

Estudos em Ciências Exatas e da Terra

Desafios, Avanços e Possibilidades

Alireza Mohebi Ashtiani
(organizador)

VOL III



EDITORA
ARTEMIS
2025

Estudos em Ciências Exatas e da Terra

Desafios, Avanços e Possibilidades

Alireza Mohebi Ashtiani
(organizador)

VOL III



EDITORA
ARTEMIS
2025



O conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons Atribuição-Não-Comercial NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0). Direitos para esta edição cedidos à Editora Artemis pelos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento, desde que sejam atribuídos créditos aos autores, e sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

A responsabilidade pelo conteúdo dos artigos e seus dados, em sua forma, correção e confiabilidade é exclusiva dos autores. A Editora Artemis, em seu compromisso de manter e aperfeiçoar a qualidade e confiabilidade dos trabalhos que publica, conduz a avaliação cega pelos pares de todos manuscritos publicados, com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

Editora Chefe	Prof. ^a Dr. ^a Antonella Carvalho de Oliveira
Editora Executiva	M. ^a Viviane Carvalho Mocellin
Direção de Arte	M. ^a Bruna Bejarano
Diagramação	Elisangela Abreu
Organizador	Prof. Dr. Alireza Mohebi Ashtiani
Imagem da Capa	Abstract Style Landscapes /123RF
Bibliotecário	Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Conselho Editorial

Prof.^a Dr.^a Ada Esther Portero Ricol, *Universidad Tecnológica de La Habana “José Antonio Echeverría”*, Cuba
Prof. Dr. Adalberto de Paula Paranhos, Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
Prof. Dr. Agustín Olmos Cruz, *Universidad Autónoma del Estado de México*, México
Prof.^a Dr.^a Amanda Ramalho de Freitas Brito, Universidade Federal da Paraíba, Brasil
Prof.^a Dr.^a Ana Clara Monteverde, *Universidad de Buenos Aires*, Argentina
Prof.^a Dr.^a Ana Júlia Viamonte, Instituto Superior de Engenharia do Porto (ISEP), Portugal
Prof. Dr. Ángel Mujica Sánchez, *Universidad Nacional del Altiplano*, Peru
Prof.^a Dr.^a Angela Ester Mallmann Centenaro, Universidade do Estado de Mato Grosso, Brasil
Prof.^a Dr.^a Begoña Blandón González, *Universidad de Sevilla*, Espanha
Prof.^a Dr.^a Carmen Pimentel, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil
Prof.^a Dr.^a Catarina Castro, Universidade Nova de Lisboa, Portugal
Prof.^a Dr.^a Cirila Cervera Delgado, *Universidad de Guanajuato*, México
Prof.^a Dr.^a Cláudia Neves, Universidade Aberta de Portugal
Prof.^a Dr.^a Cláudia Padovesi Fonseca, Universidade de Brasília-DF, Brasil
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos, Universidade Federal da Grande Dourados, Brasil
Dr. Cristo Ernesto Yáñez León – New Jersey Institute of Technology, Newark, NJ, Estados Unidos
Prof. Dr. David García-Martul, *Universidad Rey Juan Carlos de Madrid*, Espanha
Prof.^a Dr.^a Deuzimar Costa Serra, Universidade Estadual do Maranhão, Brasil
Prof.^a Dr.^a Dina Maria Martins Ferreira, Universidade Estadual do Ceará, Brasil
Prof.^a Dr.^a Edith Luévano-Hipólito, *Universidad Autónoma de Nuevo León*, México
Prof.^a Dr.^a Eduarda Maria Rocha Teles de Castro Coelho, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal
Prof. Dr. Eduardo Eugênio Spers, Universidade de São Paulo (USP), Brasil
Prof. Dr. Eloi Martins Senhoras, Universidade Federal de Roraima, Brasil
Prof.^a Dr.^a Elvira Laura Hernández Carballido, *Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo*, México



Prof.ª Dr.ª Emilas Darlene Carmen Lebus, *Universidad Nacional del Nordeste/ Universidad Tecnológica Nacional, Argentina*
 Prof.ª Dr.ª Erla Mariela Morales Morgado, *Universidad de Salamanca, Espanha*
 Prof. Dr. Ernesto Cristina, *Universidad de la República, Uruguay*
 Prof. Dr. Ernesto Ramírez-Briones, *Universidad de Guadalajara, México*
 Prof. Dr. Fernando Hitt, *Université du Québec à Montréal, Canadá*
 Prof. Dr. Gabriel Díaz Cobos, *Universitat de Barcelona, Espanha*
 Prof.ª Dr.ª Gabriela Gonçalves, Instituto Superior de Engenharia do Porto (ISEP), Portugal
 Prof.ª Dr.ª Galina Gumovskaya – Higher School of Economics, Moscow, Russia
 Prof. Dr. Geoffroy Roger Pointer Malpass, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Brasil
 Prof.ª Dr.ª Gladys Esther Leoz, *Universidad Nacional de San Luis, Argentina*
 Prof.ª Dr.ª Glória Beatriz Álvarez, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*
 Prof. Dr. Gonçalo Poeta Fernandes, Instituto Politécnico da Guarda, Portugal
 Prof. Dr. Gustavo Adolfo Juarez, *Universidad Nacional de Catamarca, Argentina*
 Prof. Dr. Guillermo Julián González-Pérez, *Universidad de Guadalajara, México*
 Prof. Dr. Håkan Karlsson, *University of Gothenburg, Suécia*
 Prof.ª Dr.ª Iara Lúcia Tescarollo Dias, Universidade São Francisco, Brasil
 Prof.ª Dr.ª Isabel del Rosario Chiyon Carrasco, *Universidad de Piura, Peru*
 Prof.ª Dr.ª Isabel Yohena, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*
 Prof. Dr. Ivan Amaro, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
 Prof. Dr. Iván Ramon Sánchez Soto, *Universidad del Bío-Bío, Chile*
 Prof.ª Dr.ª Ivânia Maria Carneiro Vieira, Universidade Federal do Amazonas, Brasil
 Prof. Me. Javier Antonio Alborno, *University of Miami and Miami Dade College, Estados Unidos*
 Prof. Dr. Jesús Montero Martínez, *Universidad de Castilla - La Mancha, Espanha*
 Prof. Dr. João Manuel Pereira Ramalho Serrano, Universidade de Évora, Portugal
 Prof. Dr. Joaquim Júlio Almeida Júnior, UniFIMES - Centro Universitário de Mineiros, Brasil
 Prof. Dr. Jorge Ernesto Bartolucci, *Universidad Nacional Autónoma de México, México*
 Prof. Dr. José Cortez Godínez, Universidad Autónoma de Baja California, México
 Prof. Dr. Juan Carlos Cancino Diaz, Instituto Politécnico Nacional, México
 Prof. Dr. Juan Carlos Mosquera Feijoo, *Universidad Politécnica de Madrid, Espanha*
 Prof. Dr. Juan Diego Parra Valencia, *Instituto Tecnológico Metropolitano de Medellín, Colômbia*
 Prof. Dr. Juan Manuel Sánchez-Yáñez, *Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, México*
 Prof. Dr. Juan Porras Pulido, *Universidad Nacional Autónoma de México, México*
 Prof. Dr. Júlio César Ribeiro, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil
 Prof. Dr. Leinig Antonio Perazolli, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil
 Prof.ª Dr.ª Livia do Carmo, Universidade Federal de Goiás, Brasil
 Prof.ª Dr.ª Luciane Spanhol Bordignon, Universidade de Passo Fundo, Brasil
 Prof. Dr. Luis Fernando González Beltrán, *Universidad Nacional Autónoma de México, México*
 Prof. Dr. Luis Vicente Amador Muñoz, *Universidad Pablo de Olavide, Espanha*
 Prof.ª Dr.ª Macarena Esteban Ibáñez, *Universidad Pablo de Olavide, Espanha*
 Prof. Dr. Manuel Ramiro Rodriguez, *Universidad Santiago de Compostela, Espanha*
 Prof. Dr. Manuel Simões, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Portugal
 Prof.ª Dr.ª Márcia de Souza Luz Freitas, Universidade Federal de Itajubá, Brasil
 Prof. Dr. Marcos Augusto de Lima Nobre, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Brasil
 Prof. Dr. Marcos Vinicius Meiado, Universidade Federal de Sergipe, Brasil
 Prof.ª Dr.ª Mar Garrido Román, *Universidad de Granada, Espanha*
 Prof.ª Dr.ª Margarida Márcia Fernandes Lima, Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil
 Prof.ª Dr.ª María Alejandra Arecco, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*
 Prof.ª Dr.ª Maria Aparecida José de Oliveira, Universidade Federal da Bahia, Brasil
 Prof.ª Dr.ª Maria Carmen Pastor, *Universitat Jaume I, Espanha*
 Prof.ª Dr.ª Maria da Luz Vale Dias – Universidade de Coimbra, Portugal

