

# CO-SOLVENTES COMO MODULADORES DEL SABOR

*FERNANDO JOSÉ BERGUA PEÑA*

**Directores:**

**Dr. José Muñoz Embid**

**Dra. Manuela Artal Lerín**

**Zaragoza, Junio 2017**

## **TÍTULO**

Co-solventes como moduladores del sabor

## **AUTOR**

Fernando José Bergua Peña

## **DIRECTORES**

Dr. José Muñoz Embid

Dra. Manuela Artal Lerín

## **DEPARTAMENTO**

Química Física

## **CENTRO**

Facultad de Ciencias

Universidad de Zaragoza

## ÍNDICE

La determinación experimental de propiedades volumétricas y acústicas permite la obtención de distintos parámetros relacionados con las interacciones (disolvente-soluto, soluto-soluto...) presentes en un sistema. Estas interacciones definen cómo está hidratado el soluto y, en consecuencia, si se trata de una sustancia saporífera, que clase de sabor tiene. La adición de un co-solvente tiene efecto en el mecanismo de hidratación y por tanto puede afectar también a su sabor. En este trabajo se estudió, a partir de propiedades volumétricas, acústicas y viscosimétricas, la hidratación de disoluciones acuosas de myo-inositol conteniendo glicelina, un Natural Deep Eutectic Solvent (NADES), en el rango de temperaturas: 293,15 a 318,15K. La presencia de la glicelina en las mezclas acuosas de myo-inositol afecta a su sabor dulce, efecto evaluado mediante los valores obtenidos de volumen específico aparente (ASV) de nuestras mezclas. Las propiedades de transferencia indicaron grandes interacciones soluto-disolvente con la predominancia de interacciones entre grupos hidrofílicos. Finalmente, la energía de activación del flujo viscoso y el número de hidratación demostraron la alta estabilidad de la estructura de hidratación en las disoluciones acuosas.

## ABSTRACT

The experimental determination of volumetric and acoustic properties allows obtaining different parameters related to the interactions (solvent-solute, solute-solute...) present in the mixtures. These interactions determine the solute hydration process and, consequently, if it is a flavoring substance, its flavor type. The co-solvent addition modifies the hydration mechanism and therefore affect to solute taste. In this work, the hydration of myo-inositol aqueous solutions containing glyceline, a Natural Deep Eutectic Solvent (NADES), in the temperature range of 293,15 to 318,15 K was studied from volumetric, acoustic and viscosimetric properties. The apparent specific volumes values showed the mixtures with glyceline were sweeter. The transfer properties indicated large solute-solvent interactions with the predominance of interactions between hydrophilic groups. Finally, the energy of activation of the viscous flow and the number of hydration, showed the high stability of the hydration structure.

## 1. INTRODUCCIÓN

La teoría sensorial<sup>1</sup> explica la percepción del sabor dulce a través de los botones gustativos que se sitúan en el paladar blando y en la lengua dentro de las papilas gustativas. Dentro de los botones gustativos se encuentran las células del gusto, a ellas se unen los productos químicos asociados al sabor dulce mediante ciertos receptores de membrana que desencadenan una cascada de señales en el interior de las células que tiene como resultado la liberación de moléculas neurotransmisoras en la sinapsis. Dichas moléculas activan los receptores de los terminales de las fibras nerviosas que finalmente llegaran al cerebro para ser interpretadas allí como sabor dulce. Por su parte, la teoría molecular del sabor<sup>1</sup> hace alusión a la existencia de grupos glucóforos en el compuesto dulce que son sistemas donores/aceptores de protones AH/B donde A y B son átomos electronegativos (O o N). En el receptor existe un sistema AH/B complementario con el que debe ponerse en contacto el compuesto ya hidratado a través de puentes de hidrógeno. Será esencial que el contacto se realice en las condiciones adecuadas y así se ha supuesto que el tamaño molecular (evaluado mediante el volumen molar aparente específico, ASV) podría ser una de los condicionantes característicos del sabor. La modificación en la esfera de hidratación supondrá una variación en la superficie de contacto y, en consecuencia, en el sabor.

La determinación de las propiedades termodinámicas de disoluciones acuosas infinitamente diluidas proporciona información acerca del proceso de hidratación en la mezcla. Diferentes métodos permiten calcular los moles de agua por mol de soluto confinados en la esfera de solvatación/hidratación, número de hidratación ( $n_h$ ), dependiendo de la propiedad física medida. Los métodos acústicos son los preferidos debido a la simplicidad en la determinación experimental de la velocidad del sonido y la densidad a presión atmosférica. Sin embargo, las suposiciones que se llevan a cabo proporcionan valores excesivamente altos, aunque coherentes en una misma serie homóloga, de  $n_h$ . Otros métodos usan propiedades como viscosidad, compresibilidad isotérmica, propiedades coligativas, etc. Cuando el soluto es un no electrolito saporífero (presenta sabor), el número de hidratación nos permite evaluar la calidad e intensidad del sabor; es decir, nos permite decir si se trata de un compuesto dulce, amargo, salado, agrio... y relacionarlo con compuestos similares.<sup>2-4</sup> La adición de pequeñas cantidades de otro compuesto, llamado co-solvente, a la disolución acuosa modificará la esfera de hidratación y, por lo tanto, permitirá modular el sabor.

En este trabajo vamos a estudiar el efecto de un co-solvente ecológico como modulador del sabor del myo-inositol.

Los disolventes eutécticos profundos (DES) están constituidos por una mezcla de compuestos y tienen puntos de fusión menores que el de los componentes por separado (Figura 1.1). Este descenso en la temperatura de transición sólido-líquido ocurre debido a la asociación de los compuestos, principalmente por enlaces de hidrógeno entre compuestos aceptores y donores. Los DES surgen como una alternativa de tecnología verde para reemplazar a los disolventes orgánicos comunes que presentan toxicidad inherente y una gran volatilidad; destacan también porque son baratos de producir y a menudo biodegradables.

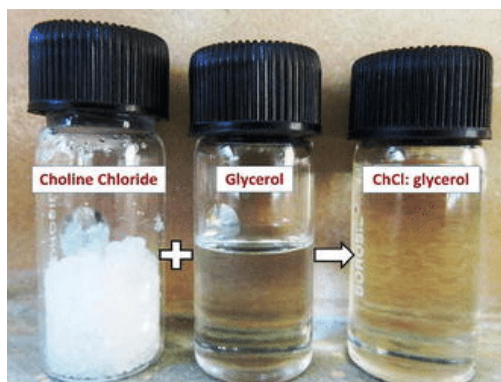


Figura 1.1. Formación del NADES glicelina.

Los disolventes naturales eutécticos profundos (NADES) son aquellos DES formados por metabolitos primarios como ácidos orgánicos, aminoácidos y azúcares. El aceptor de enlaces de hidrógeno más común es el cloruro de colina (ChCl) o cloruro de (2-hidroxietil)trimetilamonio y ejemplos de donores de enlaces de hidrógeno podemos citar: urea, glicerol, aminoácidos, azúcares, ... Sus aplicaciones más destacadas son: catálisis enzimática, purificación molecular, electroquímica, procesos biocatalíticos, producción de zeolitas, disolventes farmacológicos, y como agentes antibacterianos.<sup>5</sup> En 2011, Choi et al.<sup>6</sup> describieron a los NADES como el tercer disolvente celular junto con el agua y los lípidos. Así, la biosíntesis y el almacenamiento de metabolitos y macromoléculas inestables o poco solubles en agua y lípidos podría llevarse a cabo en este tipo de compuestos permitiendo la supervivencia de los organismos bajo condiciones de sequía.

