

ÉTUDE THERMODYNAMIQUE DE LA RÉACTION D'HYDRATATION DE LA β -CYCLODEXTRINE

P. CLAUDY, P. GERMAIN et J.M. LETOFFE

Laboratoire de Thermochimie Minérale (U.R.A. 116), Institut National des Sciences Appliquées de Lyon, 69621 Villeurbanne Cedex (France)

A. BAYOL

Sanofi Elf Bio Recherche, Centre de Labège Innopôle, B.P. 137, 31328 Labège Cedex (France)

B. GONZALEZ

Entremont S.A., Usine de Foveno, 56140 Malestroit (France)

(Reçu le 24 août 1989)

ABSTRACT

The thermal behaviour of β -cyclodextrin has been studied in the temperature range -150 to $+300^\circ\text{C}$ by TG and DSC measurements. At room temperature, the stable hydrate contains 11 molecules of water. Dehydration occurs in two steps corresponding to the loss of 7 and 4 molecules of water. The enthalpy of hydration and solubility at 25°C have been determined by dissolution calorimetry.

RÉSUMÉ

Le comportement thermique de la β -cyclodextrine a été étudié de -150 à $+300^\circ\text{C}$ par thermogravimétrie et analyse calorimétrique différentielle. L'hydrate stable à température ambiante est le undécahydrate. Sa déshydratation s'effectue en deux étapes correspondant au départ de 7 et 4 molécules d'eau. L'enthalpie d'hydratation et la solubilité à 25°C ont été déterminées par calorimétrie de dissolution.

INTRODUCTION

Les cyclodextrines sont des oligomères cycliques du D-glucose produits par action de certaines enzymes sur l'amidon. Trois composés ayant respectivement 6, 7 et 8 molécules de glucose font actuellement l'objet de nombreux travaux: α -cyclodextrine ou cyclohexaamylose, β -cyclodextrine ou cycloheptaamylose, γ -cyclodextrine ou cyclooctaamylose. L'intérêt de ces molécules réside dans la possibilité de former des complexes d'inclusion avec des

molécules de taille compatible avec celle de leur cavité intramoléculaire. De nombreux ouvrages ont été publiés sur ces composés [1–5], en particulier sur la formation de complexes et leurs propriétés catalytiques. En revanche peu de travaux concernant les propriétés physicochimiques et thermodynamiques leur ont été consacrés. Parmi eux, citons Wiedenhof et Lammers [6] puis Jozwiakowski et Connors [7] qui ont étudié la solubilité des trois cyclodextrines en milieux aqueux. Les études structurales sur la β -cyclodextrine et son hydrate ont été réalisées par Lindner et Saenger [8] puis Zabel et al. [9] en utilisant la diffraction de neutrons.

Nous avons entrepris de préciser le comportement thermique de la β -cyclodextrine hydratée ou non et de déterminer les grandeurs thermodynamiques liées à son hydratation.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Techniques utilisées

L'analyse calorimétrique différentielle ACD a été effectuée au moyen d'un appareillage Mettler TA 2000 B fonctionnant de -170°C à $+550^{\circ}\text{C}$ permettant une exploitation quantitative du signal. L'échantillon est placé dans un creuset en aluminium de $40\ \mu\text{l}$, pesé (de l'ordre de 20 mg), puis serti. Dans le cas où un départ de produits volatils pourrait se produire, un orifice calibré est pratiqué sur le couvercle. Un balayage d'argon, utilisé en raison de sa masse volumique et de sa mauvaise conductibilité thermique, est réalisé dans le calorimètre (débit de $5\ \text{l h}^{-1}$). Le signal calorimétrique, après sauvegarde sur disquette est retraité "off line". Les étalonnages en température et enthalpie sont réalisés en utilisant la fusion de métaux ou de composés de haute pureté [10].