Prof.^ª Dr.^ª Maria do Céu Caetano, Universidade Nova de Lisboa, Portugal
 Prof.^ª Dr.^ª Maria do Socorro Saraiva Pinheiro, Universidade Federal do Maranhão, Brasil
 Prof.^ª Dr.^ª M^ªGraça Pereira, Universidade do Minho, Portugal
 Prof.^ª Dr.^ª Maria Gracinda Carvalho Teixeira, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brasil
 Prof.^ª Dr.^ª María Guadalupe Vega-López, *Universidad de Guadalajara, México*
 Prof.^ª Dr.^ª Maria Lúcia Pato, Instituto Politécnico de Viseu, Portugal
 Prof.^ª Dr.^ª Maritza González Moreno, *Universidad Tecnológica de La Habana, Cuba*
 Prof.^ª Dr.^ª Mauriceia Silva de Paula Vieira, Universidade Federal de Lavras, Brasil
 Prof. Dr. Melchor Gómez Pérez, Universidad del País Vasco, Espanha
 Prof.^ª Dr.^ª Ninfa María Rosas-García, Centro de Biotecnología Genómica-Instituto Politécnico Nacional, México
 Prof.^ª Dr.^ª Odara Horta Boscolo, Universidade Federal Fluminense, Brasil
 Prof. Dr. Osbaldo Turpo-Gebera, *Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Peru*
 Prof.^ª Dr.^ª Patrícia Vasconcelos Almeida, Universidade Federal de Lavras, Brasil
 Prof.^ª Dr.^ª Paula Arcoverde Cavalcanti, Universidade do Estado da Bahia, Brasil
 Prof. Dr. Rodrigo Marques de Almeida Guerra, Universidade Federal do Pará, Brasil
 Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares, Universidade Federal do Piauí, Brasil
 Prof. Dr. Sergio Bitencourt Araújo Barros, Universidade Federal do Piauí, Brasil
 Prof. Dr. Sérgio Luiz do Amaral Moretti, Universidade Federal de Uberlândia, Brasil
 Prof.^ª Dr.^ª Silvia Inés del Valle Navarro, *Universidad Nacional de Catamarca, Argentina*
 Prof.^ª Dr.^ª Solange Kazumi Sakata, Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN)- USP, Brasil
 Prof.^ª Dr.^ª Stanislava Kashtanova, *Saint Petersburg State University, Russia*
 Prof.^ª Dr.^ª Susana Álvarez Otero – Universidad de Oviedo, Espanha
 Prof.^ª Dr.^ª Teresa Cardoso, Universidade Aberta de Portugal
 Prof.^ª Dr.^ª Teresa Monteiro Seixas, Universidade do Porto, Portugal
 Prof. Dr. Valter Machado da Fonseca, Universidade Federal de Viçosa, Brasil
 Prof.^ª Dr.^ª Vanessa Bordin Viera, Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
 Prof.^ª Dr.^ª Vera Lúcia Vasilévski dos Santos Araújo, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Brasil
 Prof. Dr. Wilson Noé Garcés Aguilar, *Corporación Universitaria Autónoma del Cauca, Colômbia*
 Prof. Dr. Xosé Somoza Medina, *Universidad de León, Espanha*

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) **(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

E82 Estudos em Ciências Exatas e da Terra: Desafios, Avanços e Possibilidades III / Organizador Alireza Mohebi Ashtiani. – Curitiba, PR: Artemis, 2025.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

Edição bilíngue

ISBN 978-65-81701-75-8

DOI 10.37572/EdArt_101225758

1. Ciências exatas e da terra – Pesquisa – Brasil. I. Ashtiani, Alireza Mohebi.

CDD 509

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422



PRÓLOGO

O volume III de **Estudos em Ciências Exatas e da Terra: Desafios, Avanços e Possibilidades** reúne um conjunto plural de pesquisas que refletem a vitalidade, a complexidade e o caráter interdisciplinar das ciências contemporâneas. Os dez capítulos aqui apresentados, provenientes de diversos países e contextos institucionais, oferecem um panorama abrangente dos desafios científicos atuais e das soluções inovadoras que emergem do diálogo entre matemática, física, química, engenharia, geociências, sustentabilidade ambiental e desenvolvimento territorial, reafirmando a amplitude teórica e aplicada dessas áreas.

Para favorecer a leitura e destacar as afinidades conceituais entre os temas, a obra foi organizada em três eixos temáticos que evidenciam os diferentes modos pelos quais o conhecimento científico se articula com problemas reais e necessidades sociais urgentes, propondo uma aproximação integradora e contemporânea das Ciências Exatas e da Terra.

1. Modelagem Matemática, Simulação, Processos Físicos e Engenharia Aplicada

O primeiro eixo reúne estudos orientados pela lógica da modelagem, da caracterização de materiais e da investigação de sistemas físico-químicos complexos. Aqui, a matemática desempenha um papel central, seja na descrição do crescimento populacional, na interpretação de curvas de relações molares ou na análise termoestrutural de concretos refratários usados na indústria siderúrgica. A ênfase comum está na busca por métodos rigorosos de análise, na construção de modelos interpretativos e na compreensão dos comportamentos materiais sob diferentes condições. Esses capítulos mostram como a formulação matemática e a experimentação se complementam, de forma decisiva, na explicação de fenômenos fundamentais para a ciência e a engenharia, evidenciando a potência dos métodos quantitativos na resolução de problemas complexos.

2. Sustentabilidade, Meio Ambiente, Tecnologias de Remediação e Ecodesign

O segundo eixo destaca pesquisas alinhadas aos desafios ambientais contemporâneos, trazendo propostas inovadoras para o desenvolvimento de tecnologias limpas, novos materiais sustentáveis e soluções de remediação ecológica. Os capítulos abordam desde práticas de eco design em produtos plásticos, passando pela criação de adsorventes de origem agroindustrial, até aplicações de biomassa vegetal para remoção de contaminantes e estratégias que ampliam o desempenho energético de sistemas fotovoltaicos, articulando ciência de materiais e preocupações ambientais. O núcleo

unificador deste eixo é o compromisso com a sustentabilidade, com a valorização de resíduos, com a mitigação de impactos ambientais e com a promoção de alternativas tecnológicas responsáveis e acessíveis que dialogam diretamente com demandas sociais emergentes.

3. Território, Geociências e Desenvolvimento Agrário-Industrial

O terceiro eixo aborda temas relacionados à organização do espaço, à história das indústrias de base e às dinâmicas socioeconômicas ligadas ao uso da terra. Os capítulos discutem a trajetória de figuras marcantes das geociências, analisam políticas e práticas de consolidação fundiária em escala nacional e refletem sobre as transformações industriais que moldam setores-chave como o agrícola e o petrolífero. Ao articular perspectivas históricas, econômicas e territoriais, este eixo evidencia como as ciências exatas e da terra também se expressam na compreensão dos processos sociais e produtivos que estruturam países e regiões, demonstrando que a pesquisa científica contribui igualmente para interpretações críticas sobre o desenvolvimento nacional.

A estrutura temática proposta pretende, portanto, facilitar a leitura e realçar o alcance multidisciplinar das pesquisas reunidas. Cada eixo demonstra, a seu modo, como o rigor científico pode contribuir para o entendimento de problemas concretos e para o desenvolvimento de soluções inovadoras, sejam elas de caráter teórico, tecnológico ou socioambiental, reforçando o papel estratégico da ciência na construção de futuros possíveis.

Esperamos que esta obra inspire pesquisadores, estudantes e profissionais a aprofundar o diálogo entre diferentes áreas do conhecimento e a reconhecer, na diversidade temática aqui apresentada, novas possibilidades de investigação e ação.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Alireza Mohebi Ashtiani

SUMÁRIO

MODELAGEM MATEMÁTICA, SIMULAÇÃO, PROCESSOS FÍSICOS E ENGENHARIA APLICADA

CAPÍTULO 1.....1

THERMOSTRUCTURAL BEHAVIOR OF A REFRACTORY CONCRETE FOR LADLE FURNACE

Edgardo Benavidez

 https://doi.org/10.37572/EdArt_1012257581

CAPÍTULO 2.....17

HOJAS DE CÁLCULO PARA PREDECIR CURVAS DE RELACIONES MOLARES EN SISTEMAS DONDE SE FORMAN COMPLEJOS DE INCLUSIÓN ENTRE FÁRMACOS (Far) Y CICLODEXTRINAS (CD)