El co-solvente cuyo efecto vamos a estudiar es el NADES glicelina; compuesto formado por cloruro de colina y glicerol en una relación molar 1:2. Posee una estructura (Figura 1.2)<sup>7</sup> en la que el cloro se sitúa en el centro de las dos moléculas de glicerol y de colina. Como se ha comentado anteriormente la estructura de los NADES está basada en los puentes de hidrógeno; de los tres grupos hidroxilo que tiene el glicerol, dos de ellos forman puentes de hidrógeno mientras que el más alejado no está a la suficiente distancia como para interactuar con el cloro. El hidrógeno del grupo hidroxilo de la colina también forma puente de hidrógeno con el cloro.

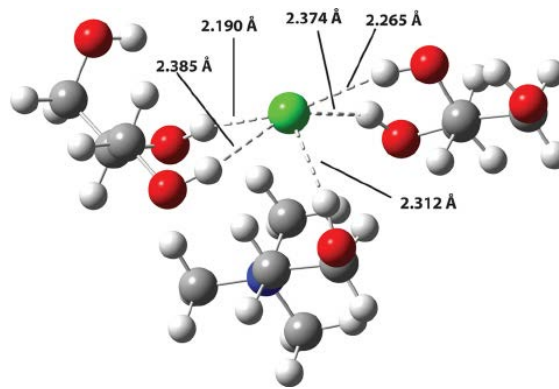


Figura 1.2. Estructura del NADES glicelina.

El cloruro de colina, que forma parte del grupo de la Vitamina B, es clave en diversos aspectos que abarcan desde la salud de la membrana celular, el sistema nervioso, la salud hepática al transportar grasa y colesterol fuera del hígado y el buen estado de nuestra sangre y sistema circulatorio. Su falta puede originar trastornos hepáticos que se manifiestan normalmente en insuficiencia hepática o hígado graso, también puede originar arterioesclerosis y disfunciones musculares. Por otro lado, un consumo demasiado elevado (>500mg/día) parece estar relacionado con cáncer de colon y próstata. El glicerol se origina en el organismo a partir de los triacilglicéridos ingeridos en la dieta que se acumulan en el citoplasma de los adipocitos y se utiliza en la producción de glucosa por parte del hígado (gluconeogénesis) para el consumo del resto de tejidos del cuerpo.

El inositol (ciclohexan-1,2,3,4,5,6-hexol) es un compuesto orgánico de fórmula  $C_6H_{12}O_6$  o  $(-CHOH-)_6$ , que cuenta con distintos isómeros espaciales de los cuales el más común y más extendido en la naturaleza, es el cis-1,2,3,5-trans-4,6-ciclohexanohehexol o myo-inositol (Figura 1.3).

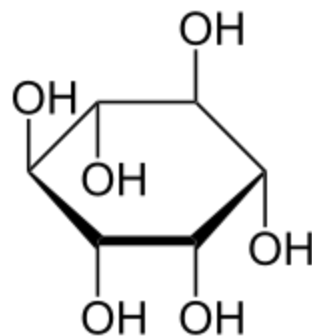


Figura 1.3. Estructura del myo-inositol

Se trata de un nutriente perteneciente a la familia de los azúcares que puede ser producido por nuestro cuerpo a partir de la glucosa y que se puede conseguir de forma natural de fuentes como frutas, verduras, algunos cereales, legumbres, nueces, levadura de cerveza y algunos alimentos de origen animal. Su déficit provoca un gran número de problemas ya que entre sus funciones podemos destacar:

forma parte de las membranas celulares; ayuda al hígado a procesar las grasas; contribuye al funcionamiento de los músculos y los nervios; participa en la acción de la serotonina; se cree útil en la prevención del Alzheimer; tratamiento de ovarios poliquísticos; y protege al feto durante el embarazo de sufrir malformaciones en el tubo neural. De hecho, se vende como complemento alimenticio (Figura 1.4) y se estima que un adulto no debería sobrepasar la ingesta de 2 g diarios.<sup>8</sup>

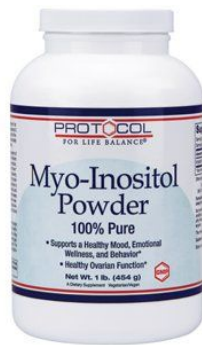


Figura 1.4. Complemento alimenticio de myo-inositol

En este trabajo, se presentan datos experimentales de densidad, velocidad del sonido y viscosidad cinemática del myo-inositol en disoluciones acuosas de glicelina en un rango de temperatura de 293,15 a 313,15 K y a presión atmosférica. A partir de estos datos calculamos diferentes propiedades: (i) volumétricas (volumen molar aparente y a dilución infinita); (ii) acústicas (compresión isentrópica molar aparente y a dilución infinita); (iii) viscosimétricas (viscosidad dinámica; coeficientes- $B$ ); (iv) de transferencia; (v) energía activación del flujo viscoso; y (vi) números de hidratación. Con todo ello, evaluaremos la influencia de la glicelina en el sabor del myo-inositol y en la estabilidad de la estructura del disolvente.

## **2. OBJETIVOS**

### ***2.1 Objetivos académicos***

- Aprender a planificar el trabajo en el laboratorio optimizando tanto tiempo como recursos.
- Aplicar los conocimientos adquiridos a lo largo de la carrera.
- Analizar de forma crítica los distintos datos experimentales.
- Entender la importancia del cálculo de incertidumbres en las medidas de propiedades experimentales.
- Aprender a buscar y analizar bibliografía para su incorporación a las conclusiones del trabajo.
- Aprender a redactar y presentar un trabajo ajustándose a las normativas.

### ***2.2. Objetivos científicos***

El trabajo se centra en los efectos que produce la glicelina en la disolución acuosa de myo-inositol, tanto en el sabor como en la estabilidad de la disolución.

- Determinación experimental de propiedades volumétricas, acústicas y viscosimétricas.
- Cálculo de propiedades derivadas a partir de los datos experimentales.
- Evaluación del efecto de la glicelina en la calidad del dulzor de las disoluciones acuosas de myo-inositol.
- Evaluación del efecto de la glicelina en la estabilidad de la esfera de hidratación del myo-inositol.



### 3. PARTE EXPERIMENTAL

#### 3.1. Productos

Los productos químicos usados durante el trabajo experimental fueron: Glicelina y Myo-inositol. La glicelina, de pureza > 99 % en masa, fue suministrada por Sxionix Ltd mientras que el myo-inositol (pureza > 99 % en masa) fue adquirido en Sigma. Ambos compuestos fueron utilizados sin ninguna purificación adicional aunque en el caso de la glicelina se eliminó el agua adicional durante 12 horas debido a su elevado carácter higroscópico. Todas las disoluciones fueron preparadas usando agua MiliQ con una resistividad menor de  $18,2 \mu\text{S}\cdot\text{cm}^{-1}$ . Las mezclas fueron preparadas justo antes de la medida de las distintas propiedades. Para el caso de la disolución de myo-inositol se usó una balanza Sartorius Semimicro CP225-D con una incertidumbre de 0,01 mg y un peso máximo de 80 g. Para la preparación del disolvente (agua + glicelina) se utilizó una balanza KERN PLS-360-3 con una reproducibilidad del 0,002 g.

#### 3.2. Dispositivos experimentales

##### **Analizador de densidad y velocidad de propagación del sonido.**

La determinación experimental de la densidad,  $\rho$ , y la velocidad de propagación del sonido,  $u$ , a presión atmosférica fue realizada de forma simultánea con un equipo Anton Paar DSA-5000 (Figura 3.1) termostatzado mediante un dispositivo Peltier. Este equipo incluye un densímetro de tubo vibrante y un analizador de velocidad del sonido cuya frecuencia de trabajo es de 3 MHz.

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 que circula por él. Así:

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

Donde  $A$  y  $B$  son las constantes del equipo calculadas en el proceso de calibrado;  $f_1$  y  $f_2$  son términos de corrección para la temperatura y viscosidad; y  $\tau$  y  $\tau_0$  son los períodos 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:

$$u = \frac{L \cdot (1 + 1,6 \cdot 10^{-5} \cdot \Delta T)}{\frac{\tau_s}{\sqrt{12}} - C \cdot f_3} \quad (\text{Ec. 2})$$

Donde  $L$  es la distancia de fábrica entre emisor y receptor de ondas ( $5000 \mu\text{m}$ );  $\Delta T$  es la desviación desde  $20^\circ\text{C}$ ;  $C$  es la constante del aparato para la velocidad del sonido que se calcula durante el calibrado;  $f_3$  es un término de corrección para la temperatura; y  $\tau_S$  es el período de oscilación determinado.