L'analyse thermogravimétrique ATG est réalisée à l'aide d'une thermobalance M.T.B. 10 Setaram placée sous un balayage d'argon ($5\ \text{l h}^{-1}$) et munie d'un dispositif d'acquisition de données et de retraitement "off line".

La détermination des enthalpies de dissolution s'effectue au moyen d'un calorimètre isopéribolique LKB 8700 muni d'une cellule de $100\ \text{cm}^3$. Le dispositif expérimental ainsi que les méthodes d'exploitation ont été précédemment décrits [11].

Produits

La β -cyclodextrine, référence 396 983, a été fournie par la société Roquette Frères. La déshydratation s'effectue sous pression réduite (10^{-3} Torr) d'abord à température ambiante durant 12 h puis à 150°C durant 2 h. La β -cyclodextrine anhydre est ensuite stockée sous atmosphère d'argon

désoxygéné et sec. Toute manipulation, pesée, prélèvement, est effectuée en boîte à gants également sous atmosphère d'argon désoxygéné et sec.

COMPORTEMENT THERMIQUE

Analyse thermogravimétrique ATG

Nous avons représenté Fig. 1 la courbe de variation de poids relative de la β -cyclodextrine commerciale en fonction de la température (vitesse de chauffe 2°C min^{-1}) sous atmosphère d'argon. Dès chauffage, la perte d'eau se manifeste et à 90°C une nette accélération de la courbe est observée. Ce phénomène est bien mis en évidence sur la courbe dérivée. Ceci suggère que la déshydratation s'effectue en deux étapes successives. La variation de poids totale (14,8%) correspond à la perte de 11 molécules d'eau, ce qui confirme les travaux de Zabel et al. [9] pour qui l'hydrate stable à température ambiante est le undécahydrate. L'étude a été complétée par des essais en isotherme afin de mettre en évidence l'existence de l'hydrate intermédiaire. Pour cela la température a été fixée à 65°C et la variation de poids enregistrée. Une perte de poids quasi-linéaire est observée. Après 4 h, un

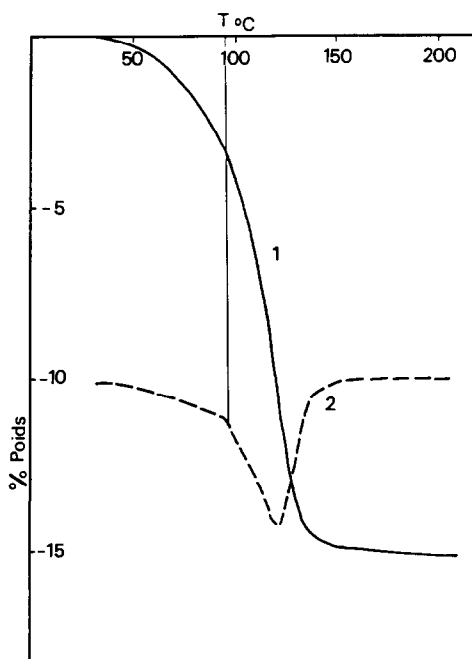


Fig. 1. Courbe thermogravimétrique de la β -cyclodextrine hydratée: 1, courbe directe; 2, courbe dérivée.

palier est obtenu. La perte de poids est de 9,2% correspondant au départ de 7 molécules d'eau. Ceci confirme bien que la déshydratation s'effectue en deux étapes: perte de 7 molécules d'eau situées à l'extérieur de la molécule de β -cyclodextrine; puis départ des 4 molécules d'eau fixées à l'intérieur de la cavité moléculaire.

Analyse calorimétrique différentielle ACD

Le comportement thermique de l'undécahydrate a été étudié de -150 à $+300$ °C.