Alberto Rojas-Hernández

Daniel Alejandro Ramos-Hernández

Linda Alzucena Luna-Ortega

Lucero Hernández-García

María Teresa Ramírez-Silva

Jorge Martínez-Guerra

Manuel Eduardo Palomar-Pardavé

Giaan Arturo Álvarez-Romero

 https://doi.org/10.37572/EdArt_1012257582

CAPÍTULO 3..... 33

MODELAGEM MATEMÁTICA E SIMULAÇÃO APLICADAS À DINÂMICA DE FILAS EM SERVIÇOS

Alireza Mohebi Ashtiani

Tatielen Demarchi

Pedro Henrique Rodrigues Petrelli

Rebeca Mitiko Ito Faria

 https://doi.org/10.37572/EdArt_1012257583

CAPÍTULO 4.....47

MATHEMATICAL METHODS IN POPULATION DYNAMICS

Alberto Gutiérrez Borda

 https://doi.org/10.37572/EdArt_1012257584

SUSTENTABILIDADE, MEIO AMBIENTE, TECNOLOGIAS DE REMEDIAÇÃO E
ECODESIGN

CAPÍTULO 5..... 56

REMOCIÓN DE CROMO (VI) EN SOLUCIÓN ACUOSA POR LA BIOMASA DE LA
CASCARA DE SEMILLA DE GIRASOL (*Helianthus annuus*)

Pedro Pablo Zapata Hernández

Claudia M. Martínez Rodríguez

Adriana Rodríguez Pérez

Juan Fernando Cárdenas González

Víctor Manuel Martínez Juárez

Ismael Acosta Rodríguez

 https://doi.org/10.37572/EdArt_1012257585

CAPÍTULO 6.....67

DE RESIDUO AGROINDUSTRIAL A SOLUCIÓN AMBIENTAL: DISEÑO DE
ADSORBENTES CATIÓNICOS SUSTENTABLES A PARTIR DE SUBPRODUCTOS DE
LA SOJA

Malena Castagnino Schirmer

Nerina Meglio

Gonzalo Benedetti

Fernando Ariel Bertoni

Enrique David Victor Giordano

 https://doi.org/10.37572/EdArt_1012257586

CAPÍTULO 7.....72

ENFRIAMIENTO DE PANEL FOTOVOLTAICO PARA AUMENTAR SU DESEMPEÑO
ELÉCTRICO

Vicente Flores Lara

Jorge Bedolla Hernández

Carlos Alberto Mora Santos

 https://doi.org/10.37572/EdArt_1012257587

CAPÍTULO 8..... 81

ECODESIGN: SHAPING A SUSTAINABLE FUTURE WITH PLASTIC PRODUCTS

Ana Barroso

André Gomes

Bruno Sousa

Ângelo Marques

Rui Oliveira

Filipa Carneiro

 https://doi.org/10.37572/EdArt_1012257588

TERRITÓRIO, GEOCIÊNCIAS E DESENVOLVIMENTO AGRÁRIO-INDUSTRIAL

CAPÍTULO 9..... 98

EL DR. BRACACCINI, SU PASO POR YPF (1932-1955)

Ricardo Juan Calegari

 https://doi.org/10.37572/EdArt_1012257589

CAPÍTULO 10..... 109

DEVELOPMENT OF AGRICULTURAL LAND CONSOLIDATION IN RUSSIA ON THE
PLATFORM OF LAND MARKET

Alexander Sagaydak

Anna Sagaydak

 https://doi.org/10.37572/EdArt_10122575810

SOBRE O ORGANIZADOR..... 120

ÍNDICE REMISSIVO 121

CAPÍTULO 2

HOJAS DE CÁLCULO PARA PREDECIR CURVAS DE RELACIONES MOLARES EN SISTEMAS DONDE SE FORMAN COMPLEJOS DE INCLUSIÓN ENTRE FÁRMACOS (Far) Y CICLODEXTRINAS (CD)¹

Data de submissão: 15/11/2025

Data de aceite: 02/12/2025

Alberto Rojas-Hernández

Universidad Autónoma
Metropolitana-Iztapalapa
Departamento de Química
Área de Química Analítica
Av. Ferrocarril San Rafael Atlixco 186
Col. Reyes de Reforma 1era Sección
09310. Alcaldía Iztapalapa
CDMX. México
<https://orcid.org/0000-0001-9716-4762>

Daniel Alejandro Ramos-Hernández

Universidad Autónoma
Metropolitana-Iztapalapa
Departamento de Química
Área de Química Analítica
<https://orcid.org/0009-0000-8246-9272>

Linda Alzucena Luna-Ortega

Universidad Autónoma
Metropolitana-Iztapalapa
Departamento de Química
Área de Química Analítica
<https://orcid.org/0009-0006-9613-9585>

Lucero Hernández-García

Universidad Autónoma
Metropolitana-Iztapalapa
Departamento de Química
Área de Química Analítica
<https://orcid.org/0009-0008-9059-4338>

María Teresa Ramírez-Silva

Universidad Autónoma
Metropolitana-Iztapalapa
Departamento de Química
Área de Química Analítica
<https://orcid.org/0000-0003-1370-1466>

Jorge Martínez-Guerra

Universidad Autónoma
Metropolitana-Iztapalapa
Departamento de Química
Área de Química Analítica
<https://orcid.org/0000-0002-7615-1003>

Manuel Eduardo Palomar-Pardavé

Universidad Autónoma
Metropolitana-Azcapotzalco
Departamento de Materiales
Área de Ingeniería de Materiales
<https://orcid.org/0000-0002-2944-3599>

Giaan Arturo Álvarez-Romero

Universidad Autónoma del
Estado de Hidalgo
División de Ciencias
Básicas e Ingenierías
Área de Académica de Química
<https://orcid.org/0000-0002-9525-3937>

¹ Partes de este trabajo se presentaron en memorias en extenso de la Asociación Mexicana de Química Analítica y de la Sociedad Química de México en el año de 2017.

RESUMEN: Hace algunas décadas se estudiaba el método de relaciones molares (*molar ratio*) en los libros de texto de Química Analítica y de Química Inorgánica, como una metodología para conocer la estequiometría de especies y sus constantes de equilibrio de formación. En las presentaciones de esos libros se encuentra el desarrollo para predecir dicha curva bajo tres supuestos: 1) Se forma sólo un complejo de estequiometría M_mL_n , 2) la reacción de formación de ese complejo es cuantitativa y 3) se mide una respuesta (R) que depende linealmente de la concentración del complejo formado. El método de relaciones molares se puede aplicar al estudio de las especies que se forman en sistemas del tipo fármaco (Far)-ciclodextrina (CD). En este trabajo se presentan hojas de cálculo para el estudio de este tipo de sistemas en donde se forman varias especies simultáneamente que contribuyen a la respuesta medida, sin que se requiera que su formación sea cuantitativa. Como ejemplos se presentan los casos de la curcumina con la β -ciclodextrina a pH = 3.6, de la curcumina con la 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina a pH = 12.0 y del diclofenaco con la 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina.

PALABRAS CLAVE: hojas de cálculo; método de relaciones molares; curcumina; diclofenaco; ciclodextrinas.

SPREADSHEETS TO PREDICT MOLAR RATIO CURVES FOR SYSTEMS WHERE INCLUSION COMPLEXES ARE FORMED BETWEEN DRUGS (Far) AND CYCLODEXTRINS (CD)

ABSTRACT: A few decades ago, the molar ratio method was studied in Analytical Chemistry and Inorganic Chemistry textbooks as a methodology to determine the stoichiometry of species and their formation equilibrium constants. The presentations in those books contain the development to predict this curve under three assumptions: 1) Only one complex of stoichiometry M_mL_n is formed, 2) the formation reaction of that complex is quantitative, and 3) a response (R) is measured that depends linearly on the concentration of the complex formed. The molar ratio method can be applied to the study of species that are formed in drug (Far)-cyclodextrin (CD) type systems. This work presents spreadsheets for the study of this type of system where several species are formed simultaneously that contribute to the measured response, without requiring that their formation be quantitative. Examples include curcumin with β -cyclodextrin at pH = 3.6, curcumin with 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin at pH = 12.0, and diclofenac with 2-hydroxypropyl- β -cyclodextrin.

KEYWORDS: spreadsheets, molar ratio method, curcumin, diclofenac, cyclodextrins

1. INTRODUCCIÓN

Hace décadas, el método de las relaciones molares se estudiaba en libros de texto de Química Analítica y Química Inorgánica para elucidar la estequiometría de especies del tipo M_mL_n . Sin embargo, el tratamiento clásico consideraba sólo la formación cuantitativa del complejo M_mL_n , midiendo una respuesta (R) que es directamente proporcional a la concentración de M_mL_n (Rojas-Hernández, 2013).

En sistemas del tipo anfitrión-huésped, como es el caso de las ciclodextrinas con moléculas orgánicas (que son sistemas de interés en la industria alimentaria y en la farmacéutica) es muy común considerar que la interacción de un anfitrión (como las ciclodextrinas, CD) con un huésped (como colorantes o fármacos, Far) forma un único complejo de inclusión de estequiometría 1:1. Sin embargo, cada vez se cuestiona más esta hipótesis y se encuentran más trabajos en la literatura científica en donde no se cumple (Escandar, 1999; Mucci, 1999; Martínez-Guerra, 2021).

Por otra parte, las constantes de equilibrio involucradas en estos sistemas no siempre permiten considerar que el proceso de formación asociado corresponde a una reacción cuantitativa, en las condiciones en donde el proceso ocurre. Y por el tipo de propiedades que se miden, casi nunca se puede considerar que la respuesta medida (R) se debe a un solo complejo de inclusión.