En este trabajo se ha utilizado aire y agua ultra-pura ( SH calibration service GmbH) como fluidos de referencia en el proceso de calibrado.

Las incertidumbres en la determinación de las medidas experimentales fueron:

- Densidad:  $\pm 5 \cdot 10^{-6} \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ .
- Velocidad de propagación del sonido:  $\pm 0,1 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ .
- Temperatura:  $\pm 0,001 \text{ K}$ .

Durante el procedimiento experimental se debe poner especial cuidado en la limpieza del equipo y su llenado con el líquido cuyas propiedades se quieren determinar. La limpieza se realiza con acetona que posteriormente se elimina bombeando aire durante aproximadamente 10 minutos. Durante el llenado no deben quedar burbujas ya que su presencia no permite la estabilización de la medida.



**Figura 3.1: Analizador de densidad y velocidad de propagación del sonido Anton Paar DSA-5000.**

### **Viscosímetro capilar.**

La viscosidad cinemática,  $\nu$ , se obtuvo midiendo tiempos de flujo con un viscosímetro capilar tipo Ubbelohde de Schott Geräte (Figura 3.2) conectado a una unidad automática AVS-440 de Schott Geräte y cuya temperatura se mantiene constante con un baño Haake D8. El viscosímetro consiste en un tubo en forma de U encajado en el baño termostático, 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 que posee dos marcas definidas. El tiempo que tarda el fluido en atravesar la distancia entre las marcas es el llamado tiempo de flujo. La tercera rama sirve como elemento de seguridad. La ecuación usada es:

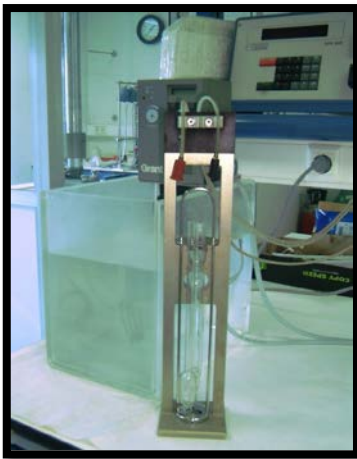
$$\nu = k \cdot (t - \Delta_{HC}) = k \cdot \left( t - \frac{E}{\kappa \cdot t^2} \right) \quad (\text{Ec. 3})$$

Donde  $k$  y  $E$  son constantes características del viscosímetro;  $\Delta_{HC}$  es la corrección de Hagenbach cuyo significado físico está relacionado con las pérdidas de energía cinética en el proceso de flujo; y  $t$  es el tiempo de flujo medido.

Las incertidumbres en la determinación de las medidas experimentales fueron:

- Tiempo de flujo:  $\pm 0,01$  s.
- Temperatura:  $\pm 0,01$  K.

Al igual que en el equipo anterior, una correcta limpieza es fundamental. En este caso, se utiliza acetona después de cada uso y mezcla crómica de forma periódica.



**Figura 3.2: Viscosímetro capilar  
Ubbelohde Schott Geräte.**

Ambos equipos fueron verificados recientemente<sup>9</sup> utilizando benceno en el rango de temperaturas que incluye este trabajo. Se compararon datos fiables de la bibliografía con los determinados usando estos equipos. La exactitud de las medidas se calculó en términos de desviación relativa media, MRD, y desviación absoluta media, AAD:

$$\frac{MRD(Y)}{(\%)} = \frac{100}{n} \cdot \sum_{i=1}^n \left| \frac{Y_i - Y_{i,exp}}{Y_{i,exp}} \right| \quad (\text{Ec. 4})$$

$$AAD(Y) = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n |Y_i - Y_{i,exp}| \quad (\text{Ec. 5})$$

Donde  $n$  es el número de datos;  $Y_i$  y  $Y_{i,exp}$  son los valores de las propiedades tomados de la bibliografía y los experimentales, respectivamente.

Los valores obtenidos fueron:  $AAD(\rho) = 0.03 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ ,  $AAD(u) = 0.33 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ , y  $MRD(v) = 0.28 \%$ .

## 4. RESULTADOS

Este trabajo presenta datos experimentales de densidad,  $\rho$ , velocidad del sonido,  $u$ , y viscosidad cinemática,  $\nu$ , de myo-inositol en disoluciones acuosas de glicelina. Los rangos de composición estudiados de soluto (myo-inositol) y cosolvente (glicelina) fueron  $m_B = 0$  a  $0,15 \text{ mol}\cdot\text{kg}^{-1}$  y  $m_A = 0$  a  $0,5 \text{ mol}\cdot\text{kg}^{-1}$  respectivamente. Las medidas fueron realizadas a presión atmosférica y 6 temperaturas desde 293,15 hasta 318,15 K en intervalos de 5 K.

### 4.1. Propiedades volumétricas

Los valores experimentales de densidad para las diferentes mezclas se encuentran recogidos en la Tabla A.1. Como se puede apreciar en la Figuras A.1,  $\rho$  aumenta a medida que las composiciones de myo-inositol y/o glicelina aumentan y la temperatura disminuye.

A partir de los datos experimentales de  $\rho$ , se ha calculado mediante la siguiente expresión el volumen molar aparente,  $V_{2,\phi}$ , para las disoluciones estudiadas; su valor proporciona una medida del tamaño de las moléculas de soluto hidratadas.

$$V_{2,\phi} = [M/\rho] + [1000\cdot(\rho_0 - \rho)/(m_B \cdot \rho \cdot \rho_0)] \quad (\text{Ec. 6})$$

donde  $M$  y  $m_B$  son la masa molar y molalidad del soluto (myo-inositol);  $\rho$  es la densidad de la disolución; y  $\rho_0$  es la densidad del disolvente (agua o agua + glicelina). Teniendo en cuenta la incertidumbre en la medida de la densidad,  $u(\rho)$ , la incertidumbre en el cálculo del volumen molar aparente se puede calcular usando la expresión de Hedwig:<sup>10</sup>

$$u(V_{2,\phi}) = \left(M + \frac{1}{m_B}\right) \cdot \frac{u(\rho)}{\rho^2} \quad (\text{Ec. 7})$$

El valor máximo de  $u(V_{2,\phi})$ ,  $1,1\cdot 10^{-6} \text{ m}^3\cdot\text{mol}^{-1}$ , se obtuvo para la disolución que contenía mayor concentración de soluto y co-solvente. La Tabla A.1 recoge los valores de  $V_{2,\phi}$  y las figuras A.1 y A.5 muestran su variación con la molalidad del soluto,  $m_B$ , a distintas temperaturas,  $T$  y composiciones de glicelina,  $m_A$ . Se observa que los valores de  $V_{2,\phi}$  son positivos en todos los casos, que aumentan con la temperatura y disminuyen con el incremento de  $m_B$ . Además,  $V_{2,\phi}$  presenta un mínimo a bajas concentraciones de glicelina,  $m_A$ , para cualquier concentración de myo-inositol,  $m_B$ . La Figura 4.1 muestra esta variación a 308,15 K que es la temperatura estudiada más similar a la corporal.

