



Universidad
Zaragoza



DETERMINACIÓN DE PROPIEDADES TERMOFÍSICAS EN SISTEMAS DE INTERÉS BIOTECNOLÓGICO

Trabajo de fin de grado (TFG)
GRADO EN QUÍMICA

Dpto. Química Física
Universidad de Zaragoza
Curso 2016/2017

Montserrat Nuez Grau

Directores: Manuela Artal Lerín y José Muñoz Embid

RESUMEN

El estudio de las interacciones entre un soluto y un disolvente se puede realizar a partir de la determinación experimental de diferentes propiedades termodinámicas y de transporte tales como: la densidad, la velocidad del sonido y la viscosidad cinemática a presión atmosférica y diferentes temperaturas. A partir de sus valores, se calculan diferentes parámetros relacionados tanto con las interacciones disolvente-soluto, como con las interacciones soluto-soluto. Además se puede obtener información sobre el sabor de la mezcla y la estabilidad de la esfera de hidratación/solvatación. En este trabajo, se va a aplicar este procedimiento a un sistema formado por mioinositol como soluto y una mezcla de agua + relina como disolvente evaluando el efecto que produce la presencia de relina en el sistema. El mioinositol es un metabolito necesario en los mamíferos y la relina es un disolvente formado por cloruro de colina y urea (1:2 molar) encuadrado dentro de los denominados NATural Deep Eutectic Solvent. El empleo de este tipo de disolventes (NADES) es muy importante para la química actual, ya que se busca una sostenibilidad ambiental. El intento por remplazar a los disolventes orgánicos es una prioridad, al ser estos ajenos al metabolismo del cuerpo, y no cumplir con los requisitos de la química verde.

ABSTRACT

In order to study the solute – solvent interactions in the mixtures, several experimental properties (thermodynamic and transport) at atmospheric pressure and at various temperatures, such as density, sound velocity and kinematic viscosity, can be measured. From these values, different parameters related to both solvent-solute and solute-solute interactions can be calculated. In addition, the stability of the hydration/solvation sphere can be evaluated and, if the solute is a taste compound, the quality of the taste. In this work, this procedure is applied to myo-inositol (solute) and water + reline (solvent) system. So, the effect of the reline presence in the aqueous system is studied. The myo-inositol is a necessary metabolite for mammals and the reline is a solvent including choline chloride and urea (1:2 mole); reline is a Natural Deep Eutectic Solvent. The use of this type of solvent (NADES) is very important for the current chemistry, since it seeks environmental sustainability. The aim is to replace organic solvents, because they are alien to the metabolism of the body, and do not meet the requirements of green chemistry.

ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN	1
2.	OBJETIVOS.....	4
2.1	Objetivos académicos	4
2.2	Objetivos científicos	4
3.	PARTE EXPERIMENTAL.....	5
3.1	Dispositivos experimentales.....	5
3.1.1	Analizador de densidad y velocidad de propagación del sonido.....	5
3.1.2	Viscosímetro capilar	6
3.2	Productos utilizados	7
3.2.1	Relina	7
3.2.2	Mioinositol.....	8
3.2.3	Agua Mili Q.....	9
3.3	Tratamiento de las muestras	9
4.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	11
4.1	Propiedades experimentales	11
4.1.1	Densidad	11
4.1.2	Velocidad del sonido.....	11
4.1.3	Viscosidad cinemática	11
4.2	Propiedades calculadas.....	15
4.2.1	Propiedades volumétricas	15
4.2.2	Propiedades acústicas	18
4.2.3	Propiedades de transporte	21
4.3	Cualidades del sabor.....	23
5.	CONCLUSIONES.....	25
6.	BIBLIOGRAFÍA	25

ANEXOS

1. INTRODUCCIÓN

La búsqueda de disolventes biodegradables, biorrenovables, baratos, seguros, no tóxicos y compatibles es uno de los desafíos más importantes en la química actual. El número de disolventes respetuosos con el medio ambiente es bastante limitado. Por ello se han realizado diversos estudios cuyo objetivo principal es alcanzar un producto que cumpla con los requisitos de la química sostenible (o química verde).

Los disolventes más comúnmente utilizados respetuosos con el medio ambiente son fundamentalmente: el agua, los líquidos iónicos (ILs) y fluidos supercríticos.

- Agua: podría ser considerado como un disolvente ideal, pero debido a la imposibilidad de ser usado cuando se emplean catalizadores o sustratos que pueden sufrir hidrólisis y de que su eliminación del medio de reacción requiere aportes energéticos importantes, queda limitado en muchos aspectos.
- Líquidos iónicos: Es una combinación de cationes y aniones, líquidos a temperatura ambiente. Son química y térmicamente estables, tienen una viscosidad moderada, no son inflamables, disuelven una gran cantidad de compuestos y muestran estabilidad enzimática. Sin embargo, los últimos estudios han demostrado que pueden llegar a ser en muchas ocasiones tóxicos.^{1,2}
- Fluidos supercríticos: El más utilizado es el CO₂ supercrítico. Es un disolvente no tóxico y nada inflamable. Es el disolvente más popular de la química verde por sus propiedades químicas y físicas favorables. Una de sus limitaciones es que únicamente disuelve compuestos apolares, aunque esto puede resolverse mediante el uso de modificadores. Debido a su difícil manejo por sus condiciones de presión y temperatura, conlleva que se utilice sobre todo en la extracción de, por ejemplo, moléculas biológicas como proteínas y carbohidratos.¹

Por lo tanto, en muchas ocasiones, debido a sus inconvenientes, no se podrá utilizar ninguno de los disolventes anteriormente nombrados para disolver ciertos solutos. Por lo que, se ha buscado una alternativa, poco convencional, de un nuevo tipo de disolvente denominado: "Disolvente Eutéctico Profundo" o DES (Deep Eutectic Solvent).

Los DES han sido reconocidos como una alternativa a los disolventes tradicionales. Estos disolventes verdes han concienciado considerablemente a la comunidad científica debido a sus

muchas propiedades físicas y termodinámicas favorables. Son el resultado de la fuerte interacción entre un donante y un aceptor de hidrógenos, de este modo se forma un nuevo compuesto, generalmente con un punto de fusión mucho más bajo que los propios compuestos de forma individual. Son básicamente sales fundidas que interactúan mediante la formación de puentes de hidrógeno o haluros metálicos a través del anión de una sal, en lugar de depender únicamente de fuerzas electrostáticas entre el anión y el catión como en el caso de los líquidos iónicos. Cuando las sustancias que lo forman son metabolitos, se habla de “Disolvente Eutéctico Profundo Natural” o NADES.^{2,3}

Uno de los componentes más utilizados para la generación de estos NADES es el cloruro de colina (ChCl), una sal cuaternaria de amonio económicamente asequible, biorrenovable, biodegradable y no tóxica, la cual es un nutriente esencial, agrupado en los complejos de la vitamina B y que se comporta como aceptor de hidrógeno. En combinación con una especie donante de hidrógeno (que debe cumplir las mismas características de biorrenovabilidad, precio y toxicidad) como urea, ácidos carboxílicos renovables o polialcoholes naturales, el ChCl es capaz de formar mezclas eutécticas con puntos de fusión por debajo de los 30°C.

La relina, es el resultado de la mezcla, y ligero calentamiento, de cloruro de colina, ChCl, y urea en proporción molar 1:2 (Figura 1). Tras su primera investigación, lo primero que llamo la atención fue el punto de fusión de la relina (12°C) en comparación con el cloruro de colina, ChCl, puro (punto de fusión de 302 °C) y de la urea (punto de fusión de 133°C).²



Figura 1: Transformación de la relina, a medida que asciende la temperatura

Debido a su capacidad de disolver muchas especies químicas, se llevan a cabo diferentes estudios sobre sus interacciones en medio acuoso y sus interacciones con otros solutos presentes en

la mezcla, incluyendo las solubles en agua o sales inorgánicas solubles, compuestos aromáticos y ácidos aromáticos.

La relina se utiliza para disolver diversos metales, es capaz de alcanzar una gran solubilidad selectiva para muchos óxidos metálicos (tales como CuO, FeO, ZnO) debido a su alta capacidad de donar o aceptar electrones. También se emplea en el estudio de la disolución de fármacos o metabolitos, la cual es otra área en la que la relina tiene un potencial prometedor.

Un estudio que puede llevarse a cabo es la disolución de azúcares en relina, como por ejemplo el mioinositol. El mioinositol es un compuesto orgánico de la familia de los polialcoholes. Se encuentra en altas cantidades en la leche materna y es una vitamina esencial para los bebés, sin embargo ya que puede formarse a partir de dextrosa (glucosa), no es considerado un nutriente esencial en los adultos. Se puede encontrar en verduras, semillas, judías y granos (particularmente avena) además, algunos frutos secos contienen altos niveles de este compuesto. También se puede encontrar en frutas como el melón y los cítricos (excepto el limón).