El objetivo de este trabajo es establecer modelos para predecir curvas de relaciones molares que pueden formar complejos del tipo $\text{Far}(\text{CD})$ y $\text{Far}(\text{CD})_2$ (que tienen la forma de un sistema polidonador de la partícula CD, como se explica en Rojas-Hernández, 1995); para luego extender el modelo a la formación adicional del complejo $\text{Far}_2(\text{CD})$ (necesario para poder predecir e interpretar casos como el descrito por Mucci, 1999). Se muestran algunos ejemplos para ver la bondad de la aplicación del método a la determinación de constantes de equilibrio de inclusión y a la interpretación de estos sistemas.

2. TEORÍA

2.1. MODELO PARA SISTEMAS $\text{Far}(\text{CD})_2/\text{Far}(\text{CD})/\text{Far}/\text{CD}$

Como hay reportes de sistemas en donde se forman complejos de inclusión con estas estequiometrías (Escandar, 1999; Martínez-Guerra, 2021), se va a considerar un sistema en el que ocurra la formación de estos dos compuestos de inclusión.

Este modelo permite determinar las fracciones de las especies $\text{Far}(\text{CD})_2$, $\text{Far}(\text{CD})$ y Far como función del pCD ($\equiv -\log[\text{CD}]$), siendo $\log$ el logaritmo base diez y $[\text{CD}]$ la molaridad de la ciclodextrina en condiciones de equilibrio.

En un sistema del tipo $\text{Far}(\text{CD})_2/\text{Far}(\text{CD})/\text{Far}/\text{CD}$, en donde CD es la partícula intercambiable, se sabe que las fracciones molares de las especies que contienen Far **sólo dependen del valor de pCD** (Rojas-Hernández, 1995), de acuerdo con el conjunto de ecuaciones (1) a (3)

$$f_{10} \equiv f_{\text{Far}} = \frac{[\text{Far}]}{[\text{Far}]_{\text{total}}} = \frac{1}{1 + \beta_{11}[\text{CD}] + \beta_{12}[\text{CD}]^2} \quad (1)$$

$$f_{11} \equiv f_{Far(CD)} = \frac{[Far(CD)]}{[Far]_{total}} = f_{10}\beta_{11}[CD] \quad (2)$$

$$f_{12} \equiv f_{Far(CD)_2} = \frac{[Far(CD)_2]}{[Far]_{total}} = f_{10}\beta_{12}[CD]^2 \quad (3)$$

En las ecuaciones (1) a (3), $[Far]_{total} = [Far] + [Far(CD)] + [Far(CD)_2]$, en tanto que β_1 y β_2 representan las constantes de formación global de las especies $Far(CD)$ y $Far(CD)_2$, respectivamente. Esto es:

$$Far + CD \rightleftharpoons Far(CD) \quad \text{con} \quad \beta_{11} = \frac{[Far(CD)]}{[Far][CD]} \quad (4)$$

$$Far + 2CD \rightleftharpoons Far(CD)_2 \quad \text{con} \quad \beta_{12} = \frac{[Far(CD)_2]}{[Far][CD]^2} \quad (5)$$

Ahora bien, si la respuesta R que se va a medir depende linealmente de las concentraciones de todas las especies presentes en el sistema, puede escribirse la ecuación (6):

$$R = k_{CD}[CD] + k_{Far}[Far] + k_{Far(CD)}[Far(CD)] + k_{Far(CD)_2}[Far(CD)_2] \quad (6)$$

Siendo k_{CD} , k_{Far} , $k_{Far(CD)}$ y $k_{Far(CD)_2}$, los factores de respuesta de las especies correspondientes.

Sustituyendo ahora las ecuaciones (1) a (3) en la ecuación (6) se obtiene la ecuación (7).

$$R = k_{CD}[CD] + \{k_{Far}f_{10} + k_{Far(CD)}f_{11} + k_{Far(CD)_2}f_{12}\}[Far]_{total} \quad (7)$$

Por otro lado, la concentración total de CD se puede escribir de acuerdo con la ecuación 8.

$$[CD]_{total} = [CD] + [Far(CD)] + 2[Far(CD)_2] = [CD] + [Far]_{total}(f_{11} + 2f_{12}) \quad (8)$$

Finalmente, por definición la relación (o cociente) molar se define como se muestra en la ecuación (9).

$$r_{CD} \equiv \frac{n_{CD_{total}}}{n_{Far_{total}}} = \frac{[CD]_{total}}{[Far]_{total}} = \frac{[CD] + [Far]_{total}(f_{11} + 2f_{12})}{[Far]_{total}} = \frac{[CD]}{[Far]_{total}} + (f_{11} + 2f_{12}) \quad (9)$$

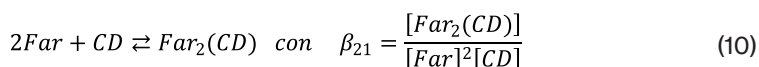
Como se puede ver fácilmente, las ecuaciones (1) a (3) sólo dependen de la [CD] como variable y tienen a las constantes globales de formación de los complejos de inclusión como parámetros; en tanto que las ecuaciones (8) a (9) incluyen a la [Far]_{total} como parámetro; finalmente, la ecuación (7) también tiene como parámetros a los factores de respuesta de las especies.

Así, en una hoja de cálculo se pueden dar valores a la [CD] para los parámetros dados de [Far]_{total}, las constantes globales de formación, los factores de respuesta y las ecuaciones (1) a (9). Con ello se pueden obtener curvas de relaciones molares $R = f(r_{CD})$ o $R = g(pCD_{total})$

2.2. MODELO PARA SISTEMAS $Far(CD)_2/Far(CD)/Far_2(CD)/Far/CD$

Aunque puede parecer extraño el considerar una especie que se forme enlazando dos moléculas de fármaco a una molécula de ciclodextrina, hay reportes de estos casos (Mucci, 1999). Es por eso que se decidió hacer una hoja de cálculo que pueda considerar la especie $Far_2(CD)$.

En este sistema, además de las especies consideradas en la subsección anterior (en los equilibrios de las ecuaciones (4) y (5)), se forma la especie $Far_2(CD)$, por lo que hay que considerar también su equilibrio de formación.



Por lo tanto, la concentración total del fármaco es entonces:

$$[Far]_{total} = [Far] + [Far(CD)] + [Far(CD)_2] + 2[Far_2(CD)] \quad (11)$$

Esto hace que cambie la dependencia de las fracciones molares de las especies del sistema, pues ahora dependen no sólo de la [CD], sino también de la [Far]_{total}, como se muestra en las ecuaciones (12) a (15).

$$\phi_{10} \equiv \phi_{Far} = \frac{[Far]}{[Far]_{total}} = \frac{1}{1 + \beta_{11}[CD] + \beta_{12}[CD]^2 + 2\beta_{21}[CD][Far]} = \frac{1}{1 + \beta_{11}[CD] + \beta_{12}[CD]^2 + 2\beta_{21}[CD]\phi_{10}[Far]_{total}} \quad (12)$$

$$\phi_{11} \equiv \phi_{Far(CD)} = \frac{[Far(CD)]}{[Far]_{total}} = \phi_{10}\beta_{11}[CD] \quad (13)$$

$$\phi_{12} \equiv \phi_{Far(CD)_2} = \frac{[Far(CD)_2]}{[Far]_{total}} = \phi_{10}\beta_{12}[CD]^2 \quad (14)$$

$$\phi_{21} \equiv \phi_{Far_2(CD)} = \frac{2[Far_2(CD)]}{[Far]_{total}} = 2\phi_{10}^2\beta_{21}[CD][Far]_{total} \quad (15)$$

El factor 2 en la definición de la ecuación (15) es necesario para que las fracciones del componente estén bien definidas, por lo que su suma da el valor de 1.

La ecuación (12) permite despejar la fracción de Far de una ecuación cuadrática:

$$\phi_{10}^2(2\beta_{21}[Far]_{total}[CD]) + \phi_{10}(1 + \beta_{11}[CD] + \beta_{12}[CD]^2) - 1 = 0 \quad (16)$$

de manera que:

$$\phi_{10} = \frac{-(1 + \beta_{11}[CD] + \beta_{12}[CD]^2) + \sqrt{(1 + \beta_{11}[CD] + \beta_{12}[CD]^2)^2 + 8\beta_{21}[Far]_{total}[CD]}}{4\beta_{21}[Far]_{total}[CD]} \quad (17)$$

Así, el conjunto de ecuaciones (17) y (13) a (15) puede ser evaluado en forma analítica para cada [CD], con valores fijos de $[Far]_{total}$ y las constantes de formación globales.