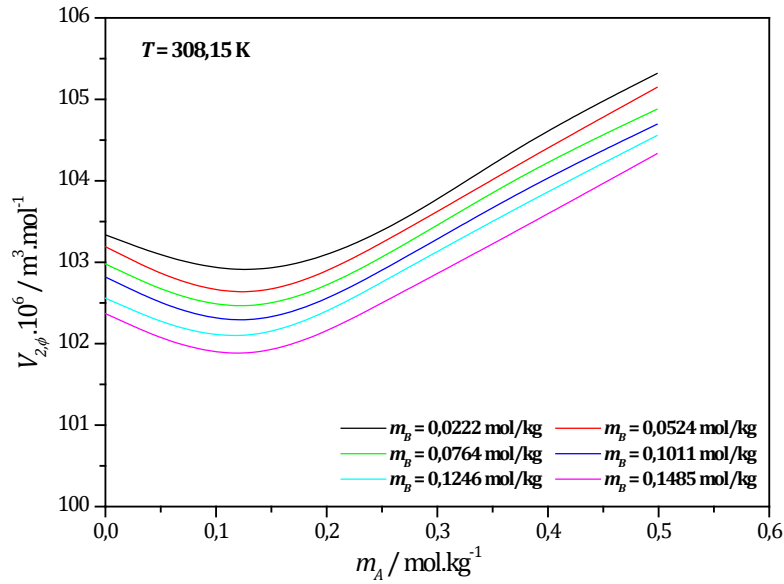


Figura 4.1. Volúmenes molares aparentes,  $V_{2,\phi}$ , de mio-inositol en disoluciones acuosas de glicelina en función de la concentración de glicelina,  $m_A$ , a presión atmosférica y a  $T = 308,15$  K.

Para disoluciones diluidas que contienen solutos neutros, el volumen molar aparente se describe adecuadamente a través de una función lineal de la molalidad del soluto,  $m_B$ :

$$V_{2,\phi} = V_{2,\phi}^{\infty} + S_V \cdot m_B \quad (\text{Ec. 8})$$

Donde  $V_{2,\phi}^{\infty}$  es el volumen molar aparente a dilución infinita y  $S_V$  es la pendiente experimental. La Tabla 4.1 recoge los valores de  $V_{2,\phi}^{\infty}$  y  $S_V$  y las correspondientes desviaciones estándar calculadas según la siguiente ecuación:

$$\sigma(Y) = \left( \frac{\sum_{i=1}^n (Y_{i,exp} - Y_{i,corr})^2}{n-p} \right)^{1/2} \quad (\text{Ec. 9})$$

donde  $n$  es el número de datos;  $p$  es el número de parámetros; y  $Y_{i,exp}$  y  $Y_{i,cal}$  son los valores experimentales y calculados respectivamente.

En la literatura<sup>11</sup> hemos encontrado valores de las propiedades volumétricas para la mezcla acuosa de mio-inositol en los rangos de concentración y temperatura:  $m_B = 0,1$  a  $0,6$  mol/kg (intervalos de  $0,1$  mol/kg) y  $T = 293,15$  a  $313,15$  K (intervalos de  $5$  K). Únicamente la mezcla de menor concentración es directamente comparable con la nuestra y las desviaciones entre nuestros datos y aquellos son:  $MRD(\rho) = 0,02$  %;  $MRD(V_{2,\phi}) = 0,58$  %;  $MRD(V_{2,\phi}^{\infty}) = 0,29$  %.

## 4.2. Propiedades acústicas

A partir de los datos medidos de velocidad del sonido (Tabla A.1 y Figuras A.2 y A.6) y densidad para las diferentes mezclas se ha calculado la compresibilidad isentrópica,  $\kappa_S$ , y la compresión isentrópica molar aparente,  $K_{2,\phi}$ . Sus valores, calculados con las ecuaciones siguientes, también se pueden encontrar en la Tabla A.1.

$$\kappa_S = 1/(\rho \cdot u^2) \quad (\text{Ec. 10})$$

$$\kappa_S^0 = 1/(\rho_0 \cdot u_0^2) \quad (\text{Ec. 11})$$

$$K_{2,\phi} = [\kappa_S \cdot M/\rho] - [(\kappa_S^0 \rho - \kappa_S \rho_0)/(m_B \cdot \rho \cdot \rho_0)] \quad (\text{Ec. 12})$$

donde  $M$  y  $m_B$  son la masa molar y la molalidad del soluto (myo-inositol);  $\rho$ ,  $u$  y  $\kappa_S$  son la densidad, la velocidad del sonido y la compresibilidad isentrópica de la disolución; y  $\rho_0$ ,  $u_0$ , y  $\kappa_S^0$  son la densidad, la velocidad del sonido y la compresibilidad isentrópica del disolvente (agua o agua + glicelina). Las incertidumbres en  $\kappa_S$  y  $K_{2,\phi}$  fueron calculadas a partir de la expresión de Hedwig<sup>12</sup>:

$$u(\kappa_S) = 2 \cdot u(u)/u^3 \rho \quad (\text{Ec. 13})$$

$$u(K_{2,\phi}) = (M + \frac{1}{m_B}) \cdot \frac{u(\kappa_S)}{\rho} \quad (\text{Ec. 14})$$

Los valores obtenidos fueron menores de  $6,14 \cdot 10^{-14}$  TPa<sup>-1</sup> y  $1,3 \cdot 10^{-14} \cdot 10^{-3}$  TPa<sup>-1</sup>·m<sup>3</sup>·mol<sup>-1</sup>, respectivamente.

En todos los casos estudiados,  $K_{2,\phi}$  fue negativo y aumentó (se hizo menos negativo) con la temperatura y la molalidad del soluto,  $m_B$  (Figuras A.2 y A.7). Frente a  $m_A$  se observa (Figura 4.2) que los valores aumentan al pasar de disolución acuosa a disolución acuosa de glicelina pero que a composiciones mayores tienden a estabilizarse, disminuyendo levemente (no se llega a alcanzar los valores a disolución acuosa).

Como en el caso de  $V_{2,\phi}$  (Ec. 7), la compresión isentrópica molar aparente es una función lineal de la molalidad de soluto:

$$K_{2,\phi} = K_{2,\phi}^\infty + S_K \cdot m_B \quad (\text{Ec. 15})$$

$K_{2,\phi}^\infty$  es la compresión isentrópica molar aparente a dilución infinita de myo-inositol en el disolvente (agua o agua + glicelina) y  $S_K$  es la pendiente. Ambos parámetros y las correspondientes desviaciones estándar están recogidos en la Tabla 1.

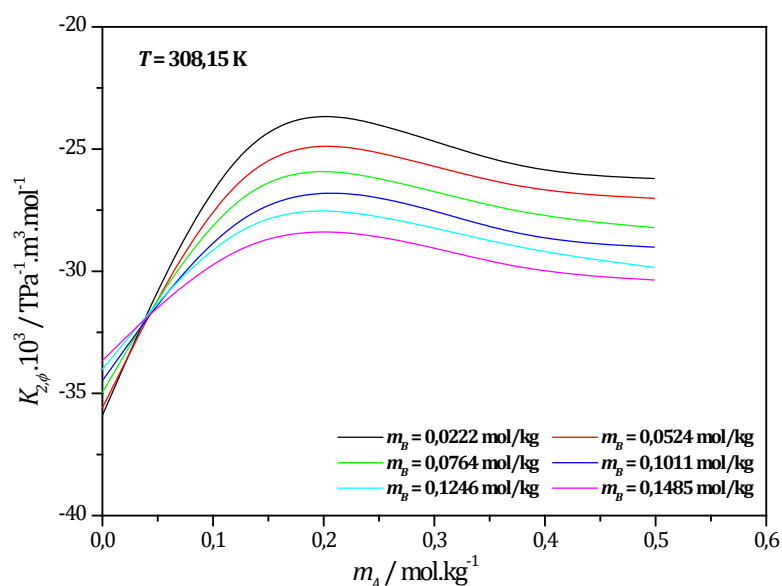


Figura 4.2. Compresiones isentrópicas molares aparentes,  $K_{2,\phi}$ , de mio-inositol en disoluciones acuosas de glicelina en función de la concentración de glicelina,  $m_A$ , a presión atmosférica y a  $T = 308,15$  K.