La tasa de mioinositol en la dieta de una persona occidental contiene 900 mg dentro de una ingesta de 2500 Kcal, sin embargo el rango puede variar de 225 mg a 1500 mg al día por 1800 Kcal dependiendo de los alimentos de la dieta de esa persona.⁴

Las funciones de este compuesto, pueden ir desde la regulación del calcio (II) en las células a través del mioinositol trifosfato, hasta funciones importantes en los neurotransmisores del cerebro. Además, el mioinositol actúa como regulador de la ósmosis, ayudando a la regulación del movimiento de agua de las células del sistema nervioso. Se clasifica como un agente sensibilizador de la insulina ya que aquellos que tienen diabetes de tipo II y el síndrome de ovario poliquístico, han mostrado tener modificada la cantidad de eliminación de mioinositol vía urinaria. También puede llegar a reducir la ansiedad (trastorno del pánico). Es un suplemento muy seguro para ingerir, y el único efecto secundario asociado con el mioinositol a altas dosis es, simplemente, dolor gastrointestinal.⁵ Aunque la cantidad máxima diaria de mioinositol, desde el punto de vista de la seguridad en su uso como complemento alimenticio, es de 2 g según la AESAN (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos académicos

- Aprender a planificar un trabajo de laboratorio, identificando la información necesaria y los medios para obtenerla.
- Conocimiento de los medios disponibles para realizar el estudio bibliográfico previo que permita conocer el estado del arte.
- Planificación de experimentos necesarios para obtener la información necesaria.
- Análisis crítico de los resultados propios, tanto individual como globalmente y comparación con la información bibliográfica disponible.
- Estudio global de toda la información obtenida, experimental y bibliográfica, para la redacción de las conclusiones del trabajo.
- Redacción y presentación del trabajo realizado ajustándose a los usos y normativas aplicables.

2.2 Objetivos científicos

Los NADES son compuestos de gran interés y de los cuales se desea obtener información termofísica para conocer su comportamiento al mezclarlos con diferentes tipos de solutos. En este estudio, se llevará a cabo la determinación de la densidad, velocidad del sonido y viscosidad cinemática de una disolución que contiene relina, agua y mioinositol a diferentes composiciones y a diferentes temperaturas; todo ello se llevará a cabo a presión atmosférica y a diferentes temperaturas. De este modo, a partir del cálculo de parámetros volumétricos (volumen molar aparente, volumen molar parcial a dilución infinita y coeficiente de Hepler), acústicos (compresibilidad isoentrópica molar aparente y compresibilidad isoentrópica a dilución infinita) y de transporte (viscosidad dinámica reducida y coeficiente B) se conocerán las posibles interacciones que pueden darse en esta mezcla. Además se intentará obtener información sobre la relación entre su sabor y las propiedades determinadas (volumen molar específico).

3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Dispositivos experimentales

En este capítulo se va a describir brevemente los dispositivos experimentales empleados.

3.1.1 Analizador de densidad y velocidad de propagación del sonido.

El equipo utilizado para la medida de la densidad a presión atmosférica y la velocidad de propagación del sonido fue un Anton Paar DSA-5000 (Figura 2). Las medidas de densidad se basan en la determinación electrónica del periodo de oscilación de un tubo de vidrio en forma de U, al introducir en él la muestra. Este equipo corrige de forma automática la influencia de la viscosidad de la muestra en la determinación de la densidad.

Por otro lado, la obtención de la velocidad de propagación del sonido también se basa en la determinación del periodo de oscilación de los pulsos ultrasónicos en la cavidad de medida.



Figura 2: Analizador de densidad y velocidad de propagación del sonido Anton Paar DSA-5000.

La termostatación de las celdas de medida se lleva a cabo mediante dispositivos Peltier, con una imprecisión de $\pm 0,001$ K.

Las incertidumbres de las medidas son:

- Densidad: $\pm 5 \cdot 10^{-6} \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$.
- Velocidad de propagación del sonido: $\pm 0,1 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$.

El calibrado del equipo se realiza a la temperatura de 293,15 K y utilizando agua milli-Q. El líquido del que se quieren medir las propiedades antes citadas se introduce en el equipo con una jeringuilla, vigilando que no queden burbujas dentro del tubo ya que su presencia podría falsear la medida, realizada en equilibrio térmico a cada temperatura seleccionada. La limpieza del equipo se lleva a cabo con acetona. Esta se elimina posteriormente haciendo circular aire con una bomba que posee el propio equipo durante unos 10 minutos.

El principio de medida de estos densímetros se basa en la dependencia del periodo de oscilación del tubo en U (borosilicato) situado en su interior con la masa conjunta del propio tubo y del fluido introducido en él. Así:

$$\rho = A \cdot f_1 \cdot \left(\frac{\tau}{\tau_0}\right)^2 - B \cdot f_2 \quad (1)$$

Donde A y B son las constantes del equipo calculadas en el proceso de calibración; f_1 y f_2 son términos de corrección para la temperatura y viscosidad; y τ y τ_0 son los periodos de oscilación de la muestra problema y de un fluido de referencia, respectivamente.

Por otro lado, la obtención de la velocidad de propagación del sonido se calcula determinando el período de oscilación de las ondas sonoras que llegan al receptor ultrasónico:

$$u = \frac{L \cdot (1 + 1,6 \cdot 10^{-5} \cdot \Delta T)}{\frac{\tau_s}{512} - C \cdot f_3} \quad (2)$$

Donde L es la distancia entre emisor y receptor de ondas (5000 μm); ΔT es la desviación desde 20°C; C es la constante del aparato para la velocidad del sonido que se calcula durante el calibrado; f_3 es el término de corrección para la temperatura; y τ_s es el período de oscilación determinado.

3.1.2 Viscosímetro capilar

La viscosidad cinemática de la muestra se determinó con un viscosímetro capilar tipo Ubbelohde de Schott Geräte conectado a una unidad AVS-440 de Schott Geräte (Figura 3).

El viscosímetro se encaja en un soporte metálico, el cual se introduce el baño termostático Haake D8, que mantiene la temperatura de la muestra constante en $\pm 0,01$ K.

El viscosímetro consiste en un tubo en forma de U con tres ramas de diferentes tamaños. Por una de ellas se introduce la muestra, la cual asciende por la segunda rama para posteriormente descender por gravedad por un capilar. La tercera rama sirve como elemento de seguridad.

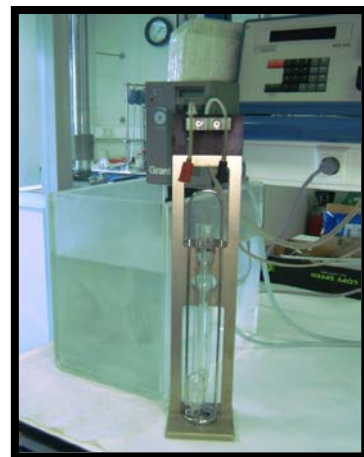


Figura 3: Viscosímetro capilar Ubbelohde Schott Geräte.

Se introduce la muestra por el tubo de mayor tamaño hasta alcanzar el volumen señalado entre dos marcas definidas. En el momento en el que se alcanza la temperatura óptima de trabajo, se enciende el viscosímetro, y la muestra comienza a ascender. El soporte metálico consta de dos detectores, y al pasar por el segundo de ellos durante su ascenso, el cronómetro del equipo se pone a cero. Posteriormente por gravedad desciende, y ese mismo detector pone en marcha el cronómetro. El tiempo va transcurriendo mientras desciende la muestra hasta que pasa por el segundo detector, situado más abajo, en ese momento el tiempo se detiene. Este periodo de descenso, es con el que posteriormente se calculará la viscosidad cinemática.

La limpieza del viscosímetro se realiza con acetona de alta pureza después de cada uso. Periódicamente también se realizan limpiezas con mezcla crómica para eliminar cualquier tipo de residuo que pueda quedarse en él.

La viscosidad cinemática se obtiene a partir de las medidas de tiempo de flujo haciendo uso de la siguiente ecuación:

$$v = k(t - \Delta_{HC}) = k \left(t - \frac{E}{k \cdot t^2} \right) \quad (3)$$

Donde k es la constante del viscosímetro, proporcionada por el fabricante o determinada por calibración. En este estudio se utilizó un viscosímetro con $k = 9,483 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2 \cdot \text{s}^{-2}$. E es otra constante que depende del tipo de viscosímetro. Δ_{HC} es la denominada corrección de Hagenbach cuyo significado físico está relacionado con las pérdidas de energía cinética en el proceso de flujo. La incertidumbre en la determinación de los tiempos de flujo es $\pm 0,01 \text{ s}$.

Por último señalar que a partir de la viscosidad cinemática y de la densidad se calcula la viscosidad absoluta, $\eta = v \cdot \rho$

3.2 Productos utilizados

Como codisolvente se empleará relina y como disolvente agua. El soluto que se disolverá en esta mezcla, será el mioinositol.