Comportement à température > T ambiante

Nous avons représenté Fig. 2 (courbe A) la courbe ACD obtenue à partir de la température ambiante. Dès chauffage, un effet endothermique important apparaît (effet 1, maximum à 150 °C) correspondant à la déshydratation. Comme en thermogravimétrie, une cassure observable sur le pic endothermique indique bien la coexistence de deux mécanismes de déshydratation. Un deuxième effet endothermique très faible (effet 2) et très étalé en température (180 – 250 °C) est ensuite observé. Ce phénomène a déjà été signalé [7] sans qu'aucune interprétation ne puisse être formulée pour l'instant. Puis à 285 °C la fusion accompagnée de la décomposition du produit (effet 3) se manifeste.

Nous avons représenté Fig. 2 (courbe B) la courbe ACD obtenue après un premier chauffage à 200 °C. L'effet 1 a disparu mais l'effet 2 subsiste et ne peut donc être attribué à la présence d'eau. Il s'agit d'un phénomène propre

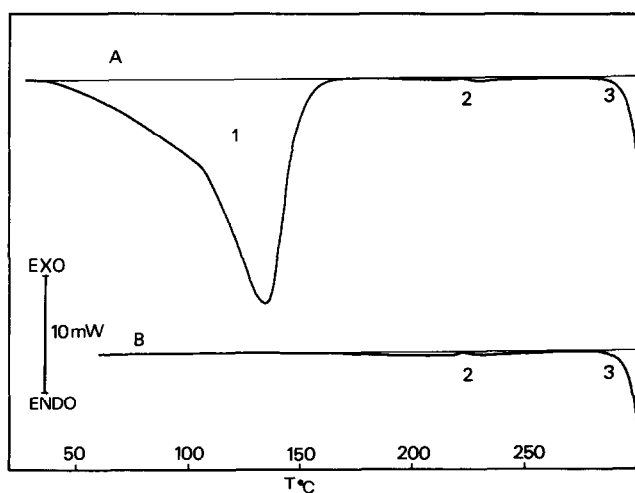


Fig. 2. Courbes ACD de la β -cyclodextrine: A, β -cyclodextrine hydratée; B, après chauffage à 200 °C.

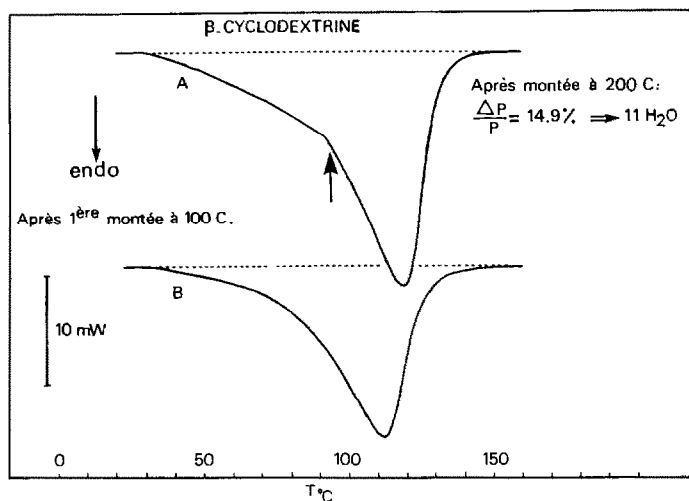


Fig. 3. Courbes ACD de la β -cyclodextrine: A, β -cyclodextrine hydratée; B, après chauffage à 100°C.

à la structure hydrocarbonée de la β -cyclodextrine anhydre, phénomène réversible tant que la température de fusion-décomposition n'est pas atteinte.

Afin de confirmer les résultats de thermogravimétrie, nous avons porté un échantillon de undécahydrate jusqu'à 100°C. Après refroidissement rapide, un deuxième essai a été conduit. La cassure observée sur le produit initial (Fig. 3, courbe A) n'apparaît plus (courbe B). La déshydratation s'effectue en deux étapes, l'eau d'hydratation étant fixée sur deux sites énergétiques distincts comptant 7 et 4 molécules d'eau.