Tabla 1. Parámetros de ajuste de los volúmenes molares aparentes (Ec. 6) y compresiones isentrópicas molares aparentes (Ec. 12) de mio-inositol en disoluciones acuosas de glicelina de concentración:  $m_A$ . Se incluyen las desviaciones estándar obtenidas (Ec. 9).

$T /$ K	$m_A /$ $\text{mol} \cdot \text{kg}^{-1}$	$V_{2,\phi}^\infty \cdot 10^6 /$ $\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$S_V \cdot 10^6 /$ $\text{m}^3 \cdot \text{kg} \cdot \text{mol}^{-2}$	$\sigma(V_{2,\phi}) \cdot 10^6 /$ $\text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$K_{2,\phi}^\infty \cdot 10^3 /$ $\text{TPa}^{-1} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$S_K \cdot 10^3 /$ $\text{TPa}^{-1} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$\sigma(K_{2,\phi}) \cdot 10^3 /$ $\text{TPa}^{-1} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{kg} \cdot \text{mol}^{-2}$
293,15	0	101,586	-6,8632	0,024	-43,770	15,9641	0,039
298,15		102,275	-7,5630	0,026	-41,993	21,8523	0,057
303,15		102,841	-7,7780	0,015	-39,701	23,8865	0,053
308,15		103,573	-8,0751	0,026	-36,426	19,2197	0,055
313,15		104,198	-7,6756	0,031	-34,529	22,9400	0,079
318,15		104,796	-6,3033	0,037	-31,336	16,5061	0,031
293,15	0,1252	101,215	-6,4945	0,024	-31,435	-38,8473	0,164
298,15		101,831	-7,6822	0,063	-28,261	-36,8940	0,206
303,15		102,332	-7,6685	0,019	-25,176	-35,5394	0,101
308,15		102,837	-8,2202	0,055	-22,161	-40,4117	0,248
313,15		103,501	-8,0959	0,057	-18,889	-47,7262	0,193
318,15		104,302	-9,5072	0,039	-16,822	-48,9143	0,217
293,15	0,2538	101,643	-8,8465	0,030	-29,894	-50,7173	0,230
298,15		102,222	-8,1227	0,028	-27,569	-44,5139	0,199

303,15		102,894	-7,5667	0,010	-24,791	-44,1882	0,146
308,15		103,534	-6,3350	0,043	-23,129	-35,7100	0,175
313,15		104,713	-8,2423	0,036	-20,444	-40,6636	0,158
318,15		105,663	-8,1402	0,038	-17,623	-47,7287	0,174
293,15	0,3742	101,564	-8,2127	0,024	-31,864	-38,4134	0,160
298,15		102,655	-8,8708	0,067	-28,950	-39,7619	0,218
303,15		103,493	-7,6839	0,029	-27,220	-35,1626	0,249
308,15		104,648	-7,8520	0,029	-25,235	-31,6078	0,171
313,15		105,701	-7,3053	0,054	-23,547	-28,4890	0,108
318,15		107,058	-8,0422	0,014	-21,935	-24,0334	0,080
293,15	0,4986	101,462	-6,8128	0,038	-33,194	-38,7518	0,144
298,15		102,830	-8,1141	0,033	-30,150	-38,6623	0,191
303,15		104,141	-7,8470	0,044	-27,479	-38,0988	0,225
308,15		105,511	-7,8851	0,035	-25,425	-34,4518	0,181
313,15		106,904	-7,6266	0,037	-22,631	-36,2162	0,094
318,15		108,625	-8,8636	0,063	-20,391	-35,2262	0,137

### 4.3. Propiedades viscosimétricas

En el anexo, la Tabla A.1 recoge las viscosidades experimentales y las figuras A.3 y A.8 la variación de la viscosidad cinemática,  $\nu$ , frente a la molalidad de myo-inositol,  $m_B$ , a distintas composiciones de glicelina,  $m_A$ , y distintas temperaturas. Como se observa en dichas figuras, la viscosidad cinemática disminuyó con aumentos de temperatura y aumentó con mayores composiciones de myo-inositol,  $m_B$ , o glicelina,  $m_A$ . A partir de nuestros datos de  $\rho$  y  $\nu$ , obtuvimos las viscosidades dinámicas,  $\eta = \rho \cdot \nu$ , con una incertidumbre combinada expandida ( $k \approx 2$ ):  $U_c(\eta) = 1\%$ ; los valores de viscosidades dinámicas están recogidos en la Tabla A.1 y en las figuras A.3 y A.9. Las viscosidades dinámicas siguen las mismas tendencias frente a myo-inositol,  $m_B$ , y glicelina,  $m_A$ , a distintas temperaturas que las viscosidades cinemáticas.

Se define viscosidad reducida,  $\eta_r$ , como la relación entre la viscosidad de la disolución,  $\eta$ , y la del disolvente,  $\eta_0$ . Para disoluciones diluidas de no-electrolitos,  $\eta_r$  está relacionado con la concentración molar de soluto:

$$\eta_r = \eta/\eta_0 = 1 + Bc_B \quad (\text{Ec. 16})$$

Los valores del coeficiente  $B$  se encuentran en la Tabla 2.

La viscosidad reducida,  $\eta_r$ , disminuye con los incrementos de temperatura y aumenta con el incremento de composición de myo-inositol,  $m_B$ . Sin embargo, apenas se observa variación (Figura 4.3) respecto a la concentración de co-solvente,  $m_A$ .



En el mismo trabajo citado anteriormente (sección 4.1), Romero et al. publicaron datos de viscosidad. La desviación entre nuestros datos y los suyos para la mezcla cuantitativamente comparable es:  $MRD(\eta) = 2,41 \%$ ;  $MRD(B) = 8,32 \%$ . Cabe destacar que ellos utilizaron otra relación para la obtención del coeficiente  $B$ .

Tabla 2. Parámetros de ajuste de las viscosidades reducidas (Ec. 16) de myo-inositol en disoluciones acuosas de glicelina de concentración:  $m_A$ . Se incluyen las desviaciones estándar obtenidas (Ec. 9).

$T / \text{K}$	$m_A / \text{mol} \cdot \text{kg}^{-1}$	$B \cdot 10^3 / \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$\sigma(\eta_r)$
293,15	0	0,4857	0,0003
298,15		0,4683	0,0003
303,15		0,4606	0,0004
308,15		0,4477	0,0002
313,15		0,4428	0,0003
318,15		0,4277	0,0005
293,15	0,1252	0,4809	0,0003
298,15		0,4681	0,0004
303,15		0,4508	0,0004
308,15		0,4395	0,0006
313,15		0,4277	0,0005
318,15		0,4226	0,0008
293,15	0,2538	0,4840	0,0007
298,15		0,4683	0,0004
303,15		0,4499	0,0003
308,15		0,4349	0,0005
313,15		0,4248	0,0006
318,15		0,4175	0,0005
293,15	0,3742	0,4879	0,0006
298,15		0,4680	0,0004
303,15		0,4538	0,0003
308,15		0,4384	0,0008
313,15		0,4277	0,0005
318,15		0,4193	0,0008
293,15	0,4986	0,4860	0,0004
298,15		0,4714	0,0006

303,15	0,4581	0,0005
308,15	0,4399	0,0006
313,15	0,4260	0,0007
318,15	0,4210	0,0005

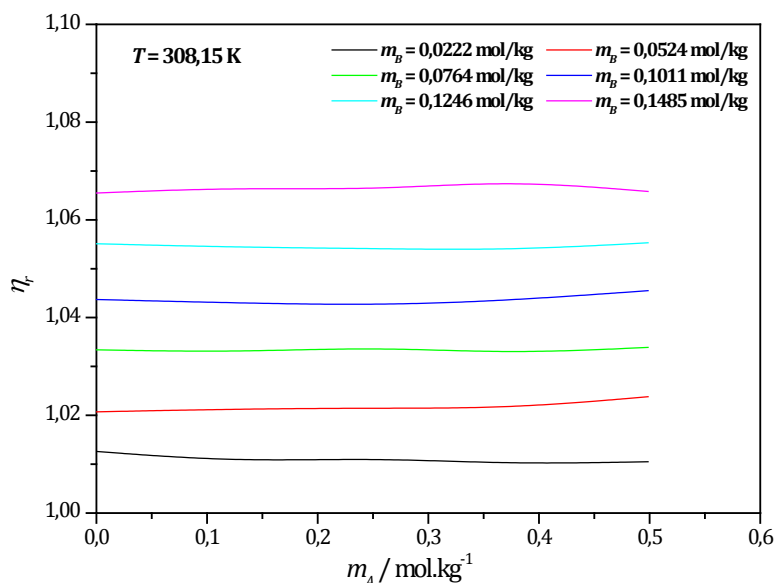


Figura 4.3. Viscosidades dinámicas reducidas,  $\eta_r$ , de mio-inositol en disoluciones acuosas de glicelina en función de la concentración de glicelina,  $m_A$ , a presión atmosférica y a  $T = 308,15$  K.