3.2.1 Relina

La relina forma una estructura peculiar en cuanto a sus interacciones (Figura 4), y cuyas características termofísicas son muy diferentes a los compuestos de partida (Tabla 1).

La relina utilizada para el estudio ha sido proporcionada por la casa comercial SCIONIX Ltd., con una pureza $\geq 99,8\%$. Debido a su carácter higroscópico, antes de su utilización fue puesta a vacío durante 12 horas.

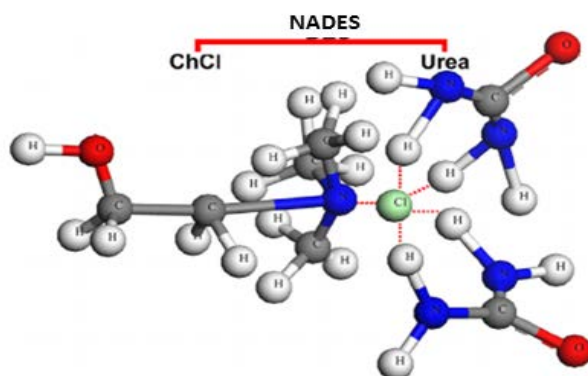


Figura 4: Estructura de la relina

Property	Molar ratio (Reline: water)						
	1:0	9:1	7:3	1:1	3:7	1:9	0:1 ^a
Melting point	12.00	8.39	-3.04	-18.14	-27.00	-41.88	0.00
Density (g cc^{-1})	1.216	1.214	1.210	1.202	1.186	1.136	0.995
Viscosity (cP)	552	444.0	131.1	66.7	19.6	3.2	0.798
pH	10.072	10.245	10.206	10.133	9.882	9.682	6.92
Conductivity (mS cm^{-1})	2.31	4.17	6.85	9.36	21.60	59.70	0.00
Refractive Index	1.5044	1.5011	1.4984	1.4917	1.4792	1.4499	1.3921
Speed of sound (m s^{-1})	2140	2067	2023	1988	1912	1696	1507
Water weight (%)	0	2.2	8.2	17.2	32.7	65.2	100

^a Properties of pure water were extracted from ref. 34-36.

Tabla 1: Medida de las propiedades físicas a 30°C y punto de fusión de las mezclas agua-relina.⁶

3.2.2 Mioinositol

El mioinositol es un polialcohol cíclico, un polvo cristalino blanco que se clasifica como carbohidrato. Es uno de los nueve isómeros teóricamente posibles del inositol (Figura 5) y es conocido por ser el más abundante que se produce de forma natural. Debido a su importancia en el organismo, también es comercializado como complemento alimenticio (Figura 6).

El mioinositol es el soluto utilizado, ha sido suministrado por la casa comercial SIGMA, con una pureza $\geq 99\%$. Fue utilizado sin posterior purificación.

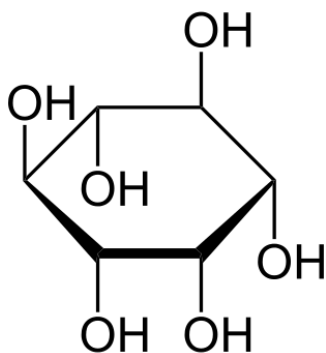


Figura 5: Estructura del mioinositol

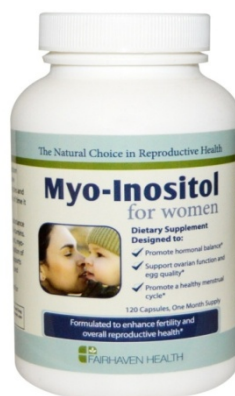


Figura 6: Mioinositol comercializado como suplemento dietético

3.2.3 Agua Mili Q

Como disolvente se usa agua, de calidad Mili Q. Se trata de una marca creada por “Millipore Corporation” para describir agua ultrapura de Tipo 1, que ha sido definido por diferentes autores por la normativa de calidad ISO 3696.⁷ El proceso de purificación conlleva varias etapas de filtración y de desionización para conseguir una pureza en términos de resistividad de $18.2 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ a 25°C . El agua utilizada para la preparación de las diferentes muestras fue suministrada diariamente para mantener así sus propiedades de pureza.

3.3 Tratamiento de las muestras

Para el estudio de las propiedades termofísicas de la mezcla planteada, se lleva a cabo la preparación de diferentes muestras a distintas composiciones.

El planteamiento del estudio es conseguir medidas de las propiedades a partir de concentraciones de relina en agua de: 0,125, 0,250, 0,375 y 0,500 mol/kg.

Con cada una de ellas (disoluciones madre) se preparan disoluciones de concentraciones de mioinositol (soluto): 0, 0,025, 0,050, 0,075, 0,100, 0,125 y 0,150 mol/kg. Todo ello se verá sometido a la modificación de las condiciones de temperatura (293,15, 298,15, 303,15, 308,15, 313,15 y 318,15 K) a presión atmosférica.

La preparación de las muestras se lleva a cabo por pesada mediante el siguiente procedimiento:

El mioinositol se pesa en una balanza analítica, *Sartorius CP 225 D C*, cuya incertidumbre es de 0,01mg (80g) y de 0,1mg (220g), y se añade en un matraz previamente tarado. Posteriormente, mediante una pipeta, se toma el volumen de la disolución madre preparada previamente, necesaria para alcanzar la molalidad deseada en el matraz. Se pesa de nuevo la mezcla, y la diferencia de ambos pesos, dará como resultado la masa de la mezcla disolvente (relina + agua), el cual es necesario para el cálculo de la molalidad real. Por último, se agita hasta la disolución completa del mioinositol.

La preparación de la mezcla disolvente, se lleva a cabo en un frasco más grande, pues a partir de cada disolución madre, deben prepararse siete disoluciones, tal como se ha explicado en el párrafo anterior. En una balanza analítica, *Kern PLS-360-3* cuya reproducibilidad es de 0,002g, se tara previamente el frasco, y se añade la relina necesaria. Debido a la viscosidad del reactivo, es realmente complicado tomar el volumen con una pipeta, por lo que la mejor solución fue utilizar una jeringuilla. Tras añadir el volumen necesario, se pesa. Posteriormente se vierte el agua mili Q con la ayuda de una probeta y se vuelve a pesar. Por último, se introduce un núcleo magnético y se deja agitando durante varias horas para asegurar su completa homogenización.

Una vez obtenida la mezcla final, es momento de medir las propiedades necesarias para el estudio: densidad, velocidad del sonido y viscosidad. La mayor parte del volumen se emplea en la determinación de la viscosidad, mientras que con unos pocos mL tomados con una jeringuilla, se consigue medir la densidad y velocidad del sonido.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Propiedades experimentales

La tabla A1 del Anexo recoge los datos experimentales obtenidos de densidad, ρ , velocidad del sonido, u , y viscosidad cinemática, ν , determinados en este trabajo utilizando los dispositivos descritos en el apartado 3.1. Las medidas se llevaron a cabo a presión atmosférica, en un rango de temperaturas desde 293,15 a 318,15 K (intervalos de 5 K) y para concentraciones de soluto, m_B , y mezcla agua-relina, m_A , hasta $\approx 0,15$ y $0,5$ mol/kg, respectivamente.

4.1.1 Densidad

La figura 7 recoge la densidad de las disoluciones estudiadas en función de la molalidad del soluto a diferentes temperaturas y concentraciones de relina. Se observa que, al aumentar la cantidad de mioinositol, la muestra presenta mayor densidad. Pero además, si la concentración de relina que se utiliza como codisolvente en cada conjunto de muestras aumenta, las densidades también se verán incrementadas. Por otro lado y como es de esperar debido a la agitación térmica, ρ disminuye al aumentar la temperatura.

4.1.2 Velocidad del sonido

La velocidad del sonido se ve incrementada a medida que aumenta tanto la concentración de mioinositol y de relina, como la temperatura. En este caso, la agitación térmica facilita el paso de las ondas sonoras a través del sistema. En las gráficas de la figura 8 se observan dichos cambios.

4.1.3 Viscosidad cinemática

La viscosidad cinemática posee el mismo comportamiento que el visto en la densidad: Al aumentar las concentraciones de mioinositol y relina, también lo hace la viscosidad, mientras que un aumento de temperatura supone la disminución de la propiedad (Figura 9).

