

R C Q

Revista Colombiana de Química

Volumen 45, nro. 1 de 2016/ ISSN 0120-2804

Clasificación de extractos
etanólicos de especies de
la familia Lauraceae por
cromatografía en capa fina
bidimensional y análisis
estadísticos multivariado
CCD-2D/PCA-cluster

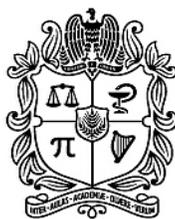


UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA
SEDE BOGOTÁ
FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA



Revista Colombiana de Química

Volumen 45, No. 1, enero - abril de 2016



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA
SEDE BOGOTÁ
FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA

Edición

© Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias - Departamento de Química
Sede Bogotá
ISBN versión impresa: 0120-2804
ISBN versión electrónica: 2357-3791
DOI de la publicación by CrossRef.org:
<http://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.quim>

Indizada en

Publindex- Índice Bibliográfico Nacional (categoría A2 - dic 2013)
Chemical Abstracts
SciELO Colombia
Scopus Q4 (SJR/2013: 0,112)
Latindex
Redalyc
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Periodicidad

Cuatrimstral

Contacto

Departamento de Química
Universidad Nacional de Colombia
Apartado Aéreo 5997
Bogotá, D.C., Colombia
Fax: 571- 3165220
Correo electrónico: rcolquim_fcbog@unal.edu.co

Consulta Open Access

<http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim>
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_serial&pid=0120-2804&lng=es&nrm=iso

Director Revista

Carlos Eduardo Narváez Cuenca, Ph. D., Universidad Nacional de Colombia.

Comité Editorial

Cristian Blanco Tirado, Ph. D., Universidad Industrial de Santander, Colombia.
Francisco Carrasco Marín, Dr. Sc., Universidad de Granada, España.
Leonardo Castellanos Hernández, Dr. Sc., Universidad Nacional de Colombia
Pedro Joseph-Nathan, Dr. Sc., Instituto Politécnico Nacional, México.
Sonia Moreno Guáqueta, Dr. Sc., Universidad Nacional de Colombia.
Cristian Ochoa Puentes, Dr. rer. nat., Universidad Nacional de Colombia.
Luz Patricia Restrepo Sánchez, M. Sc., Universidad Nacional de Colombia.
Juscelino Tovar, Dr. Sc., Universidad de Lund, Suecia.

Comité Científico

Gustavo Adolfo González Aguilar, Dr. Sc., Centro de investigación en Alimentación y Desarrollo, México.
Ljubisa R. Radovic, Dr. Sc., Pensilvania State University, USA.
Augusto Rivera Umaña, Dr. Sc., Universidad Nacional de Colombia.
Fabio Zuluaga Corrales, Dr. Sc., Universidad del Valle, Colombia.
Kushalappa Ajjamada, Ph. D., McGill University, Canadá

Suscripciones y canje

Valor del ejemplar \$10.000; suscripción anual \$30.000 y USD \$30 para el exterior, incluyendo en ambos casos el envío. Los pagos en Colombia deben realizarse mediante consignación en la cuenta de ahorros N° 220012720017 del Banco Popular, a nombre de Fondo Especial, Facultad de Ciencias U.N. Desde el exterior los pagos deben hacerse mediante cheque de un banco de Estados Unidos girado a nombre de Fondo Especial, Facultad de Ciencias U.N. o mediante transferencia electrónica a la cuenta citada anteriormente. Por favor enviar cheques y fotocopias de giros o consignaciones a la dirección de la Revista Colombiana de Química.

Para canjes dirigirse al SINAB: biblioteca_bog@unal.edu.co ó cevelascozaza@unal.edu.co.

Propósito y alcance

La Revista Colombiana de Química es publicada cuatrimestralmente por el Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia. Publica contribuciones provenientes de la investigación en las diversas áreas de la química. El contenido de los artículos debe ser original, inédito y no debe haber sido enviado, total o parcialmente, para publicación a otra revista. La redacción asume el derecho de reproducción de los trabajos aceptados. Su publicación en otro medio requiere permiso del editor. La revista es dirigida a estudiantes y profesionales relacionados con cualquier área de la química.