Comportement à température < T ambiante

L'undécahydrate refroidi à 3,5°C min⁻¹ depuis la température ambiante jusqu'à -150°C montre un effet exothermique peu énergétique à partir de -10°C jusqu'à -50°C. Au cours du réchauffage à partir de -150°C, un effet endothermique de faible amplitude, $\Delta H = 3,2 \text{ kJ mol}^{-1}$ est observé de -50°C jusqu'à 0°C. Il s'agit donc d'une transformation réversible de faible hystérésis dans nos conditions expérimentales (Fig. 4). Cette transition est attribuable aux molécules d'eau car elle n'apparaît pas sur la β -cyclodextrine anhydre. De même, après traitement à 100°C, cette transformation n'apparaît plus. Elle est donc attribuable aux 7 molécules d'eau dont le chauffage a provoqué le départ. Même dans le cas où l'échantillon est trempé dans l'azote liquide, cette transformation est observée au cours du réchauffage qui suit la trempé. Fugiwara et al. [12] ont étudié les complexes d'inclusion formés par la β -cyclodextrine avec différentes molécules et en particulier avec l'eau. Tous les complexes obtenus présentent des transitions de phase à basse température allant de -100°C pour la *p*-éthylaniline à -2°C pour le

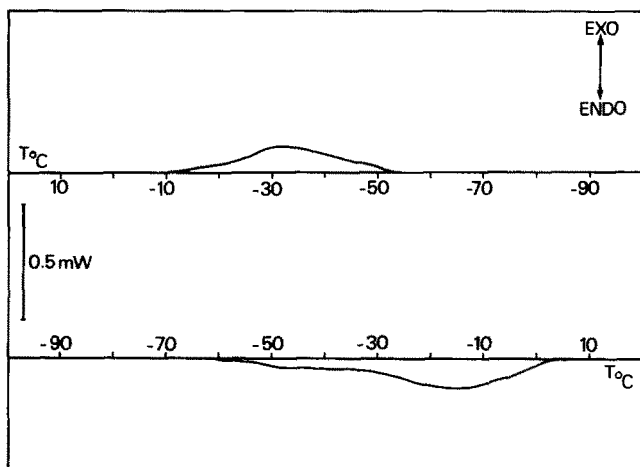


Fig. 4. Courbes ACD de la β -cyclodextrine undécahydratée au-dessous de la température ambiante.

1-propanol. Ils signalent deux formes cristallines pour le complexe avec l'eau correspondant à la fixation de 12 molécules (forme I) ou de 11 molécules (forme II). Pour cette dernière, nous ne retrouvons pas les trois transitions à -67°C , -62°C et -26°C signalées par Fugiwara. En revanche, après 12 h à 25°C en atmosphère de pression de vapeur saturante d'eau, la β -cyclodextrine présente une nette transition vers -50°C sans phénomène d'hystérésis ($\Delta H = 4,80 \pm 0,15 \text{ J g}^{-1}$) (Fig. 5). Après 36 h dans les mêmes conditions, il n'y a pas d'évolution significative. Fugiwara observe cette transition à -46°C et l'attribue à la forme II correspondant à 12 H_2O .

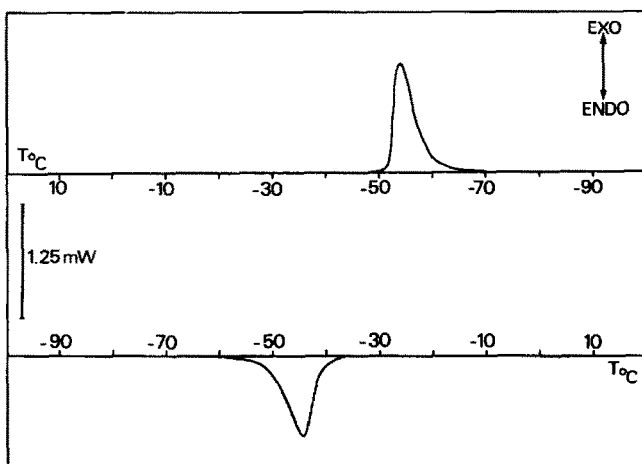


Fig. 5. Courbes ACD après hydratation ménagée de la β -cyclodextrine au-dessous de la température ambiante.