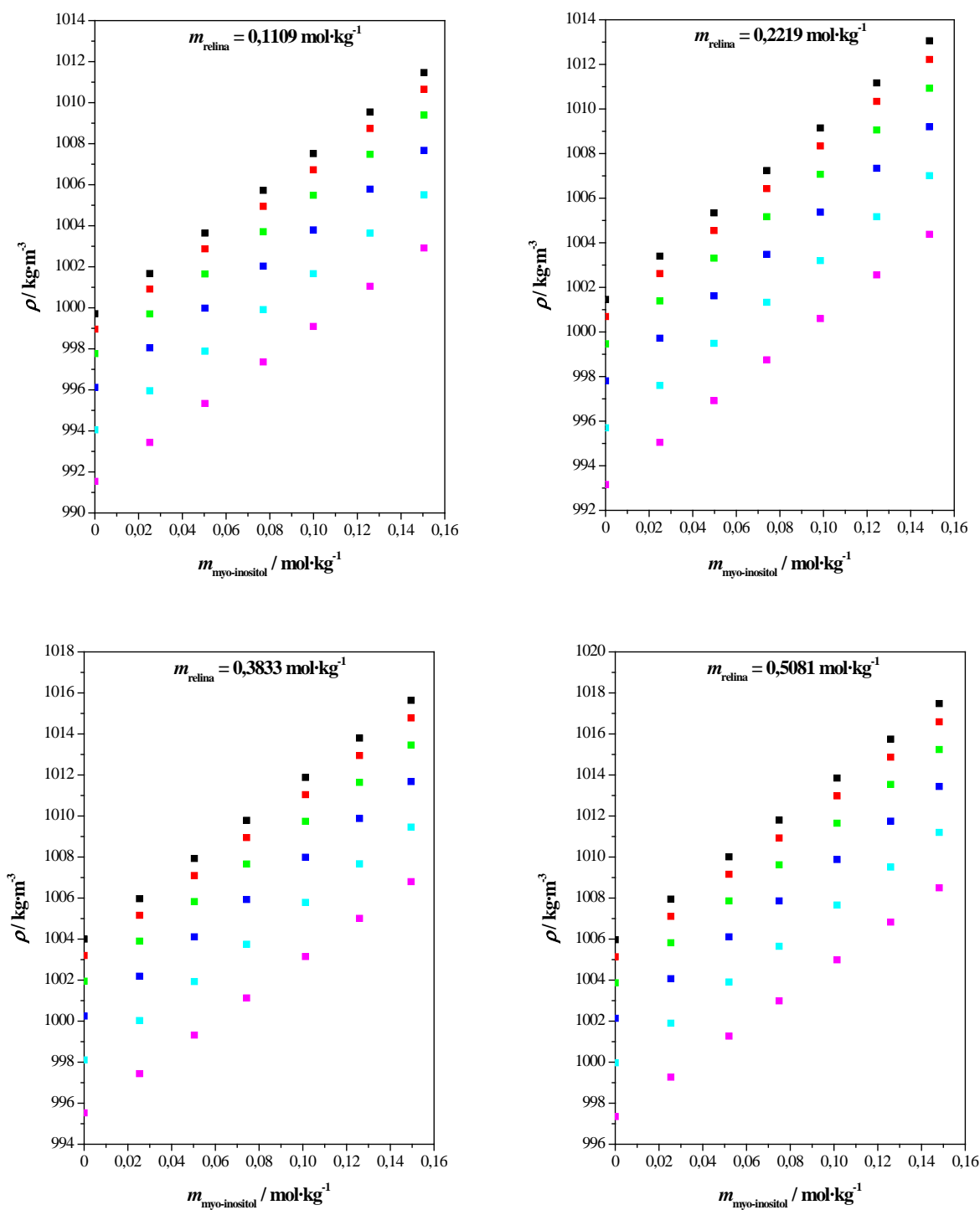


Figura 7: Densidades, ρ , de disoluciones agua-relina-mioinositol en función de la molalidad de mioinositol a presión atmosférica y a distintas temperaturas: $T = 293,15 \text{ K}$ (■); $T = 298,15 \text{ K}$ (■); $T = 303,15 \text{ K}$ (■); $T = 308,15 \text{ K}$ (■); $T = 313,15 \text{ K}$ (■); $T = 318,15 \text{ K}$ (■).

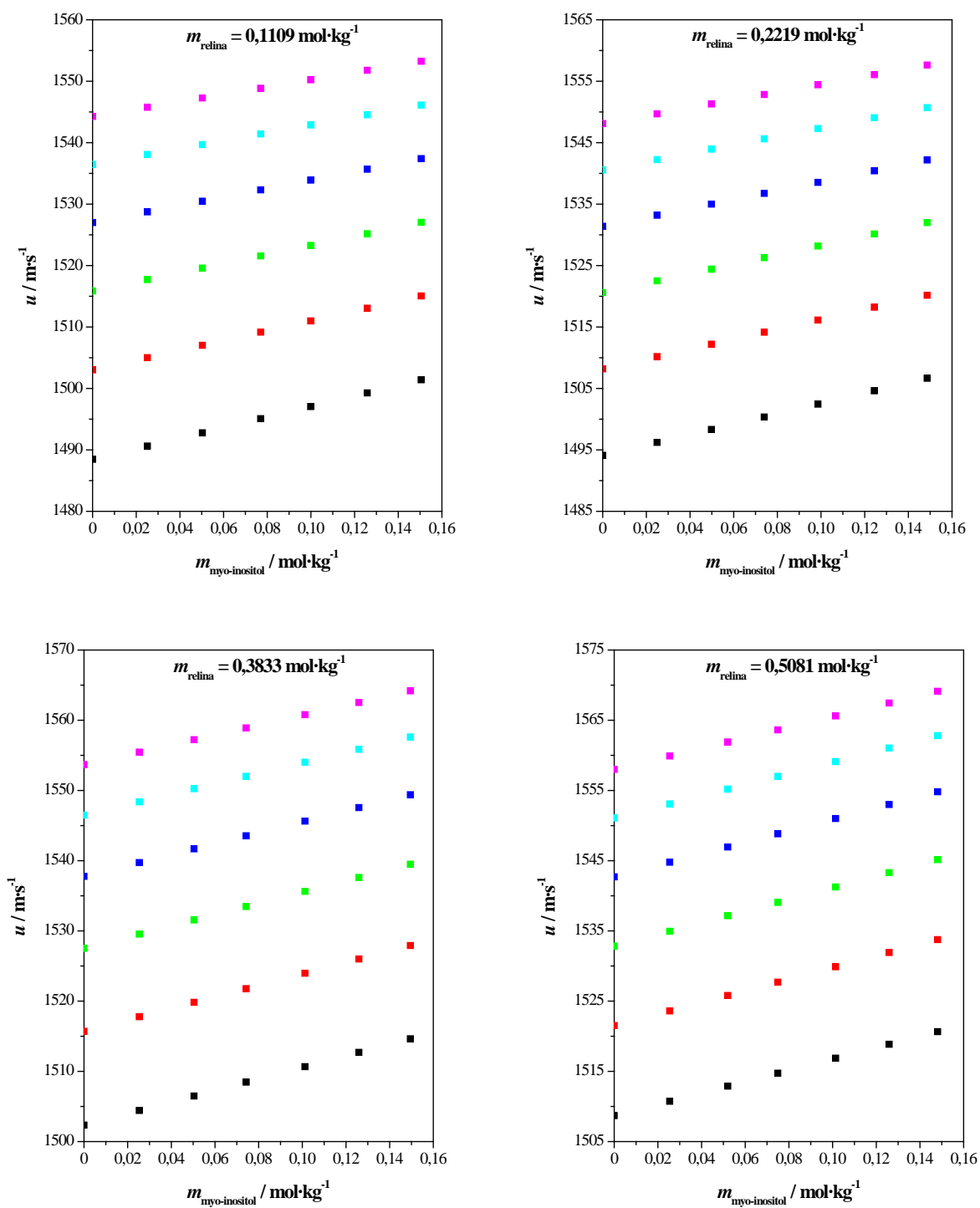


Figura 8: Velocidades del sonido, u , de disoluciones agua-relina-mioinositol en función de la molalidad de mioinositol a presión atmosférica y a distintas temperaturas: $T = 293,15 \text{ K}$ (■); $T = 298,15 \text{ K}$ (■); $T = 303,15 \text{ K}$ (■); $T = 308,15 \text{ K}$ (■); $T = 313,15 \text{ K}$ (■); $T = 318,15 \text{ K}$ (■).