Las ecuaciones (7) a (9) también deben ser reescritas, de manera que:

$$R = k_{CD}[CD] + \left\{ k_{Far}\phi_{10} + k_{Far(CD)}\phi_{11} + k_{Far(CD)_2}\phi_{12} + k_{Far_2(CD)}\frac{\phi_{21}}{2} \right\} [Far]_{total} \quad (18)$$

$$[CD]_{total} = [CD] + [Far(CD)] + [Far_2(CD)] + 2[Far(CD)_2] = [CD] + [Far]_{total} \left(\phi_{11} + 2\phi_{12} + \frac{\phi_{21}}{2} \right) \quad (19)$$

$$r_{CD} \equiv \frac{n_{CD_{total}}}{n_{Far_{total}}} = \frac{[CD]_{total}}{[Far]_{total}} = \frac{[CD] + [Far]_{total} \left(\phi_{11} + 2\phi_{12} + \frac{\phi_{21}}{2} \right)}{[Far]_{total}} = \frac{[CD]}{[Far]_{total}} + \left(\phi_{11} + 2\phi_{12} + \frac{\phi_{21}}{2} \right) \quad (20)$$

Entonces, en una hoja de cálculo se pueden dar valores a la [CD] para los parámetros dados de $[Far]_{total}$, las constantes globales de formación, los factores de respuesta y las ecuaciones (5), (6) y (10) a (20). Con ello se pueden obtener curvas de relaciones molares $R = f(r_{CD})$ o $R = g(pCD_{total})$ para los sistemas de esta subsección.

En la siguiente sección se presentan algunos ejemplos en los que se aplican las hojas de cálculo construidas con las ecuaciones aquí deducidas.

3. EJEMPLOS DE SISTEMAS EN DONDE SE FORMAN UNO O DOS COMPLEJOS DE INCLUSIÓN, ADEMÁS DEL COMPLEJO FAR(CD)

Los complejos de inclusión que se forman entre la curcumina y las ciclodextrinas han dado lugar a varios trabajos en la literatura científica. Para ejemplificar el caso del modelo desarrollado en la subsección 2.1 de este trabajo se utilizarán los datos de los trabajos reportados en Martínez-Guerra (2021) y Luna-Ortega (2017).

3.1. SISTEMA CURCUMINA/ β -CICLODEXTRINA A PH = 3.6 EN SOLUCIÓN ACUOSA

En un estudio espectrofotométrico de soluciones de curcumina no ionizada (H_3Cur) con β -ciclodextrina (βCD), en donde la concentración de curcumina total $[Cur]_{total}$ es igual a $3.25 \times 10^{-5} M$ y la concentración total de la β -ciclodextrina total varía en el intervalo $0 \leq [\beta CD]_{total} \leq 0.017 M$, se obtuvieron los valores de constantes de equilibrio de formación global y los factores de respuesta de las especies que se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Parámetros obtenidos por medio de la regresión no lineal de los espectros de absorción de diferentes sistemas de curcumina con β -ciclodextrina a pH = 3.6, utilizando el programa SQUAD (Leggett, 1985; Martínez-Guerra, 2021).

Equilibrio de formación de la especie $H_3Cur(\beta CD)_i$	$\log \beta_{ij}$	Factor de respuesta de la especie $H_3Cur(\beta CD)_i$ ($L \cdot mol^{-1}$)*
$H_3Cur \rightleftharpoons H_3Cur$	$\log \beta_{10} \equiv 0$	$k_{H_3Cur} = 19995$
$H_3Cur + \beta CD \rightleftharpoons H_3Cur(\beta CD)$	$\log \beta_{11} = 4.02$	$k_{H_3Cur(\beta CD)} = 14983$
$H_3Cur + 2\beta CD \rightleftharpoons H_3Cur(\beta CD)_2$	$\log \beta_{12} = 6.05$	$k_{H_3Cur(\beta CD)_2} = 36350$

* la longitud de onda para esos factores de respuesta es de 416 nm, la longitud de paso óptico es de 1 cm y se considera que la βCD no absorbe luz de esa longitud de onda.

Figura 1. Captura de pantalla que muestra el aspecto de la hoja de cálculo elaborada con las ecuaciones (1) a (9) y los parámetros de la Tabla 1.

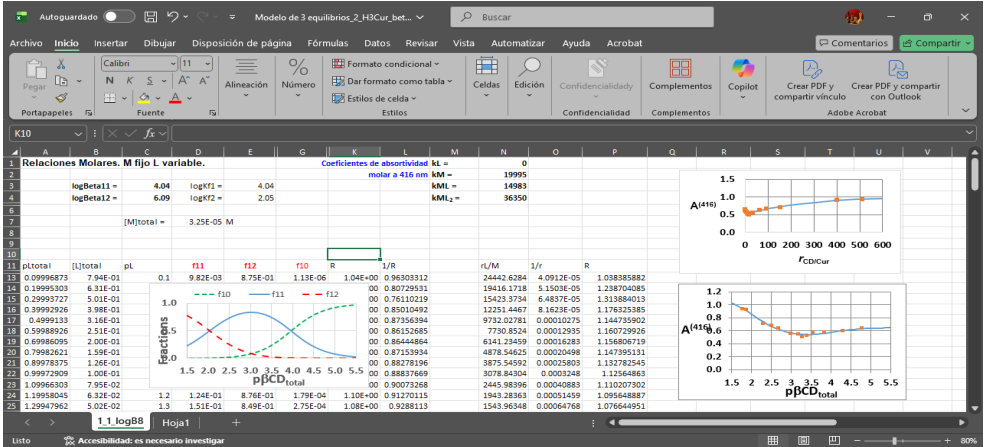
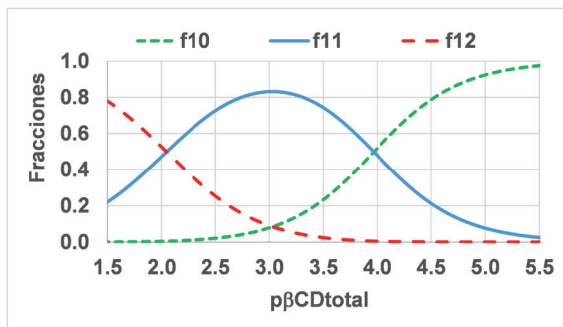
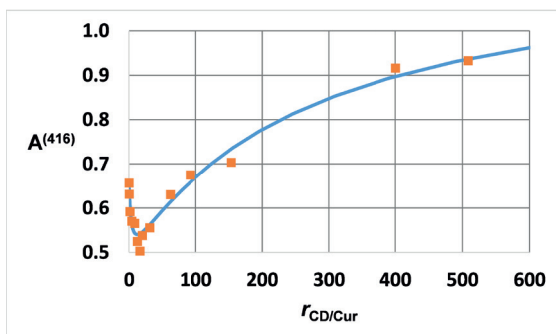


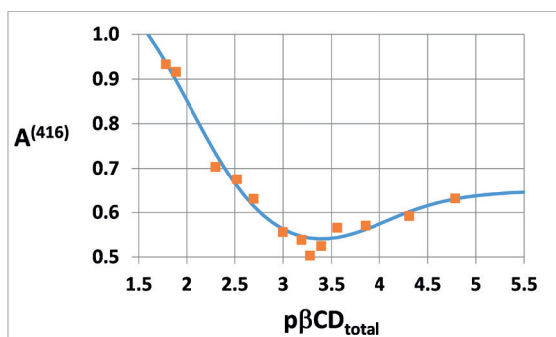
Figura 2. Gráficas obtenidas con el modelo que se muestra en la Tabla 1, construido con la hoja de cálculo que se muestra en la Figura 1, para una $[Cur]_{total} = 3.25 \times 10^{-5} \text{ M}$. a) Diagrama de distribución de las especies de curcumina con β -ciclodextrina. b) Curva típica del método de relaciones molares. Los marcadores anaranjados son resultados experimentales. c) Curva de secciones sigmoidales que muestra la presencia de dos complejos de inclusión.



(a)



(b)



(c)

En la Figura 1 se muestra una imagen de la hoja de cálculo de Excel (Microsoft®), construida con el modelo de la subsección 2.1 para la formación de los complejos de inclusión de estequiometrías $1H_3Cur:1\beta CD$ y $1H_3Cur:2\beta CD$.

En la Figura 2 se muestran las gráficas más relevantes del método de relaciones molares estudiado en este sistema, para obtener sus constantes de equilibrio.

La Figura 2a muestra que ambos complejos de inclusión son relevantes en el sistema. El anfolito, $H_3Cur(\beta CD)$, predomina en el intervalo de concentraciones totales de β -ciclodextrina que va de 0.0001 M a 0.0100 M., en tanto que el bidonador del sistema, $H_3Cur(\beta CD)_2$, predomina a concentraciones totales de β -ciclodextrina mayores a 0.01 M. Esto muestra la consistencia del modelo.