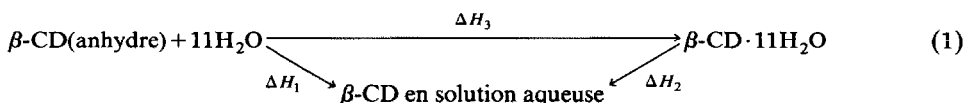
L'analyse thermogravimétrique indique une perte de poids relative de 15,4%, ce qui correspond à 11,5 molécules d'eau. Il semble bien qu'à température ambiante le seul hydrate défini soit le undécahydrate et que suivant la pression de vapeur d'eau, de l'eau interstitielle puisse être fixée. Le phénomène à basse température peut être attribué à une transition d'ordre-désordre due à des liaisons hydrogène dans des cycles composés de liaisons O-H--O.

CHALEUR D'HYDRATATION DE LA β -CYCLODEXTRINE À 25 °C

Il est possible d'accéder par le calcul à la chaleur d'hydratation de β -cyclodextrine à partir des mesures de chaleur de dissolution de β -CD anhydre d'une part, et de β -CD hydratée d'autre part. Les valeurs sont obtenues à 25 °C.

Principe du calcul thermodynamique

Si l'on considère les réactions suivantes et leurs variations d'enthalpies associées



Il est possible d'écrire le bilan enthalpique du cycle

$$\Delta H_3 + \Delta H_2 - \Delta H_1 = 0 \quad (2)$$

ΔH_3 représente la chaleur d'hydratation de la β -CD, ΔH_2 représente la chaleur de dissolution de la β -CD hydratée, et ΔH_1 représente la chaleur de dissolution de la β -CD anhydre.

La détermination expérimentale de ΔH_1 et ΔH_2 permet donc d'accéder à la variation d'enthalpie (ou quantité de chaleur) correspondant à l'hydratation de la β -cyclodextrine, ΔH_3 .

Résultats

Les valeurs moyennes des chaleurs de dissolution molaires sont les suivantes

$$\Delta H_1 = \Delta_{\text{sol}} H_{298}(\beta\text{-CD anhydre}) = -79,6 \pm 0,6 \text{ kJ mol}^{-1} \quad (M = 1135 \text{ g}) \quad (3)$$

$$\Delta H_2 = \Delta_{\text{sol}} H_{298}(\beta\text{-CD}, 11\text{H}_2\text{O}) = +23,2 \pm 0,5 \text{ kJ mol}^{-1} \quad (M = 1333 \text{ g}) \quad (4)$$

D'où la valeur de la chaleur d'hydratation (à 298 K) de la β -CD en considérant une hydratation finale à 11 molécule d'eau

$$\Delta H_3 = \Delta_{\text{hydr}} H_{298} = -102,8 \pm 1,1 \text{ kJ mol}^{-1} \quad (5)$$

DÉTERMINATION DE LA SOLUBILITÉ LIMITE DE LA β -CD DANS H_2O PAR CALORIMÉTRIE DE DISSOLUTION À 25°C

Principe

Il s'agit de mesurer la chaleur de dissolution de la β -CD anhydre en fonction de sa concentration jusqu'à saturation de la solution. La limite de solubilité sera indiquée par l'évolution de la chaleur de dissolution avant et après saturation.

Conditions expérimentales

La cellule de dissolution contient initialement 100 cm³ d'eau distillée. Les ajouts successifs de β -CD anhydre sont de l'ordre de 150 à 200 mg à chaque dissolution. Toutes les mesures sont effectuées à 25°C.