## 5. DISCUSIÓN

### 5.1. Influencia en el sabor

La percepción del sabor de una sustancia transferida a través de la saliva, incluye su correcta colocación en el sitio receptor para lo cual se requiere un tamaño y una forma óptimos para permitir el empaquetamiento correcto dentro de la estructura de agua. Además, la esfera de hidratación de la molécula cambia si hay otros componentes presentes (como puede ser el caso de la glicelina) por lo que el sabor también puede cambiar. Desde 1999, se usa el volumen aparente específico,  $ASV = V_{2,\phi}/M$  ( $M$  es la masa molar del soluto), como un parámetro para determinar el tipo o calidad de sabor (dulce, agrio, amargo...).<sup>3</sup> Se han establecido distintos intervalos de volúmenes específicos aparentes según los diferentes sabores (Figura 5.1).<sup>4</sup> Para moléculas dulces, el rango de valores de

ASV es desde 0.52 hasta 0.71  $\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$  y el valor central, 0.618  $\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$  (correspondiente a la glucosa) es considerado como el de dulzor ideal.

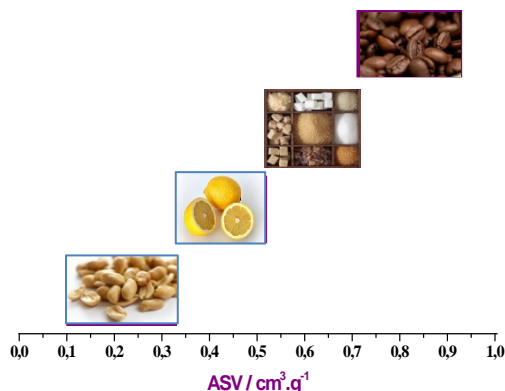


Figura 5.1. Relación entre el volumen específico aparente y la calidad del sabor.

El mio-inositol es un azúcar por lo que se esperaría obtener valores de ASV dentro del rango de las moléculas dulces. En efecto, los valores obtenidos para las disoluciones acuosas del azúcar estudiado variaron entre 0,558 a 0,580  $\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$  dependiendo de la temperatura.

La adición de muy pequeñas cantidades de glicelina ( $m_A \approx 0,1$ ) a la disolución acuosa de mio-inositol proporcionan valores menores de ASV (hasta 0,555  $\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ ), sin embargo si se prosigue con la adición (dentro del rango de composiciones a estudiar) se observa que los valores de ASV aumentan, hasta llegar a 0,602  $\text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$ .

Esto podría ser debido a que la esfera de hidratación del mio-inositol en disolución acuosa se desestabiliza con pequeñas cantidades de glicelina pero a mayores concentraciones la hidratación se ve favorecida proporcionando mayores valores de ASV, y en consecuencia, mayor dulzor. Es importante señalar que la variación de ASV con  $m_A$  solo se aprecia a altas temperaturas (Figura 5.2). Los enlaces de hidrógeno entre el mio-inositol y la glicelina se facilitan al aumentar la temperatura debido al aumento del movimiento molecular.

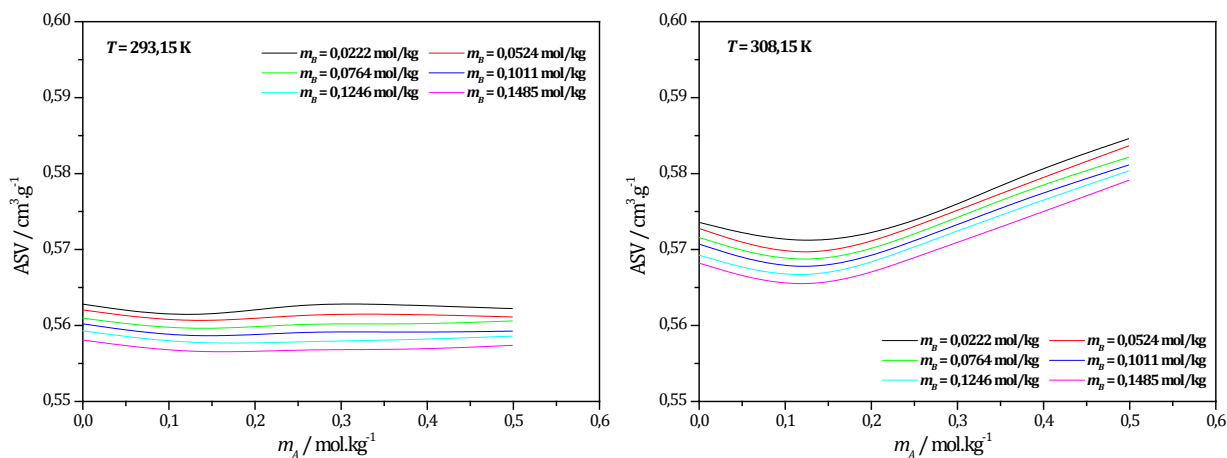


Figura 5.2. Volúmenes específicos aparentes, ASV, de mio-inositol en disoluciones acuosas de glicelina en función de la concentración de glicelina,  $m_A$ , a presión atmosférica y a 293,15 y 308,15 K.

## 5.2. Influencia en la solvatación

Diferentes parámetros calculados en el apartado 4 permiten deducir el tipo de interacciones que aparecen entre las moléculas de soluto y las de disolvente y, por lo tanto, el efecto que produce sobre ellas la introducción de algún co-solvente.

Así, tanto el volumen molar aparente como la compresión isentrópica molar aparente a dilución infinita ( $V_{2,\phi}^{\infty}$ ,  $K_{2,\phi}^{\infty}$ ) están relacionados con las interacciones soluto – solvente mientras que los valores de las pendientes ( $S_V$ ,  $S_K$ ) lo están con las soluto – soluto.

En todas las mezclas estudiadas, los valores de  $V_{2,\phi}^{\infty}$  fueron positivos, lo que indica fuertes interacciones soluto-disolvente. Estos valores se incrementan con la temperatura y la influencia de la glicelina es más acusada conforme aumenta  $T$  (Figura 5.3). En disoluciones diluidas, los enlaces de hidrógeno entre el myo-inositol y la glicelina se facilitan al aumentar la temperatura debido al aumento del movimiento molecular. Por ello, solo se aprecian cambios de  $V_{2,\phi}^{\infty}$  frente a  $m_A$  a altas temperaturas y altas concentraciones de glicelina.