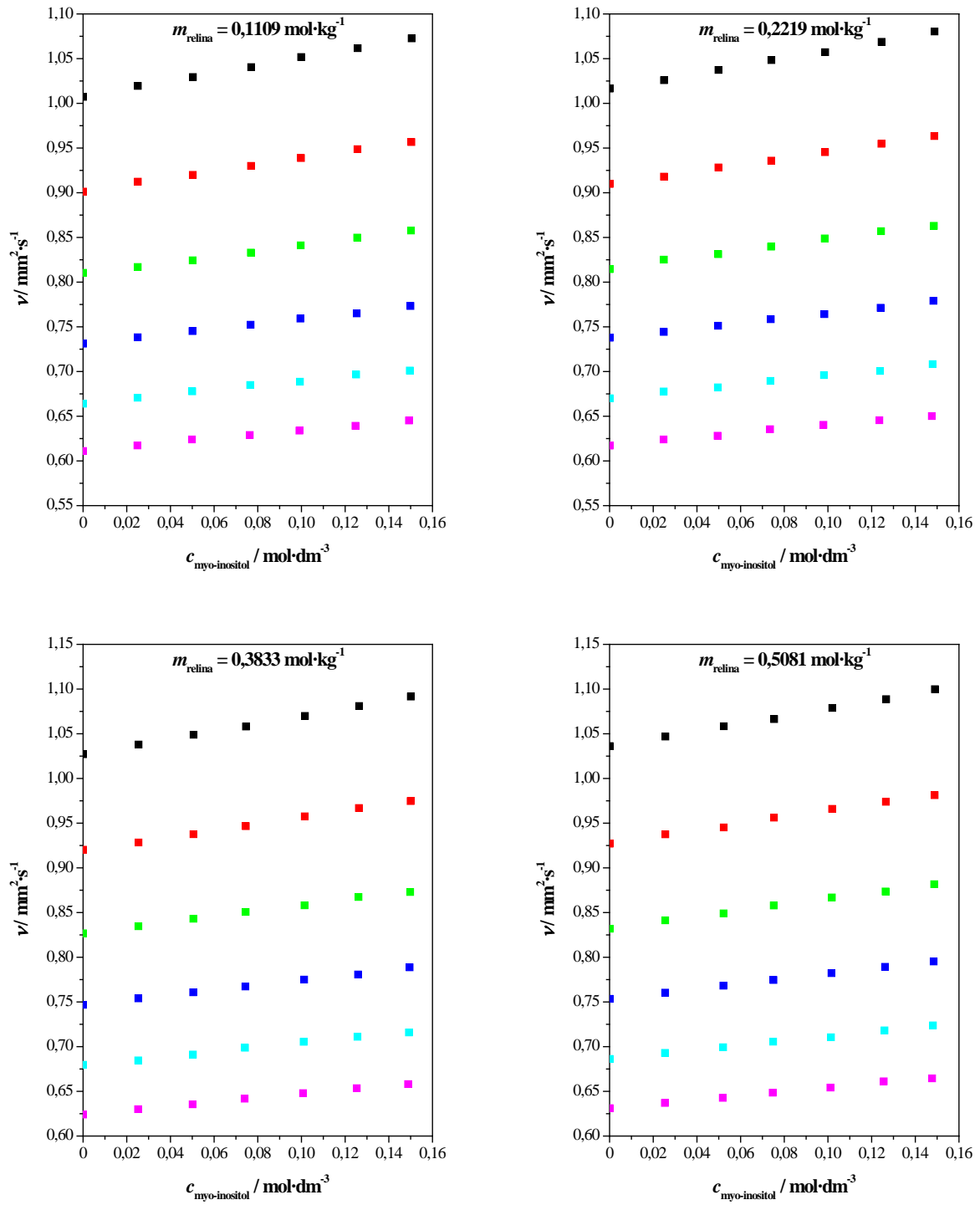


Figura 9: Viscosidades cinemáticas, ν , de disoluciones agua-relina-mioinositol en función de la concentración molar de mioinositol a presión atmosférica y a distintas temperaturas: $T = 293,15$ K (■); $T = 298,15$ K (■); $T = 303,15$ K (■); $T = 308,15$ K (■); $T = 313,15$ K (■); $T = 318,15$ K (■).

4.2 Propiedades calculadas

4.2.1 Propiedades volumétricas

El volumen molar aparente, $V_{2,\phi}$, es una propiedad que refleja el grado de interacción de las moléculas de soluto con la estructura del disolvente y se calcula a partir de la expresión:

$$V_{2,\phi} = \frac{1000 \cdot (\rho_0 - \rho)}{m_B \rho \rho_0} + \frac{M_{soluta}}{\rho} \quad (4)$$

Donde ρ_0 corresponde a la densidad de la mezcla de agua-relina a molalidad de mioinositol, $m_B = 0$, y ρ se refiere a la densidad de la muestra a cada una de las diferentes concentraciones de mioinositol en la mezcla agua-relina. Por último, m_B corresponde a la molalidad del soluto y M_{soluta} a su masa molar.

Los valores calculados para el volumen molar aparente de la mezcla con el mioinositol se recogen en el anexo (tabla A1) para cada una de las medidas realizadas. La incertidumbre en su cálculo se obtuvo a partir de la siguiente ecuación:⁸

$$u^2(V_{2,\phi}) = \left(M_{soluta} + \frac{1}{m_B} \right) \cdot \frac{u(\rho)}{\rho^2} \quad (5)$$

Donde M_{soluta} es la masa molar del mioinositol y $u(\rho)$ es la incertidumbre en la medida de la densidad (apartado 3.1.1). Los valores obtenidos fueron menores de $1,115 \cdot 10^{-6} \text{ m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$. Las variaciones de $V_{2,\phi}$ con la temperatura y la composición se pueden apreciar en la figura 10. El volumen molar aparente aumenta al aumentar la temperatura y la composición de relina pero disminuye cuando aumenta la de soluto.

Para disoluciones diluidas de solutos no electrolíticos, el volumen molar aparente muestra una relación lineal con la concentración:⁹⁻¹¹

$$V_{2,\phi} = V_{2,\phi}^{\infty} + S_v \cdot m_B \quad (6)$$

Así, el término independiente se corresponde con el volumen molar parcial a dilución infinita, $V_{2,\phi}^{\infty}$, que está relacionado con las interacciones soluto-disolvente. La pendiente, S_v , lo está con las soluto-soluto. En la tabla 2 se puede apreciar que los valores de $V_{2,\phi}^{\infty}$ son todos ellos positivos. Cuanto más positivo es este valor, mayor es la diferencia de interacciones entre la mezcla agua-relina y la mezcla en la que además se ha introducido una molécula de soluto. Es decir, esto se traduce

como una mayor interacción entre las moléculas de soluto y las de mezcla agua-relina debido a una mayor compactación.

A medida que aumenta la temperatura se observa que la interacción con el mioinositol es mayor. Esto puede ser debido a que un aumento de temperatura favorece, en estas disoluciones muy diluidas, la formación de enlaces de hidrógeno entre el mioinositol y la mezcla agua-relina al aumentar el movimiento molecular.

Por otro lado, la pendiente del ajuste lineal, $S_{v,}$, informa acerca de las interacciones soluto-soluto. Dichos valores fueron todos negativos (tabla 2). Este hecho indica que las interacciones entre las moléculas de mioinositol entre sí son débiles. En cambio, pendientes positivas indicarían que las interacciones entre los solutos son más fuertes que entre mezcla (agua-relina)-soluto. Esta tendencia no se llega a apreciar ni con el aumento de temperatura ni con un aumento en la concentración de soluto.

Por último, otra forma de conocer más acerca de las interacciones, es mediante la teoría de Hepler. Quien sugirió, en 1969, que si el signo de la segunda derivada del volumen molar parcial a dilución infinita respecto a la temperatura a presión constante, $\left(\frac{\partial^2 V_{2,\Phi}^\infty}{\partial T^2}\right)_p$, es positivo, el soluto es un hacedor de estructuras o cosmótropo; es decir, contribuye a la estabilidad de la esfera de hidratación y por lo tanto a la estabilidad de la mezcla. Sin embargo, si el signo es negativo, el soluto se comportará como un rompedor de estructuras o caótropo.⁹

En este estudio, los valores de los coeficientes de Hepler calculados oscilan desde 0 hasta $0,033 \cdot 10^6 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-2}$. Según estos resultados, podemos deducir que el mioinositol se comporta como un hacedor de estructuras; sin embargo, conviene confirmarlo con alguna otra propiedad como haremos más adelante.