Preparación editorial

Camila Alejandra Rincón Carrillo, asistente editorial.
Sindy Tatiana Bedoya Mesa, asistente editorial.
Coordinación de Publicaciones.
Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. Sede Bogotá.
Cuidado editorial: Camila Alejandra Rincón Carrillo, Sindy Tatiana Bedoya Mesa.
Diseño y maquetación: Camila Alejandra Rincón Carrillo, Sindy Tatiana Bedoya Mesa.

Carta del editor Editor's letter	1-4
Química Aplicada y Analítica	
Estudio comparativo de las fracciones lipídicas de <i>Bactris gasipaes</i> Kunth (chontaduro) obtenidas por extracción soxhlet y por extracción con CO ₂ supercrítico Comparative study of lipid fractions from <i>Bactris gasipaes</i> Kunth (peach palm) obtained by soxhlet and supercritical CO ₂ extraction	5-9
Estudo comparativo da fração lipídica do <i>Bactris gasipaes</i> Kunth (pupunha) obtida por extração soxhlet e extração com CO ₂ supercrítico	
Clasificación de extractos etanólicos de especies de la familia Lauraceae por cromatografía en capa fina bidimensional y análisis estadísticos multivariado CCD-2D/ PCA-cluster Classification of ethanolic extracts from Lauraceae species by two-dimensional thin layer chromatography and multivariate statistical analyses 2D-TLC/PCA-cluster	10-14
Classificação de extratos etanólicos de espécies da família Lauraceae utilizando cromatografia em placa fina bidimensional e estatística multivariada CCD-2D/PCA-cluster	
Definición de nanomateriales para Colombia Definition of Nanomaterials for Colombia Definição de nanomateriais para a Colômbia	15-20
Fisicoquímica y Química Inorgánica	
Interacciones moleculares de las soluciones acuosas diluidas de nitrato de sodio a partir de datos viscosimétricos Molecular interactions of aqueous sodium nitrate solutions from viscometric data Interações moleculares de soluções aquosas diluídas de nitrato de sódio a partir de dados viscosimétricos	21-26
Nanocristales para degradación de un colorante contaminante Nanocrystals for the degradation of a pollutant dye Nanocristais para a degradação de um corante poluente	27-33
Extended Hildebrand solubility approach applied to some structurally related sulfonamides in ethanol + water mixtures Método extendido de Hildebrand en la estimación de la solubilidad de algunas sulfonamidas estructuralmente relacionadas en mezclas etanol + agua Método ampliado de Hildebrand na estimação da solubilidade da alguns sulfamidas estruturalmente relacionadas em misturas do etanol + agua	34-43
Guía para autores Guide for authors	44-53

El primer número del volumen 45 del año 2016 de la Revista Colombiana de Química cuenta con la participación de distintos autores nacionales e internacionales. Las contribuciones provienen de autores de Madrid (España) y de Cali, Montería, Bogotá, Neiva, Tunja, Medellín y Cartagena (Colombia). A continuación se presenta el contenido del número.

La sección de Química Aplicada y Analítica cuenta con tres artículos. En el primero se comparó la eficiencia de dos métodos de extracción (soxhlet con hexano y CO₂ supercrítico) sobre pulpa de *Bactris gasipaes* Kunth (chontaduro) y el efecto de la extracción sobre la composición de los extractos; se encontró que la extracción con CO₂ supercrítico ofrece mayores rendimientos; de igual modo, el chontaduro contiene aceites insaturados que lo hacen nutricionalmente semejante al aceite de oliva. El segundo artículo propone la cromatografía en capa fina bidimensional y el análisis estadístico multivariado como métodos de clasificación de los extractos etanólicos de algunas especies de la familia Lauraceae; se concluye que esta metodología no sólo permite diferenciar los extractos obtenidos de distintas partes de la planta, sino que también es posible diferenciar las distintas especies de donde se obtienen los extractos. El último artículo de esta sección propone una definición de *nanomaterial* que facilite la normatividad y la regulación en la investigación en este campo en Colombia; la definición que se presenta es la adoptada por el Consejo Nacional Asesor de Nanociencia y Nanotecnología, adscrito a la Red Colombiana de Nanociencia y Nanotecnología.