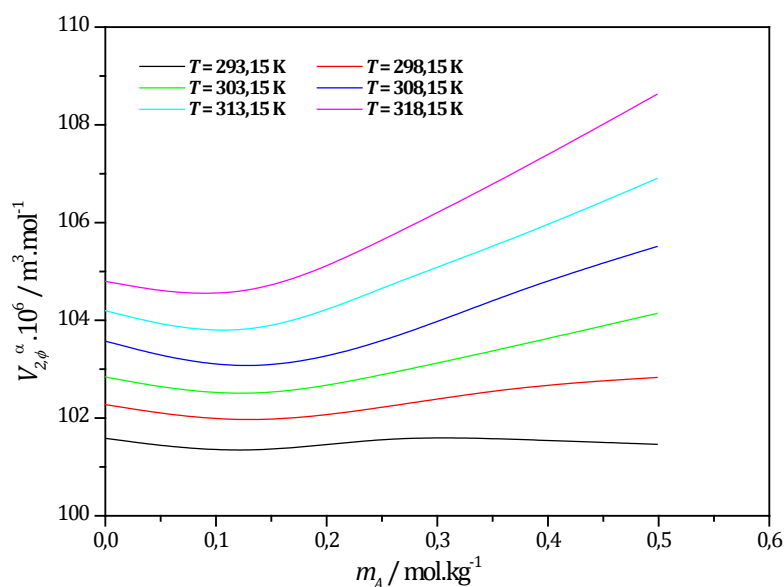


Figura 5.3. Volumen molar aparente a dilución infinita,  $V_{2,\phi}^{\infty}$ , de myo-inositol en disoluciones acuosas de glicelina en función de la concentración de glicelina,  $m_A$ , a presión atmosférica y a diferentes temperaturas.

Por otro lado, los datos calculados de  $K_{2,\phi}^{\infty}$  fueron negativos siendo el valor más negativo ( $-43,77 \cdot 10^{-3} \text{ TPa}^{-1} \cdot \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$ ) para la mezcla acuosa sin glicelina ( $m_A=0$ ) y a la menor temperatura (293,15 K). Por tanto, en estas condiciones se dan las interacciones soluto - disolvente más fuertes.  $K_{2,\phi}^{\infty}$  se hace menos

negativo con el incremento de temperatura o de glicelina, aunque con esta última se observa una ligera estabilización a partir de  $m_A \approx 0,25$  (Figura 5.4). Este descenso (en valor absoluto) está relacionado con el inicio del proceso de deshidratación: moléculas de agua que rodean el mio-inositol se liberan de modo que las que quedan son más compresibles.

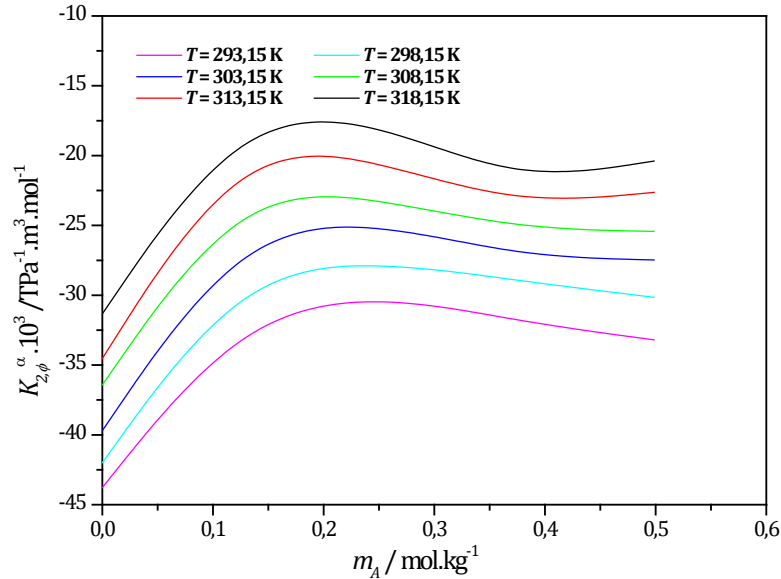


Figura 5.4. Compresión molar aparente a dilución infinita,  $K_{2,\phi}^\infty$ , de mio-inositol en disoluciones acuosas de glicelina en función de la concentración de glicelina,  $m_A$ , a presión atmosférica y a diferentes temperaturas.

Por otro lado, las propiedades de transferencia permiten analizar el tipo de interacciones que ocurren entre el soluto y el co-solvente y el efecto de ambos en la estructura del agua. En nuestro sistema las posibles interacciones son: (i) grupos hidrofílicos de mio-inositol - grupos hidrofílicos de glicelina; (ii) grupos hidrofóbicos de mio-inositol - grupos hidrofílicos de glicelina; (iii) grupos hidrofílicos de mio-inositol - grupos hidrofóbicos de glicelina; (iv) grupos hidrofóbicos de mio-inositol - grupos hidrofóbicos de glicelina.

Usando nuestros datos experimentales de  $V_{2,\phi}^\infty$  y  $K_{2,\phi}^\infty$  (Tabla 1) y coeficiente- $B$  (Tabla 2), hemos obtenido el volumen molar aparente de transferencia a infinita dilución,  $\Delta_t V_{2,\phi}^\infty$ , la compresión insentrópica molar aparente de transferencia a infinita dilución,  $\Delta_t K_{2,\phi}^\infty$ , y el coeficiente- $B$  de transferencia,  $\Delta_t B$ , del mio-inositol:

$$\Delta_t Z = Z(\text{en mezclas glicelina + agua}) - Z(\text{en agua}) \quad (\text{Ec. 17})$$

donde  $Z$  es  $V_{2,\phi}^\infty$ ,  $K_{2,\phi}^\infty$ , o coeficiente- $B$ .

Tabla 3. Propiedades molares aparentes de transferencia a dilución infinita (Ec. 17) de myo-inositol en disoluciones acuosas de glicelina de concentración:  $m_A$ .

$T / \text{K}$	$m_A / \text{mol} \cdot \text{kg}^{-1}$	$\Delta_t V_{2,\phi}^\infty \cdot 10^6 / \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$\Delta_t K_{2,\phi}^\infty \cdot 10^3 / \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$	$\Delta_t B \cdot 10^3 / \text{m}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$
293,15	0,1252	-0,371	12,33	-0,0070
298,15		-0,444	13,73	-0,0025
303,15		-0,509	14,52	-0,0089
308,15		-0,736	14,26	-0,0069
313,15		-0,697	15,64	-0,0130
318,15		-0,494	14,51	-0,0018
293,15	0,2538	0,057	13,88	-0,0039
298,15		-0,053	14,42	-0,0022
303,15		0,053	14,91	-0,0098
308,15		-0,039	13,30	-0,0113
313,15		0,515	14,08	-0,0164
318,15		0,867	13,61	-0,0067
293,15	0,3742	-0,022	11,91	-0,0002
298,15		0,380	13,04	-0,0025
303,15		0,652	12,48	-0,0060
308,15		1,075	11,19	-0,0079
313,15		1,503	10,98	-0,0133
318,15		2,262	9,40	-0,0053
293,15	0,4986	-0,124	10,57	-0,0019
298,15		0,555	11,84	0,0007
303,15		1,300	12,22	-0,0017
308,15		1,938	11,00	-0,0065
313,15		2,706	11,90	-0,0148
318,15		3,829	10,94	-0,0032

$\Delta_t V_{2,\phi}^\infty$  es negativo a bajas concentraciones de glicelina y conforme aumenta ésta, los valores se van haciendo cada vez más positivos. Únicamente las interacciones de tipo (i) contribuyen de forma positiva a  $\Delta_t V_{2,\phi}^\infty$ <sup>13</sup> por lo que se deduce que al aumentar la concentración de co-solvente las

interacciones entre grupos hidrofílicos son las predominantes. Este comportamiento es más acusado a temperaturas mayores.