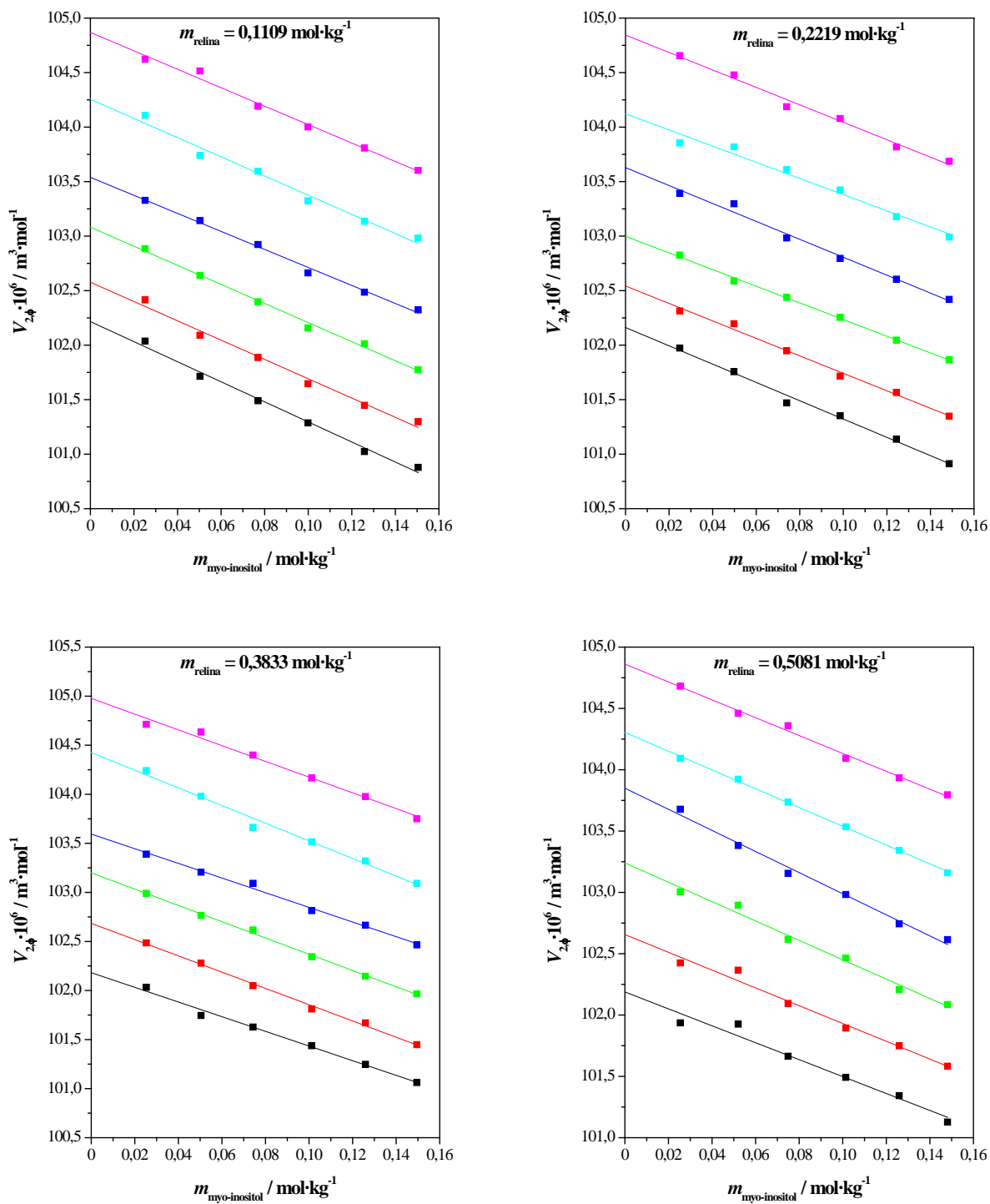


Figura 10: Volúmenes molares aparentes de mioinositol, $V_{2,\phi}$, en disoluciones acuosas de relina en función de la molalidad de mioinositol a presión atmosférica y a distintas temperaturas: $T = 293,15 \text{ K}$ (■); $T = 298,15 \text{ K}$ (■); $T = 303,15 \text{ K}$ (■); $T = 308,15 \text{ K}$ (■); $T = 313,15 \text{ K}$ (■); $T = 318,15 \text{ K}$ (■).

4.2.2 Propiedades acústicas

La compresibilidad isentrópica molar aparente ($K_{S,2,\phi}$) se obtiene a partir de los datos experimentales mediante esta ecuación:

$$K_{S,2,\phi} = \frac{\rho_0 \kappa_S - \rho \kappa_{S,0}}{m_B \rho_0 \rho} + \frac{M_{\text{soluto}} \kappa_S}{\rho} \quad (7)$$

Donde κ_S y $\kappa_{S,0}$ corresponde a los coeficientes de compresibilidad de la mezcla agua-relina y la mezcla con mioinositol, respectivamente. El resto de símbolos son los ya descritos con anterioridad. Estos coeficientes se han calculado a partir de la propagación del sonido, u , y la densidad, ρ , usando la ecuación Laplace-Newton:

$$\kappa_S = 1/(\rho u^2) \quad (8)$$

$$\kappa_{S,0} = 1/(\rho_0 u_0^2) \quad (9)$$

Todo este conjunto de resultados se recogen en los anexos (tabla A1). La incertidumbre en el cálculo de los coeficientes de compresibilidad y de la compresibilidad isentrópica molar aparente fue calculada a partir de las ecuaciones 10 y 11,¹² donde $u(u)$ corresponde a la incertidumbre en la determinación de la velocidad del sonido (apartado 3.1.1).

$$u(k_S) = 2 \cdot \frac{u(u)}{u^3 \rho} \quad (10)$$

$$u(K_{2,\phi}) = \left(M_{\text{soluto}} + \frac{1}{m_B} \right) \cdot \frac{u(k_S)}{\rho} \quad (11)$$

Los valores obtenidos fueron: $u(k_S) = 0,05-0,06 \text{ TPa}^{-1}$ y $u(K_{2,\phi}) = 9,5 - 13 \cdot 10^{-3} \text{ TPa}^{-1} \text{ m}^3 \text{ mol}^{-1}$.

Pero para conocer realmente la compresión soluto-mezcla (agua-relina), se necesita obtener la compresibilidad isentrópica a dilución infinita, $K_{2,\phi}^\infty$, que se obtiene de forma similar a $V_{2,\phi}^\infty$. Es decir, mediante un ajuste lineal de $K_{2,\phi}$ frente a la molalidad del mioinositol (figura 11).

$$K_{2,\phi} = K_{2,\phi}^\infty + S_\kappa m_B \quad (12)$$

Dicho valor es el resultado de dos efectos: compresibilidad intrínseca de la mezcla (agua-relina) debido al espacio libre intermolecular que hace la disolución más compresible (efecto positivo) y la compresibilidad de las moléculas de la mezcla alrededor del soluto (efecto negativo).

Los valores de $K_{2,\phi}^{\infty}$ positivos pueden interpretarse en términos de un aumento en la compresibilidad de la disolución en comparación con el disolvente (mezcla agua-relina) puro. En la tabla 2 aparecen los valores de la compresibilidad isentrópica a dilución infinita, que como puede observarse, todos ellos son negativos. Es decir, la compresibilidad de las moléculas de la mezcla (agua-relina) o en el seno de la disolución, es mayor que las moléculas de la mezcla (agua-relina) que rodean al mioinositol. A medida que la temperatura aumenta, el efecto negativo disminuye. El valor más negativo se da en la disolución de menor concentración de relina ($-41,012 \text{ TPa}^{-1}\text{m}^3\text{mol}^{-1}$), lo que significa que, la compresibilidad de las moléculas que rodean al soluto, a valores más negativos, es menor, y esto es debido a que estas interacciones son más fuertes.

Tabla 2. Parámetros del ajuste de los volúmenes molares y compresiones molares aparentes junto con las correspondientes desviaciones estándar.

T / K	$m_A / \text{mol}\cdot\text{kg}^{-1}$	$V_{2,\phi}^{\infty} \cdot 10^6 / \text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$	$S_V \cdot 10^6 / \text{m}^3\cdot\text{kg}\cdot\text{mol}^{-2}$	$\sigma(V_{2,\phi}) \cdot 10^6 / \text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$	$K_{2,\phi}^{\infty} \cdot 10^3 / \text{TPa}^{-1}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$	$S_K \cdot 10^3 / \text{TPa}^{-1}\cdot\text{m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$	$\sigma(K_{S,2,\phi}) \cdot 10^3 / \text{TPa}^{-1}\cdot\text{m}^3\cdot\text{kg}\cdot\text{mol}^{-2}$
293,15	0,1109	102,216	-9,2041	0,045	-41,012	-3,7021	0,044
298,15		102,577	-8,8505	0,051	-35,952	-3,9425	0,034
303,15		103,082	-8,7537	0,033	-31,573	-3,3087	0,035
308,15		103,539	-8,2652	0,033	-27,726	-3,6520	0,036
313,15		104,256	-8,7973	0,064	-24,133	-4,0319	0,039
318,15		104,869	-8,4575	0,043	-20,973	-4,7068	0,038
293,15	0,2219	102,162	-8,3951	0,040	-39,461	-2,1407	0,011
298,15		102,543	-8,0130	0,037	-35,775	-2,9487	0,021
303,15		102,999	-7,6409	0,018	-32,534	-2,1696	0,012
308,15		103,628	-8,2201	0,047	-29,026	-3,9021	0,02
313,15		104,122	-7,4120	0,061	-26,182	-2,3989	0,016
318,15		104,682	-6,5932	0,089	-22,959	-4,2684	0,032
293,15	0,3833	102,182	-7,4772	0,037	-37,094	-1,2558	0,020
298,15		102,685	-8,2890	0,026	-35,497	-1,4330	0,013
303,15		102,999	-7,6408	0,018	-33,462	-2,1925	0,024
308,15		103,594	-7,4683	0,032	-31,131	-3,3816	0,021
313,15		104,425	-8,9912	0,054	-28,662	-2,3298	0,006
318,15		104,977	-8,0218	0,046	-25,638	-3,5393	0,027
293,15	0,5081	102,188	-6,9008	0,066	-35,651	-2,2316	0,020
298,15		102,656	-7,2536	0,052	-35,045	-2,5070	0,026
303,15		103,241	-7,8982	0,047	-34,109	-3,1276	0,033
308,15		103,849	-8,6023	0,042	-32,680	-2,4101	0,035
313,15		104,305	-7,6587	0,014	-30,608	-2,0278	0,011
318,15		104,861	-7,2847	0,030	-27,971	-1,6256	0,024