La Figura 2b es la representación típica de una curva de relaciones molares. Pero, como se observa en la Tabla 1, las tres especies de la curcumina, (el fármaco) contribuyen a la absorbancia del sistema. Las constantes de equilibrio obtenidas muestran que las reacciones no son cuantitativas en las cantidades estequiométricas. De hecho, el mínimo de absorbancia se observa a una relación molar de 16, muy lejos de los valores de 1 ó 2 esperados para reacciones cuantitativas. Sin embargo, el modelo muestra un buen ajuste, representado por la línea continua.

La curva que se muestra en la Figura 2c, inspirada por las curvas que se utilizan en la química ácido-base de Brønsted para determinar constantes de equilibrio (Rodríguez-Barrientos, 2009), permiten ver secciones sigmoidales, relacionadas con la formación de complejos de inclusión en el sistema. En este caso particular se ven dos secciones, cuya parte media está cerca de $p\beta CD_{total} \approx 4$ y $p\beta CD_{total} \approx 2$, que se encuentran cerca de los valores de los logaritmos de las constantes de formación sucesiva, en concordancia con la Tabla 1 (porque en este caso $p\beta CD_{total} \approx p\beta CD$, por la baja concentración de la curcumina en el sistema).

3.2. SISTEMA CURCUMINA/2-HIDROXIPROPIL- β -CICLODEXTRINA A PH = 12.0 EN SOLUCIÓN ACUOSA

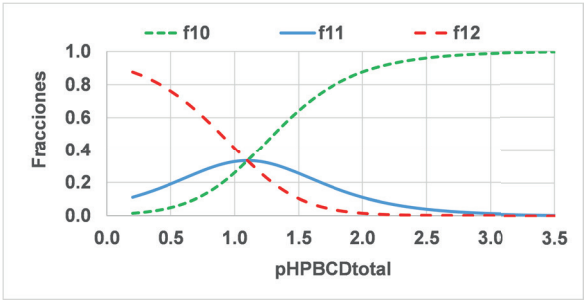
En otro estudio espectrofotométrico de soluciones de curcumina totalmente desprotonada (Cur^{3-}) con 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (HPBCD), en donde la concentración de curcumina total $[Cur]_{total}$ es igual a 3.02×10^{-6} M y la concentración total de la β -ciclodextrina total varía en el intervalo $0.00063 \text{ M} \leq [HPBCD]_{total} \leq 0.10000 \text{ M}$, se obtuvieron los valores de constantes de equilibrio de formación global y los factores de respuesta de las especies que se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Parámetros obtenidos por medio de la regresión no lineal de los espectros de absorción de diferentes sistemas de curcumina con 2-hidroxiopropil-β-ciclodextrina a pH = 12.0, utilizando el programa SQUAD (Leggett, 1985; Luna-Ortega, 2017).

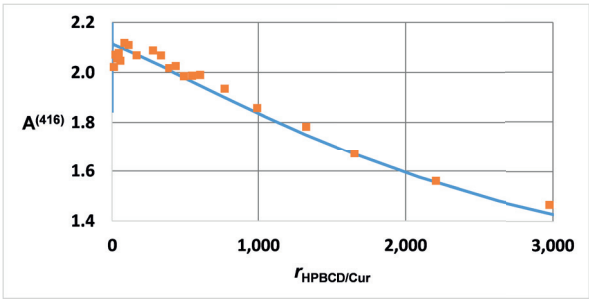
Equilibrio de formación de la especie $(Cur^{3-})(HPBCD)_i$	$\log\beta_i$	Factor de respuesta de la especie $(Cur^{3-})(HPBCD)_i$ $(L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1})^*$
$Cur^{3-} \rightleftharpoons Cur^{3-}$	$\log\beta_{10} \equiv 0$	$k_{Cur^{3-}} = 70000$
$Cur^{3-} + HPBCD \rightleftharpoons (Cur^{3-})(HPBCD)$	$\log\beta_{11} = 1.10$	$K_{(Cur^{3-})(HPBCD)} = 49000$
$Cur^{3-} + 2HPBCD \rightleftharpoons (Cur^{3-})(HPBCD)_2$	$\log\beta_{12} = 2.20$	$k_{(Cur^{3-})(HPBCD)_2} = 28000$

* la longitud de onda para esos factores de respuesta es de 471 nm, la longitud de paso óptico es de 1 cm y se considera que la HPBCD no absorbe luz de esa longitud de onda.

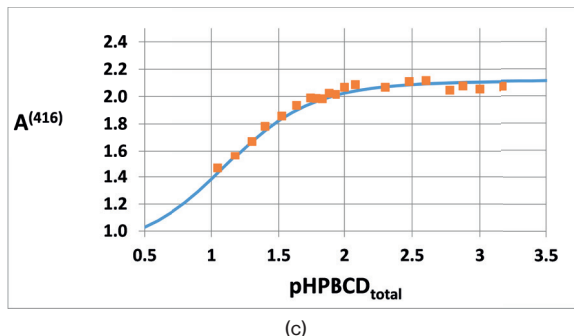
Figura 3. Gráficas obtenidas con el modelo que se muestra en la Tabla 2, construido con la hoja de cálculo que se muestra en la Figura 1, para una $[Cur]_{total} = 3.02 \times 10^{-5}$ M. a) Diagrama de distribución de las especies de curcumina con 2-hidroxiopropil-β-ciclodextrina. b) Curva típica del método de relaciones molares. Los marcadores anaranjados son resultados experimentales. c) Curva de secciones sigmoidales que haría pensar en la formación de un complejo de inclusión.



(a)



(b)



(c)

Com a hoja de cálculo que se muestra en la Figura 1 se obtuvo el modelo para ajustar las curvas experimentales, que se muestran en la Figura 3.

La Figura 3a muestra que, en este caso, el anfolito (Cur^{3-})(HPBCD) no predomina en el sistema, en el intervalo de concentraciones totales de 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina (que va de 0.00063 M a 0.10000 M), aunque tampoco se puede decir que no existe. El bidonador del sistema, (Cur^{3-})(HPBCD)₂ predomina a concentraciones totales de 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina mayores a 0.063 M.

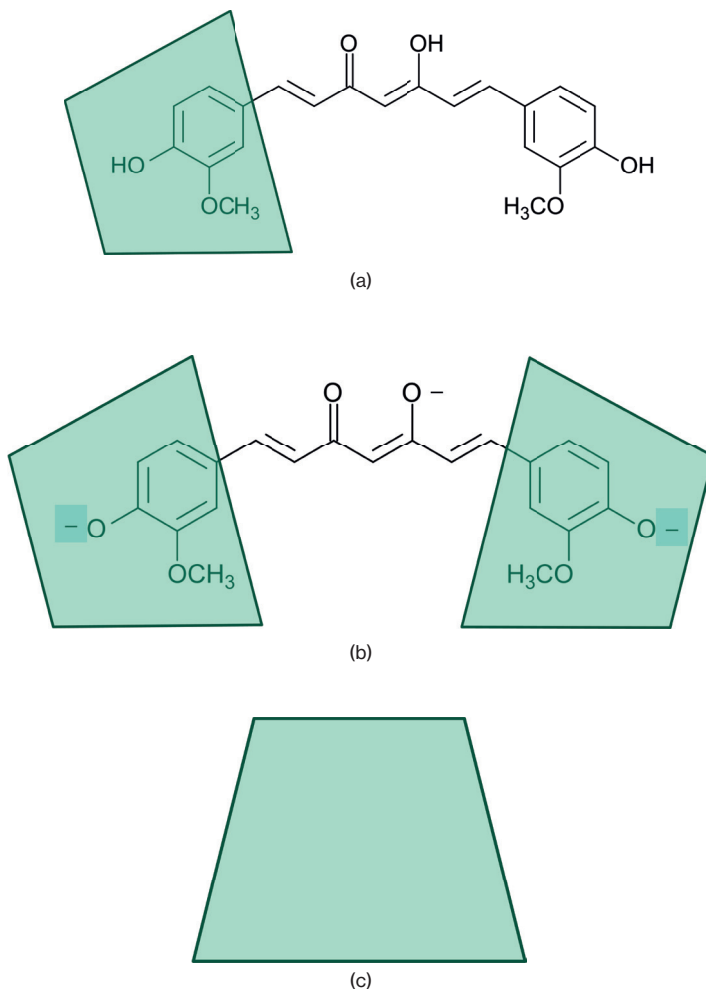
La Figura 3b es la representación típica de una curva de relaciones molares. Pero, como se observa en la Tabla 2, las tres especies de la curcumina, (el fármaco) contribuyen a la absorbancia del sistema. Las constantes de equilibrio obtenidas muestran que las reacciones no son cuantitativas en las cantidades estequiométricas. Sin embargo, el modelo muestra un buen ajuste, representado por la línea continua.

La curva que se muestra en la Figura 3c, permite ver sólo una sección sigmoide, relacionada con la formación de complejos de inclusión en el sistema. En este caso particular su parte media está cerca de $\text{pHPBCD}_{\text{total}} \approx 1.5$, que se encuentra cerca del promedio de los valores de los logaritmos de las constantes de formación sucesivas que se deducen de la Tabla 2 (por la baja concentración de la curcumina en el sistema).