$\Delta_t K_{2,\phi}^\infty$  es positivo en todo el rango de  $T$  y  $m_A$  estudiado mientras que los valores del coeficiente- $B$  de transferencia tienden a hacerse más negativos con la temperatura y a concentraciones bajas de glicelina. Todo ello está relacionado con una fuerte interacción entre las moléculas de soluto y de co-solvente. Un parámetro que indica cómo se encuentran las moléculas de disolvente en torno a las de soluto es el número de hidratación,  $n_h$ , que se puede calcular a partir de las medidas experimentales llevadas a cabo en este trabajo. Así, se divide el coeficiente- $B$  en dos contribuciones:<sup>14</sup> la primera,  $B_{\text{tamaño}}$ , es una contribución relacionada con el efecto del tamaño del soluto en la viscosidad,  $\eta$ , y es calculada a partir de  $V_{2,\phi}^\infty$ , y la segunda,  $B_{\text{estructura}}$ , indica el efecto del soluto en la estructura del disolvente:

$$B = B_{\text{tamaño}} + B_{\text{estructura}} = 2.5 V_{2,\phi}^\infty + B_{\text{estructura}} \quad (\text{Ec. 18})$$

$$n_h = B_{\text{estructura}} / 2.5 V_1 \quad (\text{Ec. 19})$$

Donde  $V_1$  es el volumen molar del disolvente. Los números de hidratación obtenidos se encuentran en el rango de 2,72 a 5,18 y disminuyen al aumentar la temperatura debido a la agitación térmica siguiendo una ecuación de tipo Arrhenius:

$$\ln(\bar{n}_h) = \ln(\bar{n}_{h,0}) + \frac{\Delta\bar{\mu}_1^{0\neq}}{RT} \quad (\text{Ec. 20})$$

donde  $\ln(\bar{n}_{h,0})$  es el factor pre-exponencial,  $\Delta\bar{\mu}_1^{0\neq}$  es la energía de activación de flujo viscoso,  $R$  es la constante de los gases y  $T$  es la temperatura. La energía de activación de flujo viscoso está relacionada con la energía necesaria para establecer las interacciones soluto-disolvente. La Figura 5.5 muestra su linealidad y la energía de activación calculada osciló entre 11 y 14,5  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ , aumentando al aumentar la concentración de glicelina. Estos valores son menores que los encontrados por otros autores para azúcares con menor número de grupos hidróxilo; por ej. en las disoluciones acuosas de glucosa,  $\Delta\bar{\mu}_1^{0\neq}=16,2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ .<sup>15</sup> Un menor valor de esta energía significa que las interacciones son más espontáneas, es decir, que los componentes tienen mayor afinidad. Con todo ello podemos concluir que las interacciones son más espontáneas, cuanto mayor es el número de grupos OH en el azúcar y que un aumento de la concentración de glicelina dificulta los contactos soluto-disolvente.

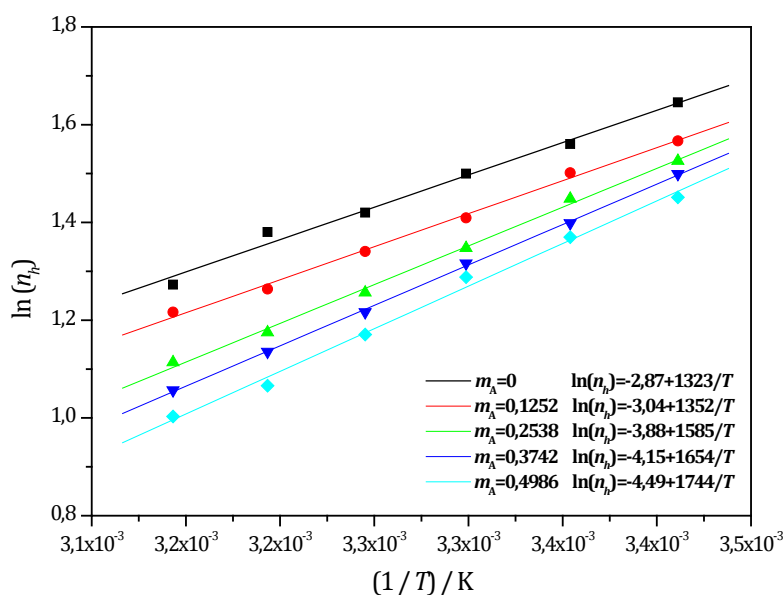


Figura 5.5. Variación del número de hidratación,  $n_h$ , de mio-inositol en disoluciones acuosas de glicelina en función de la temperatura,  $T$ , para distintas concentraciones de glicelina,  $m_A$ .

## 6. CONCLUSIONES

En este trabajo, hemos estudiado el efecto del NADES glicelina en disoluciones acuosas de mio-inositol centrándonos especialmente en cómo afecta a su hidratación para evaluar los cambios en la calidad de su dulzor. Para ello, hemos medido a presión atmosférica densidades, velocidades del sonido y viscosidades de mezclas (mio-inositol + glicelina + agua) a distintas composiciones de glicelina ( $m_A \approx 0-0,5$ ) y mio-inositol ( $m_B \approx 0-0,15$ ) en un rango de temperaturas de 293,15 a 318,15 K. A partir de estos datos experimentales hemos calculado distintas propiedades volumétricas, acústicas y viscosimétricas que nos han permitido concluir que añadir glicelina ( $m_A > 0,1$ ) a disoluciones acuosas de mio-inositol a temperaturas próximas a las corporales aumenta su dulzor (valores mayores de ASV) aproximándose al dulzor óptimo, el de la glucosa. Los enlaces de hidrógeno entre mio-inositol y glicelina se facilitan al aumentar la temperatura de la mezcla debido al aumento del movimiento molecular. La estabilidad de la disolución la hemos evaluado mediante las propiedades de transferencia y el número de hidratación así como la energía de activación de flujo viscoso. A partir de los valores obtenidos de las propiedades de transferencia se deduce que las interacciones entre grupos hidrofílicos (gran presencia de -OH en el mio-inositol) son las predominantes entre el soluto y el co-solvente. Tanto el aumento de la temperatura como el aumento de composición de glicelina en la mezcla dificultan los contactos soluto-disolvente disminuyendo así



su hidratación. El aumento de glicelina en la mezcla conlleva el aumento de la energía de activación de flujo viscoso, energía relacionada con la energía necesaria para establecer las interacciones soluto-disolvente, lo que confirma lo comentado anteriormente (un aumento de glicelina dificulta los contactos soluto-disolvente disminuyendo su hidratación).

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- [1] O.L. Martínez Álvarez, M.O. Román Morales, *Vitae*, **2002**, 9, 2-15.
- [2] A.Burakowski, J.Glinski, *Chemicals Reviews*, **2012**, 112, 2059-2081.
- [3] S.A. Parke, G.G Birch, R. Dijk, *Chemical Senses*, **1999**, 24, 271-279.
- [4] G.G. Birch, *Pure and Applied Chemistry*, **2002**, 74, 1103-1108.
- [5] A. Paiva, R.Craveiro, I. Aroso, M. Martins, R.L. Reis, A.R.C. Duarte, *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2014**, 2, 1063–1071.
- [6] Y.H. Choi, J.Van Spronse, Y.Dai, M.Verbene, F.Hollmann, I.W.C.E. Arends, G.J Witkamp, R. Verpoote, *Plant Physiology*, **2011**, 156, 1701-1705.
- [7] D.V. Wagle, G.A. Baker, E. Mamontov, *Journal of Physical Chemistry Letters*, **2015** , 6, 2924-2928.
- [8] AESAN, *Revista del comite científico número 18*, **2013**.
- [9] V. Antón, H. Artigas, J. Muñoz-Embid, M. Artal, C. Lafuente, *Fluid Phase Equilibria*. **2017**, 433, 126-134.
- [10] G.R. Hedwig, *Journal of solution chemistry*, **1988**, 17, 383-397.
- [11] C.M. Romero, M.S. Paéz, M.J. Puchana, *Journal of Molecular Liquids*, **2016**, 223, 1192–1196.
- [12] G.R. Hedwig, H. Hoiland, *Journal of solution chemistry*, **1991**, 20, 1113-1127.
- [13] R.W. Gurney, *Ionic processes in solution. New York: Mc-Graw-Hill*, **1953**.
- [14] T.T. Herskovits, T.M. Kelly, *Journal of Physical Chemistry*, **1973**, 77, 381-388.
- [15] Y. Sato, O.Miyawaki, *Food Chemistry*, **2016**, 190, 594-598.