Résultats

Les chaleurs de dissolution mesurées sont portées dans le Tableau 1 et la Fig. 6 permet de suivre l'évolution de $\Delta_{\text{sol}} H_{298}$ (β -CD anhydre) en fonction de la quantité de β -CD dans 100 g d' H_2O .

On observe un résidu insoluble après la dissolution n° 9. La limite de solubilité intervient donc entre les manipulations 8 et 9. Le calcul précis de la limite de solubilité à 25°C de la β -CD anhydre peu donc être fait à partir de ces résultats

(a) avant la limite de solubilité

$$\Delta_{\text{sol}} H_{298}(\text{moyen}) = -78,5 \text{ kJ mol}^{-1} \quad (6)$$

et (b) après la limite de solubilité

$$\Delta_{\text{R}} H_{298}(\text{moyen}) = -100 \text{ kJ mol}^{-1} = \Delta_{\text{hydr}} H_{298}(\text{moyen}) \quad (7)$$

En ce qui concerne l'ampoule n° 9

$$\Delta_{\text{sol}} H_{298} = \Delta H_9 = -82,9 \text{ kJ mol}^{-1} \quad (8)$$

Si l'on pose $x = \%$ de β -CD dissous et $y = \%$ de β -CD insoluble, il est possible d'écrire

$$x(\Delta_{\text{sol}} H_{298}) + y(\Delta_{\text{hydr}} H_{298}) = \Delta H_9 \quad (9)$$

et

$$x + y = 1 \quad (10)$$

Tableau 1

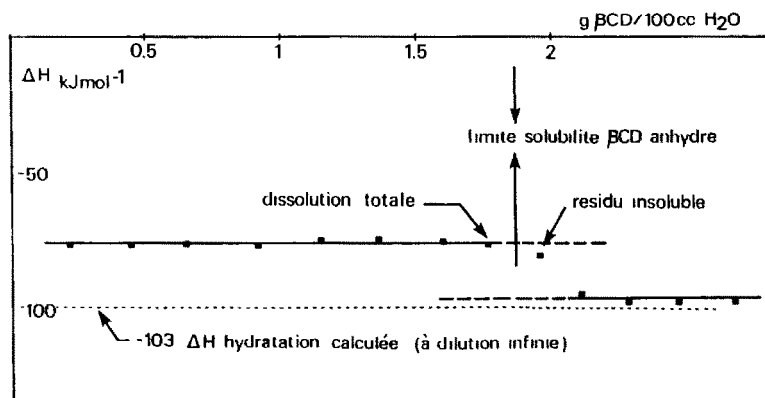
Dissolution de la β -CD anhydre dans l'eau

N°	Masse β -CD anhydre (mg)	Masse totale β -CD dans la solution (mg)	ΔH dissolution (kJ mol^{-1})	Observations
1	213,7	213,7	-79,7	Dissolution totale
2	229,0	442,7	-79,1	Dissolution totale
3	205,3	648,0	-78,6	Dissolution totale
4	266,8	914,8	-79,7	Dissolution totale
5	225,5	1140,3	-77,1	Dissolution totale
6	216,0	1356,3	-76,4	Dissolution totale
7	237,3	1593,6	-77,7	Dissolution totale
8	171,9	1765,5	-79,4	Dissolution totale
9	190,2	solubilité limite voir calcul	-82,9	Résidu insoluble
10	163,7		-97,5	Résidu insoluble
11	158,9		-100,5	Résidu insoluble
12	190,0		-100,7	Résidu insoluble
13	214,0		-99,5	Résidu insoluble

Les valeurs expérimentales ci-dessus permettent de calculer la fraction dissoute de l'ampoule n° 9: $x = 0,795$; soit en masse, 151 mg.

La solubilité limite (somme des masses des ampoules 1-8 + fraction dissoute de l'ampoule n° 9) est égale à 1916,5 mg/100 g H_2O .