Si se comparan los resultados mostrados en las Tablas 1 y 2 y en las Figuras 2 y 3, se puede ver que el pH y la naturaleza de la ciclodextrina afecta a la estabilidad de los complejos de inclusión.

En la Figura 4a se muestra una representación esquemática de una posible estructura para el complejo $1\text{H}_3\text{Cur} : 1\beta\text{CD}$, que parece mucho más estable que el complejo $1\text{Cur}^{3-} : 1\text{HPBCD}$ (que no puede predominar); en tanto que en la Figura 4b se muestra una representación esquemática de una posible estructura del complejo $1\text{Cur}^{3-} : 2\text{HPBCD}$, cuya estabilidad parece indicar que el complejo de estequiometría $1\text{Cur}^{3-} : 1\text{HPBCD}$ dismuta mucho (de manera que no pueda predominar), posiblemente para estabilizar la estructura por las cargas eléctricas negativas de los fenóxidos.

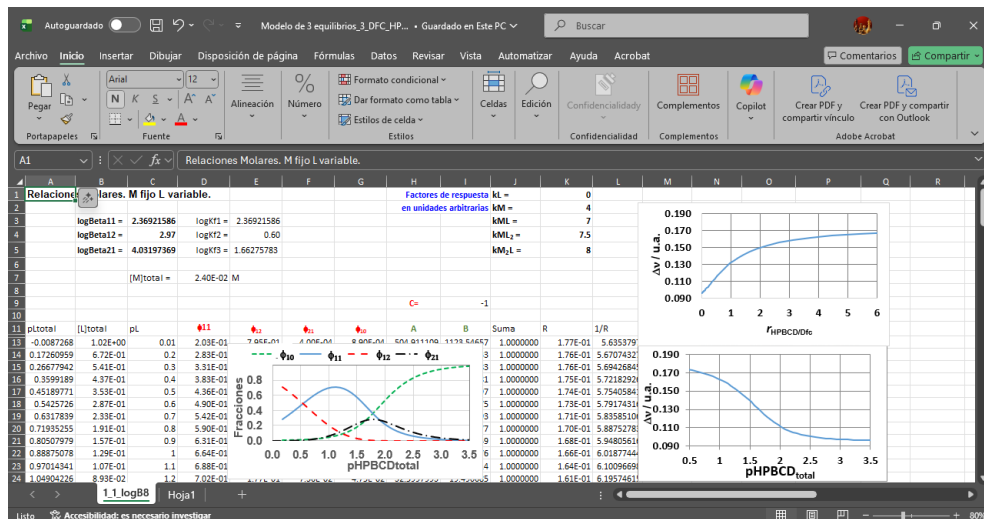
Figura 4. Esquemas de las posibles estructuras de complejos de inclusión que se forman entre la curcumina y algunas ciclodextrinas. a) Complejo $1H_3Cur:1\beta CD$ que se forma a pH = 3.6 en solución acuosa. b) Complejo $1Cur^{3-}:2HPBCD$ que se forma a pH = 12.0 en solución acuosa. c) Representación esquemática genérica de la estructura de las ciclodextrinas.



3.3. SISTEMA DICLOFENACO SÓDICO/2-HIDROXIPROPIL- β -CICLODEXTRINA EN SOLUCIÓN ACUOSA (MUCCI, 1999)

En la Figura 5 se muestra una captura de pantalla con la hoja de cálculo que se construyó con las ecuaciones (4), (5) y (10) a (20), que toma en cuenta la formación de las tres especies: $Far(CD)$, $Far(CD)_2$ y $Far_2(CD)$, en un sistema. Las constantes de equilibrio introducidas en la hoja de cálculo, que se observan en la Figura 5, son las constantes globales ($\log \beta_i$) que se muestran en la Tabla 3, para el sistema de diclofenaco sódico (NaDfc) con 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina.

Figura 5. Captura de pantalla que muestra el aspecto de la hoja de cálculo con las ecuaciones (4), (5) y (10) a (20) y los parámetros de la Tabla 3.



Un cuidadoso y extenso estudio de resonancia magnética nuclear de ^1H y ^{13}C , por diferentes métodos, fue publicado en 1999 por Mucci y sus colaboradores. En ese trabajo los autores dan evidencia de la formación de un complejo de estequiometría $\text{Far}_2(\text{CD})$, haciendo el ajuste de los desplazamientos químicos de algunas de las señales de diclofenaco y 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina. Las constantes que se utilizan en ese trabajo son constantes de formación sucesivas, que se dan por etapas, como se muestra en las ecuaciones (21) a (23).

$$\text{Far} + \text{CD} \rightleftharpoons \text{Far}(\text{CD}) \quad \text{con} \quad K_{11} = \beta_{11} = \frac{[\text{Far}(\text{CD})]}{[\text{Far}][\text{CD}]} \quad (21)$$

$$\text{Far}(\text{CD}) + \text{CD} \rightleftharpoons \text{Far}(\text{CD})_2 \quad \text{con} \quad K_{12} = \frac{\beta_{12}}{K_{11}} = \frac{[\text{Far}(\text{CD})_2]}{[\text{Far}(\text{CD})][\text{CD}]} \quad (22)$$

$$\text{Far}(\text{CD}) + \text{Far} \rightleftharpoons \text{Far}_2(\text{CD}) \quad \text{con} \quad K_{21} = \frac{\beta_{21}}{K_{11}} = \frac{[\text{Far}(\text{CD})_2]}{[\text{Far}(\text{CD})][\text{CD}]} \quad (23)$$

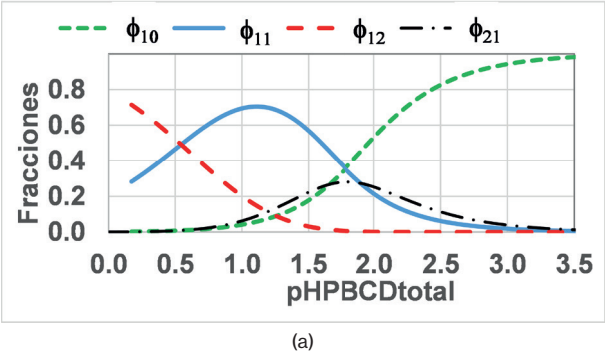
Tabla 3. Parámetros tomados del estudio de resonancia magnética nuclear de Mucci (1999) para el sistema de diclofenaco sódico (NaDfc) con 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina (HPBCD) en agua deuterada. Las constantes de formación globales fueron calculadas a partir de las ecuaciones (21) a (23).

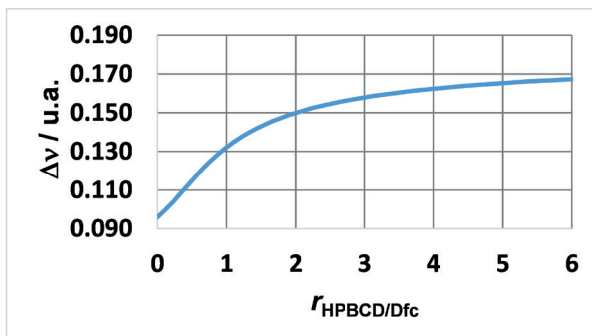
Equilibrio de formación de la especie (Dfc ⁻) _i (HPBCD) _j	logK _{ij}	logβ _{ij}
$Dfc^- \rightleftharpoons Dfc^-$	$\log K_{10} \equiv 0$	$\log \beta_{10} \equiv 0$
$Dfc^- + HPBCD \rightleftharpoons (Dfc^-)(HPBCD)$	$\log K_{11} = 2.37$	$\log \beta_{11} = 2.37$
$(Dfc^-)(HPBCD) + HPBCD \rightleftharpoons (Dfc^-)(HPBCD)_2$	$\log K_{12} = 0.60$	—
$(Dfc^-)(HPBCD) + Dfc^- \rightleftharpoons (Dfc^-)_2(HPBCD)$	$\log K_{21} = 1.66$	—
$Dfc^- + 2HPBCD \rightleftharpoons (Dfc^-)(HPBCD)_2$	—	$\log \beta_{12} = 2.97$
$2Dfc^- + HPBCD \rightleftharpoons (Dfc^-)_2(HPBCD)$	—	$\log \beta_{21} = 4.03$

Haciendo uso de las constantes globales de la Tabla 3, se obtienen las representaciones gráficas de la Figura 6.

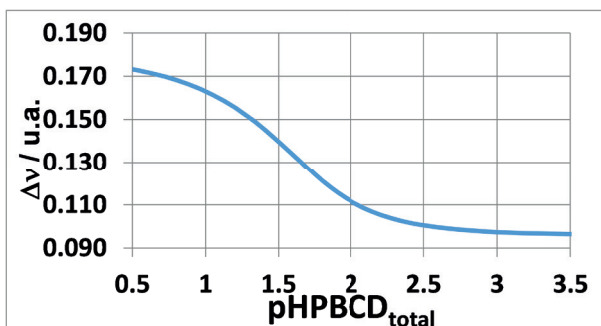
En la Figura 6a se muestra el diagrama de distribución de las especies de diclofenaco aniónico (Dfc⁻) con 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina. Se observa que la especie (Dfc⁻)₂(HPBCD) no predomina, pero hay suficiente cantidad de ella para contribuir significativamente a los desplazamientos químicos de algunos átomos de hidrógeno y carbono en las moléculas.

