRA



DANIEL ALEJANDRO RAMOS HERNANDEZ
ALUMNO

Bajo la Presidencia de la primera y con carácter de Secretario el último, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRO EN CIENCIAS (QUÍMICA)

DE: DANIEL ALEJANDRO RAMOS HERNANDEZ

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

Aprobar

Acto continuo, la presidenta del jurado comunicó al interesado el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.

REVISÓ

MTRA. ROSALÍA SERRANO DE LA PAZ
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE CBI

Román Linares Romero

DR. ROMAN LINARES ROMERO

PRESIDENTA

Maria Elena Paez Hernandez

DRA. MARIA ELENA PAEZ HERNANDEZ

VOCAL

Silvia Corona Avendaño

DRA. SILVIA CORONA AVENDAÑO

SECRETARIO

Jorge Martinez Guerra

DR. JORGE MARTINEZ GUERRA