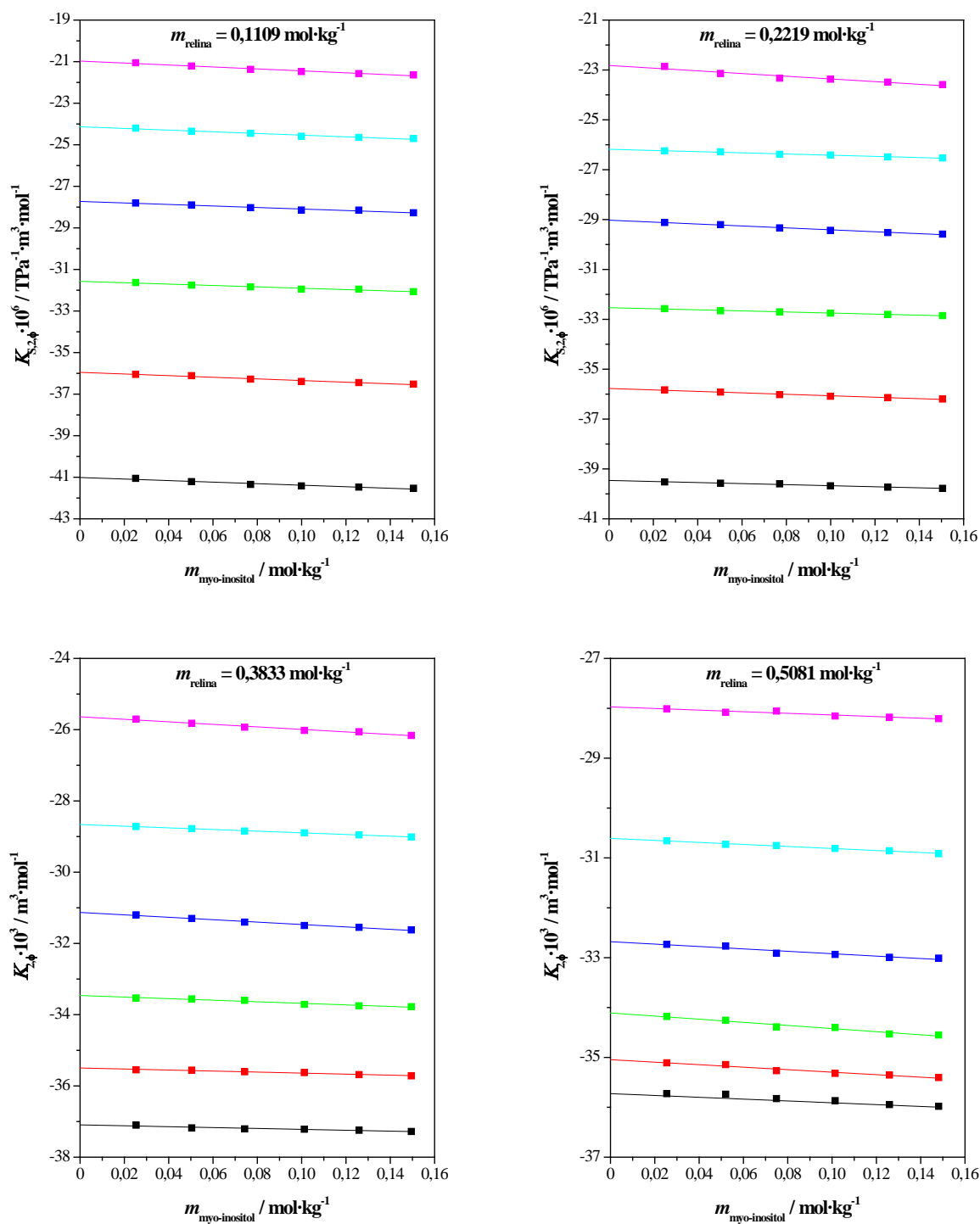


Figura 11: Compresiones isentrópicas molares aparentes de mioinositol, $K_{2,\phi}$, en disoluciones acuosas de relina en función de la molalidad de mioinositol a presión atmosférica y a distintas temperaturas: $T = 293,15$ K (■); $T = 298,15$ K (■); $T = 303,15$ K (■); $T = 308,15$ K (■); $T = 313,15$ K (■); $T = 318,15$ K (■).

4.2.3 Propiedades de transporte

A partir de las viscosidades cinemáticas (ν) y las densidades (ρ), se obtienen las viscosidades dinámicas (η) para cada mezcla (anexo, tabla A1).

$$\eta = \nu\rho \quad (13)$$

Sin embargo, para el estudio que se va a realizar se requiere la viscosidad dinámica reducida (η_r), que no es más que la viscosidad dinámica de soluto en la mezcla (agua-relina), dividido por la viscosidad de la mezcla agua-relina sin soluto (η_0).

$$\eta_r = \frac{\eta}{\eta_0} \quad (14)$$

Se hará un ajuste lineal de la viscosidad dinámica reducida en función de la molaridad de mioinositol para cada molalidad de relina y cada temperatura, se pueden apreciar en la figura 12, cuya pendiente será el coeficiente B , el cual está relacionado con las interacciones soluto-disolvente.

$$\eta_r = 1 + BC_B \quad (15)$$

En la tabla 3 se observa como los valores de B disminuyen a medida que aumenta la temperatura, lo que indica como aumenta el efecto de la relina en la solvatación del mioinositol. Si se realiza un ajuste lineal del coeficiente B con la temperatura, dependiendo del signo de su derivada ($\partial B/\partial T$), podrá volver a comprobarse si el soluto es un hacedor o un rompedor de estructuras. Los valores calculados van desde -2,2 hasta $-3,1 \cdot 10^{-3} \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$, lo que indica que el mioinositol en disolución actúa como un hacedor de estructuras. Si el rango de valores fuera positivo, estaríamos hablando de que el soluto actúa como rompedor de estructuras.