Figura 6. Gráficas obtenidas con el modelo que se muestra en la Tabla 3, con la hoja de cálculo que se muestra en la Figura 5, para una concentración de diclofenaco total igual a 0.024 M. a) Diagrama de distribución de las especies de diclofenaco con 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina. b) Curva típica del método de relaciones molares. Los marcadores anaranjados son resultados experimentales. c) Curva de secciones sigmoideas que haría pensar en la formación de un complejo de inclusión.





(b)



(c)

En la Figura 6b, la representación típica del método de relaciones molares hace pensar que es posible la formación de especies con las estequiometrias: $1\text{Dfc}^- : 1\text{HPBCD}$, $2\text{Dfc}^- : 1\text{HPBCD}$ y $1\text{Dfc}^- : 2\text{HPBCD}$. Sin embargo, como las reacciones no son muy cuantitativas la función no está formada por líneas rectas.

Aunque no se han ajustado valores experimentales en el presente trabajo, la tendencia observada (en unidades arbitrarias) es la misma que se observa experimentalmente para algunos desplazamientos químicos de ^1H y ^{13}C (Mucci, 1999).

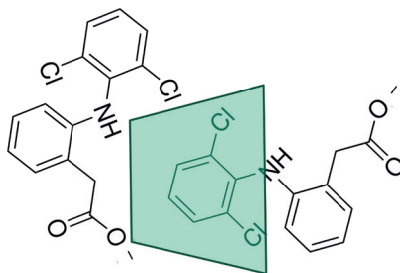
La representación gráfica en la Figura 6c no está dada ni discutida en el trabajo de Mucci (1999). Esta gráfica podría llevar a pensar en la formación de un solo complejo de inclusión de estequiometría 1:1, pero su punto de inflexión no está tan cerca del valor de $\log\beta_{11}$, por lo que debe haber más especies, aunque no lleguen a predominar en el sistema en estudio.

En la Figura 7 se muestra una representación gráfica que da una idea de una posible estructura del complejo $(\text{Dfc}^-)_2(\text{HPBCD})$, interpretando la discusión de Mucci y colaboradores en su trabajo de 1999.

4. CONCLUSIONES

En este trabajo se han presentado las ecuaciones de modelos matemáticos para poder ajustar curvas de relaciones molares de sistemas en donde se forman hasta tres complejos de inclusión, del tipo: $\text{Far}(\text{CD})$, $\text{Far}(\text{CD})_2$ y $\text{Far}_2(\text{CD})$.

Figura 7. Esquema de la posible estructura del complejo de inclusión que se forma entre el diclofenaco y la 2-hidroxipropil- β -ciclodextrina: $(\text{Dfc})_2(\text{HPBCD})$.



A diferencia de otros trabajos, la construcción de los diagramas de distribución de las especies permite hacer una interpretación de los resultados experimentales con mayor claridad.

Los ajustes que se pueden hacer, a partir de resultados experimentales, permiten determinar las constantes de equilibrio de formación global de las diferentes especies, así como proponer algunas estructuras posibles de las mismas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Escandar. G. M. *Analyst*. 124, 587-591 (1999).

Luna-Ortega, L. A., Rojas-Hernández, A., Ramírez-Silva, M. T., Álvarez-Romero, G. A., Palomar-Pardavé, M. E. *Teoría y Aplicaciones de la Química Analítica en México. Memorias del XXX Congreso Nacional de Química Analítica. AMQA. León. 2017. pp. 490-495.*

Legget, D. J., *Computational Methods for the Determination of Formation Constants*. Capítulo 6. Plenum Press. Nueva York, 1985. pp. 159-220.

Martínez-Guerra, J., Palomar-Pardavé, M. E., Romero-Romo, M., Corona-Avendaño, S., Guzmán-Hernández, D. S., Rojas-Hernández, A., Ramírez-Silva, M. T. *ChemElectroChem*, 202101534, 1-11 (2021).

Mucci, A.; Schenetti, L.; Vandelli, M. A.; Ruozib, B.; Fornib, F. J. *Research Chem. (M)*. 1999, 1761-1795 (1999).

Rodríguez-Barrientos, D., Rojas-Hernández, A., Gutiérrez, A., Moya-Hernández, R., Gómez-Balderas, R., Ramírez-Silva, M. T. *Talanta*, 80, 754-762 (2009).

Rojas-Hernández, A., Ramírez, M. T., González, I., Ibanez, J. G. *Journal of Chemical Education*, 72, 1099-1105 (1995).

Rojas-Hernández, A.; Rodríguez-Laguna, N.; Ramírez-Silva, M. T.; Moya-Hernández, R. *Distribution Diagrams and Graphical Methods to Determine or to Use the Stoichiometric Coefficients of Acid-Base and Complexation Reactions*. En Innocenti, A. Ed. *Stoichiometry in Research: The Importance of Quantity in Biomedicine*. In Tech. Cap. 13. 287-310. (2013). ISBN 978-953-51-0198-7. DOI: 10.5772/1875.

SOBRE O ORGANIZADOR

Alireza Mohebi Ashtiani possui graduação em bacharelado em Matemática, Matemática Aplicada, pela Amirkabir University of Technology (Polytechnic of Tehran), Teerã/Irã (2003), mestrado em Matemática Aplicada pelo Institute for Advanced Studies in Basic Sciences (IASBS), Zanjan/Irã (2005) e doutorado em Engenharia Elétrica pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) na área de Automação (2012). Foi bolsista de Pós-doutorado Júnior do CNPq no Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica (IMECC/UNICAMP) e bolsista de Pós-doutorado da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) na Faculdade de Ciências Aplicadas da Universidade Estadual de Campinas (FCA/UNICAMP). Desde 2013 é docente vinculado ao Departamento Acadêmico de Matemática do Campus Londrina da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), e atualmente, docente permanente do Programa de Pós-Graduação em Matemática em Rede Nacional (PROFMAT) da UTFPR, Campus Cornélio Procopio.

Alireza Mohebi Ashtiani

<http://lattes.cnpq.br/5025709771742662>

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adsorción 58, 59, 61, 63, 64, 65, 67, 68, 70, 71
Agricultural land 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119
Agricultural land consolidation 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 118, 119
Agricultural land market 109, 110, 113, 116, 118, 119
Aguas residuales 57, 63, 64
Alumina 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16
Alumno-geólogo 98, 108

B

Biomasa 56, 57, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 69, 70
Biomimicry 81, 85, 96
Biorremediación 57, 62, 64, 68
Biorremediación química 68

C

Cascarilla de soja 67, 68, 69
Celulosa microcristalina 67, 68, 70, 71
Ciclodextrinas 17, 18, 19, 23, 28
Colorantes textiles 68
Cromo (VI) 56, 57, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66
Curcumina 18, 23, 24, 25, 26, 27, 28

D

Desempeño 72, 73, 74, 76, 79, 99, 100, 101, 102, 106
Diclofenaco 18, 28, 29, 30, 32
Diffusion model 47
Dilatometry 1, 4, 5, 7, 12, 13, 14, 15

E

Ecodesign 81, 82, 83, 85, 86, 93, 94, 95, 96, 97
Education 32, 55, 81, 85, 95, 97
Eléctrico 72, 73, 74, 76, 77, 78, 79
Enfriamiento 72, 74, 75, 76, 77, 78, 79

F

Filas 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46

Fotovoltaico 72, 74, 79

G

Geología 98, 100, 101, 102, 104, 105, 108

Geología estructural 98, 102

Girasol 56, 57, 59, 60, 64, 65

H

Hojas de cálculo 17, 18, 22

L

Land rent determinism 109, 113, 118

Legado 98, 99, 106

M

Método de relaciones molares 18, 24, 25, 26, 30, 31

Modelagem 33, 35, 38, 40, 46

Model without dissemination 47, 50

O

Oryol region 109, 115, 116, 117, 119

P

Panel 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79

Plastic 81, 90, 91, 92, 93, 95, 97

Population dynamics 47

R

Refractory 1, 2, 3, 4, 12, 13, 15, 16

Russia 109, 110, 113, 114, 115, 117, 118

S

Simulação 33, 35, 38, 40, 41, 43, 44, 45, 46

Síntesis one-pot 68

Sistemas 17, 18, 19, 21, 22, 23, 26, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 46, 58, 73

Spinel 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16

Sustainability 81, 83, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 93, 94, 95, 97, 113, 118

X

XRD 1, 5, 9, 67, 68, 69

Y

YPF 98, 99, 100, 102, 103, 105, 106, 107, 108