En tenant compte des incertitudes inhérentes aux mesures de chaleur de dissolution, le résultat est le suivant: solubilité β -CD anhydre à $25^\circ\text{C} = 1,92 \pm 0,05$ g/100 g H_2O , d'où l'on déduit: solubilité β -CD \cdot 11 H_2O à $25^\circ\text{C} = 2,25 \pm 0,06$ g/100 g H_2O .

Fig. 6. Solubilité et enthalpie d'hydratation de la β -cyclodextrine.

Ce résultat est en accord avec la valeur de solubilité déterminée de manière classique par Jozwiakowski et Connors [7] 1,89 g β -CD anhydre/100 g H_2O à 25 °C.

Il faut également noter les chaleurs de réaction obtenues pour les ampoules 10 à 13 correspondant uniquement à l'hydratation de la β -CD anhydre puisque la solubilité limite est atteinte. La valeur moyenne est de -100 kJ mol^{-1} , elle est à rapprocher du résultat obtenu précédemment par le calcul: $\Delta_{\text{hydr}}H_{298} = -102,8 \text{ kJ mol}^{-1}$ en remarquant que cette dernière valeur a été obtenue à dilution infinie.

CONCLUSIONS

Le comportement thermique de la β -cyclodextrine hydratée a été précisé sur le domaine de température -150 à $+300$ °C par ATG et ACD. L'hydrate stable à température ambiante est le undécahydrate qui, par chauffage, perd successivement 7 puis 4 molécules d'eau. La transition de phase à 225 °C est observée aussi bien sur l'hydrate que sur la β -cyclodextrine anhydre. En revanche, celle mise en évidence à basse température est attribuée aux molécules d'eau situées dans la cavité moléculaire.

L'étude calorimétrique de la β -cyclodextrine anhydre et hydratée nous a permis de préciser son nombre d'hydratation moyen et de mettre en évidence l'existence de deux types d'hydratation distincts. Par ailleurs, la détermination d'un paramètre thermodynamique tel que la chaleur d'hydratation de la β -cyclodextrine est fondamentale pour la prévision de toute réaction de complexation mettant en jeu les molécules d'eau d'hydratation.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 D. French, Adv. Carbohydr. Chem., 12 (1957) 189.
- 2 J.A. Thoma et L.K. Stewart, dans R.L. Whistler et E.F. Paschall (Eds.), Starch: Chemistry and Technology, Vol. 1, Academic Press, New York, 1965, 209-249.
- 3 M.L. Bender et M. Komiyama, Cyclodextrin Chemistry, Springer-Verlag, Berlin, 1978.
- 4 J. Szejtli, Cyclodextrins and their Inclusion Complexes, Akademiai Kiado, Budapest, 1982, D. Reidel, Dordrecht.
- 5 J. Szejtli (Ed.), Proc. 1st Int. Symp. Cyclodextrins, Akademiai Kiado, Budapest, 1982, Reidel, Dordrecht.
- 6 N. Wiedenhof et N.J. Lammers, Carbohydr. Res., 4 (1967) 318.
- 7 M.J. Jozwiakowski et K.A. Connors, Carbohydr. Res., 143 (1985) 51.
- 8 K. Lindner et W. Saenger, Carbohydr. Res., 99 (1982) 103.
- 9 V. Zabel, W. Saenger et S.A. Mason, J. Am. Chem. Soc., 108 (1986) 3664.
- 10 P. Claudy, G. Chahine, B. Bonnetot et J.M. Létoffé, Thermochim. Acta, 38 (1980) 75.
- 11 P. Germain, Thèse d'Etat n° 8601, 1986, Lyon.
- 12 T. Fujiwara, M. Yamazaki, Y. Tomizu, R. Tokuoka, K. Tomita, T. Matsua, H. Suga et W. Saenger, Nippon Kagaku Kaishi, 2 (1983) 181.