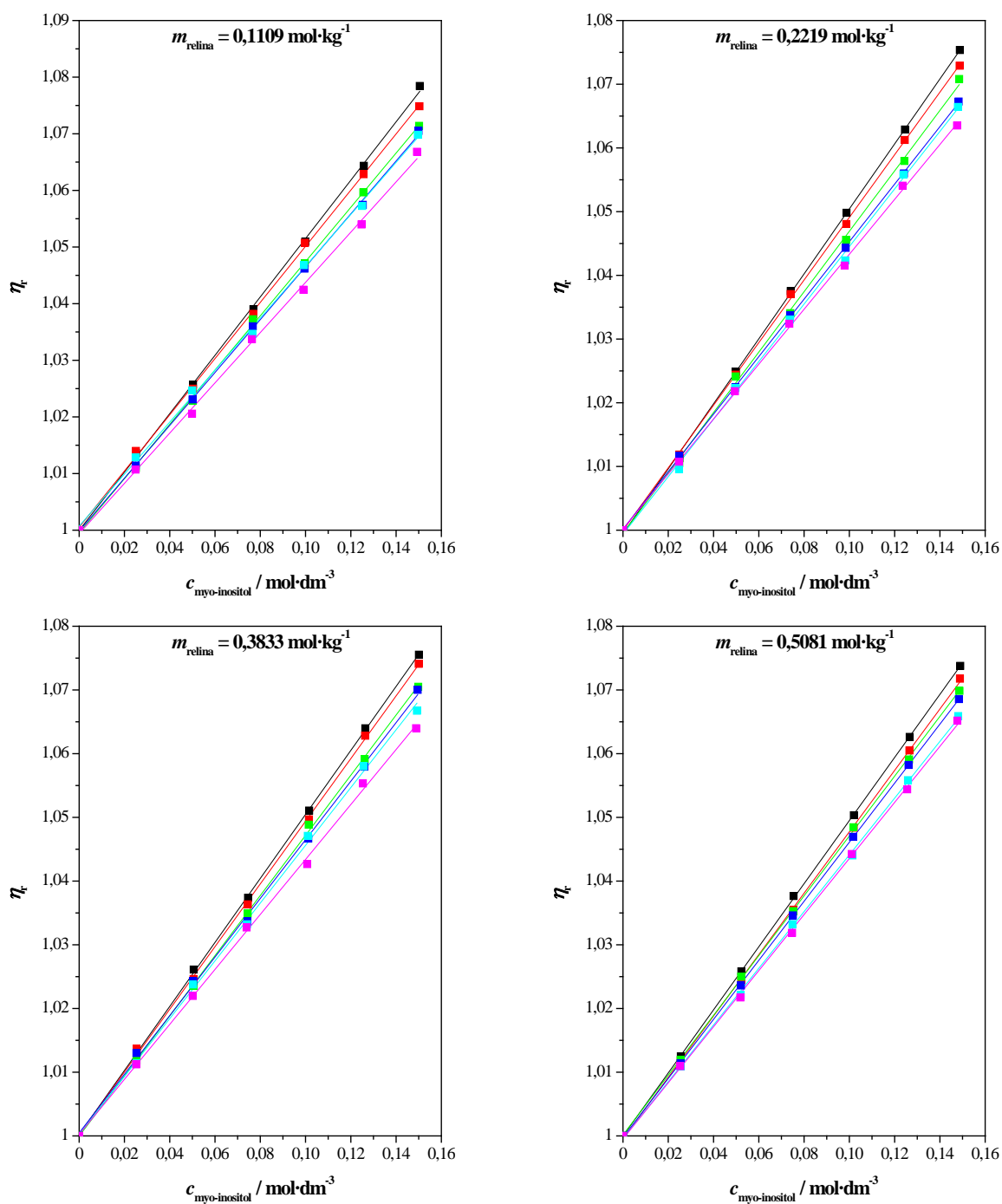


Figura 12: Viscosidades dinámicas reducidas, η_r , de disoluciones agua-relina- mioinositol en función de la concentración molar de mioinositol a presión atmosférica y a distintas temperaturas: $T = 293,15 \text{ K}$ (■); $T = 298,15 \text{ K}$ (■); $T = 303,15 \text{ K}$ (■); $T = 308,15 \text{ K}$ (■); $T = 313,15 \text{ K}$ (■); $T = 318,15 \text{ K}$ (■).

Tabla 3. Parámetros del ajuste de las viscosidades reducidas junto con las correspondientes desviaciones estándar.

T / K	$m_A / \text{mol} \cdot \text{kg}^{-1}$	$B / \text{dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$\sigma(\eta_r)$
293,15	0,1109	0,5150	0,0006
298,15		0,4963	0,0010
303,15		0,4788	0,0008
308,15		0,4668	0,0005
313,15		0,4586	0,0010
318,15		0,4436	0,0011
293,15	0,2219	0,5101	0,0008
298,15		0,4912	0,0005
303,15		0,4746	0,0011
308,15		0,4513	0,0005
313,15		0,4511	0,0010
318,15		0,4312	0,0007
293,15	0,3833	0,5024	0,0006
298,15		0,4918	0,0009
303,15		0,4719	0,0006
308,15		0,4600	0,0009
313,15		0,4531	0,0010
318,15		0,4316	0,0007
293,15	0,5081	0,4952	0,0005
298,15		0,4821	0,0005
303,15		0,4693	0,0005
308,15		0,4635	0,0004
313,15		0,4451	0,0006
318,15		0,4403	0,0009

4.3 Cualidades del sabor

El gusto es un sentido químico que responde a la acción de los componentes de los alimentos en los sitios receptores de las papilas gustativas que se localizan principalmente en la lengua. Las moléculas que llegan en forma de alimento, deben de tener un volumen molar óptimo y una forma adecuada para acceder al receptor. Además es importante la estereoquímica. En cuanto a las moléculas de agua, influyen sobre el transporte de las moléculas hacia los receptores apropiados y su posicionamiento sobre estos. Una buena hidratación permite que la molécula se trasladen de unas capas a otras en el epitelio gustativo, donde se cree que los sitios libres de los receptores difieren entre la capa amarga, dulce, agria

y salada. Por lo tanto, para ser detectados, los productos químicos portadores del sabor deben disolverse en los fluidos de la boca; esta sensación no sólo es percibida en los receptores celulares de las papilas, sino también en cualquier punto de la cavidad bucal.¹³

Una forma de conocer el sabor de nuestro soluto es calculando el volumen aparente específico (ASV), que no es más que, el volumen molar aparente (explicado ya en las propiedades volumétricas) dividido por la masa molecular del mioinositol.

$$ASV = \frac{V_{2,\phi}}{M_{mioinositol}} \quad (16)$$

ASV explica cuál es la manera en la que, las diferentes formas moleculares interacciona con la estructura del disolvente. Cuanto más hidrofílicas son las moléculas, mayor es la interacción con los receptores más profundos del epitelio de la lengua. Dependiendo del valor de ASV, se establece una tabla (Tabla 4) donde se deciden los distintos rangos del sabor.¹⁴

<i>Cualidad del sabor</i>	<i>ASV(cm³/g)</i>
<i>Salado</i>	<i><0.33</i>
<i>Agrio</i>	<i>0.33-0.52</i>
<i>Dulce</i>	<i>0.52-0.71</i>
<i>Amargo</i>	<i>0.71-0.93</i>

Tabla 4: Volumen molar específico y cualidades del sabor

Los valores obtenidos en la mezcla del estudio, se mueven en un rango de ASV de: 0,56 a 0,58 (cm³/g). Esto indica, que las distintas disoluciones estudiadas, se encuentran en el rango de valores de ASV que da como cualidad del sabor, el dulce (0,52-0,71 cm³/g). La glucosa es el azúcar de referencia, y tiene un ASV de 0,618 cm³/g, por lo que se considera que nuestra disolución es menos dulce.

Mientras que el mioinositol en disolución acuosa tiene un valor de 0,555 cm³/g¹⁰. La relina aumenta ligeramente el dulzor de la mezcla al influir en las interacciones con el soluto, viéndose modificados los volúmenes molares aparentes. Un aumento del ASV indica una modificación en la esfera de hidratación del soluto. Todo ello se traducirá como un cambio en la interacción con los botones gustativos. Aunque la presencia de relina no modifica la cualidad del sabor, ya que se sigue manteniendo el dulzor en la mezcla.

5. CONCLUSIONES

Tanto con las propiedades volumétricas como con las propiedades acústicas se obtiene que las interacciones entre mezcla (agua-relina) y soluto (mioinositol) son más fuertes que las interacciones que hay entre soluto-soluto (lo cual conocemos a partir de los valores de S_v y S_k) y entre las que hay en la propia mezcla (agua-relina) (conocido a partir de los valores de $V_{2,\phi}^{\infty}$ y $K_{2,\phi}^{\infty}$). Estas interacciones se ven incrementadas al aumentar la temperatura.

Tanto la urea¹⁵ como el cloruro de colina por separado no se comportan como hacedores de estructuras, sin embargo el hecho de que interactúen y formen un nuevo compuesto, la relina, crea un potente hacedor de estructuras. Esto indica que las interacciones entre ellos son fuertes y su comportamiento cambia por completo. En este estudio, se ha tenido en cuenta los resultados obtenidos de la derivada del coeficiente B respecto de la temperatura ($\partial B/\partial T$), en lugar de los coeficientes de Hepler, ya que este último al ser resultado de una segunda derivada, se obtienen valores anómalos.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. A. Farrán, C. Cai, M. Sandoval, Y. Xu, J. Liu, M.J. Hernàiz, R.J. Linhardt. *Chem Rev*, **2015**, *115*, 6811-6853.
2. A. Pavia, R. Craveiro, I. Aroso, M. Martins, R.L. Reis, A.C. Duarte. *Chem Eng*. **2014**, *2*, 1063-1071
3. Y.H. Choi, J. Spronsen, Y. Dai, M. Verberne, F. Hollmann, I.W.C.E Arends. G-J. Witkamp, R. Vermporte. *Plant Physiology*, **2011**, *156*, 1701-1705
4. Examine.com Inc.
<https://examine.com/supplements/inositol/#citations>
5. R.S Clements, B. Darnell. *Clin Nutr* **1980**, *33*, 1954-1967
6. D. Shah, F.S. Mjalli. *Phys.Chem*, **2014**, *16*, 23900
7. Millipore- "Lab Water Turoial, Water Contaminants and Water Monitoring"
8. Hedwig, G.R. Hoiland, H. *Journal of solution chemistry*, **1988**, *17*, 383-397.
9. V singh, P.K. Chhotaray, R.L. Gardas. *J. Chem. Thermodynamics*, **2014**, *71*, 37-49
10. Q. Zhao, Z-J. Sun, Q. Zhang, S-K. Xing, M. Liu, D-Z. Sun, L. Li. *Thermochimica Acta*, **2009**, *487*, 1-7
11. M.B. Blodgett, S.P. Ziemer, B.R. Brown, T.L. Niederhauser, E.M. Woolley. *Chem. Thermodynamics* **2007**, *39*, 627-644
12. Hedwig, G.R. Hoiland, H. *Journal of solution chemistry*, **1991**, *20*, 1113-1127.
13. O.L. Martinez, M.O. Román. *Vitae*, **2002**, *9*, 15-26.
14. S.A. Parke, G.G. Birch, R. Dijk. *Some. Chem. Senses* **1999**, 271-279.
15. J. K. Carr, L. E. Buchanan, J. R. Schmidt, M. T. Zanni, J. L. Skinner. *J Phys Chem B*. **2013**, *42*, 117