En la sección de Físicoquímica y Química Inorgánica se presentan también tres artículos. El primero de ellos verifica mediante datos experimentales los coeficientes de la ecuación Jones-Dole para soluciones acuosas de NaNO₃ a distintas temperaturas, encontrándose que el NaNO₃ actúa como un soluto formador de estructura del agua. El segundo artículo de esta sección estudia la síntesis de nanocristales de CdS y ZnS, estabilizados con distintos ligantes, y su rol en la cinética de degradación de azul de metileno mediante fotocatalisis; se encontró que los nanocristales son eficientes para la remediación de aguas contaminadas con este colorante. Finalmente, el último artículo es un estudio teórico de la solubilidad de sulfadiazina, sulfamerazina y sulfametazina en mezclas binarias etanol + agua a 298,15 K mediante el Método Extendido de Solubilidad de Hildebrand (MESH). Se modeló el sistema mediante polinomios de cuarto orden y se obtuvieron desviaciones promedio menores al 3,0%, el carácter predictivo de este modelo no dista mucho del que se obtiene calculando directamente las propiedades estudiadas.

The first issue of volume 45 of 2016 of Revista Colombiana de Química has the participation of different national and international authors. The contributions come from authors from Madrid (Spain), and from Cali, Montería, Bogotá, Neiva, Tunja, Medellín and Cartagena (Colombia). Here are the contents of the issue, published according to their subject.

The section of Applied and Analytical Chemistry has three articles. In the first one the efficiency of two extraction methods (soxhlet with hexane and supercritical CO₂) of *Bactris gasipaes* Kunth (peach palm) pulp and the effect of extraction on the composition was compared; it was found that supercritical CO₂ extraction offers higher yields; likewise peach palm contains unsaturated oils that make it nutritionally similar to olive oil. The second article proposes two-dimensional thin layer chromatography and statistical multivariate analysis as methods to classify ethanol extracts of some species of the Lauraceae family; it is concluded that this methodology not only differentiates the extracts obtained from different parts of the plant, it also differentiates the various species from which the extracts are obtained. The last article of this section proposes a definition of *nanomaterial* to facilitate standardization and regulation of research in this field in Colombia; the definition presented is the one adopted by the National Advisory Council of Nanoscience and Nanotechnology, attached to the Colombian Network of Nanoscience and Nanotechnology.

The section of Physical Chemistry and Inorganic Chemistry also contains three articles. The first one verifies by experimental data the coefficients of the Jones-Dole equation for NaNO₃ aqueous solutions at different temperatures and concludes that NaNO₃ acts as a structure-forming solute. The second article in this section studies the synthesis of CdS and ZnS nanocrystals stabilized with various ligands, and their role in the kinetics of degradation of methylene blue by photocatalysis; it was found that the nanocrystals are efficient for remediation of waters contaminated with this dye. Finally, the last article is a theoretical study of the solubility of sulfadiazine, sulfamethazine, and sulfamerazine in binary mixtures of ethanol + water at 298.15 K using the Extended Hildebrand Solubility Method (EHSM). The system was modeled by fourth order polynomials and average deviations under 3.0% were obtained; the predictive nature of this model yields data similar to that obtained by evaluating directly the studied properties.



Jaime Restrepo^{1,*}, Jaime A. Estupiñán¹, Ana J. Colmenares¹

¹Departamento de Química, Facultad de Ciencias Naturales y Exactas, Universidad del Valle, Ciudad Uniersitaria Meléndez. Cali, Colombia. Calle 13 #100-00, edificio 320, oficina 2079. Tel: 3212180 ext. 104-121. Código Postal: 25360.

Autor para correspondencia: jaime.restrepo@correounivalle.edu.co

Recibido: 15 de enero de 2016. Aceptado: 11 de febrero de 2016.

Estudio comparativo de las fracciones lipídicas de *Bactris gasipaes* Kunth (chontaduro) obtenidas por extracción soxhlet y por extracción con CO₂ supercrítico

Resumen

Se determinó el efecto de dos métodos de extracción sobre el rendimiento y composición de extractos lipídicos de pulpa de chontaduro (*Bactris gasipaes* Kunth), cosechados en cuatro localidades del pacífico colombiano. Los métodos de extracción fueron soxhlet con hexano y extracción por fluido supercrítico con CO₂ (EFS CO₂) a 26,890 MPa y 330 K.

Para los cuatro ecotipos estudiados, los resultados muestran un mayor rendimiento de extracción por el método EFS CO₂ (4,03-8,28% *p/p*) en comparación al método soxhlet (1,5-2,73% *p/p*). La caracterización de los lípidos de los diferentes ecotipos, realizada a través de cromatografía de gases con detector de ionización de llama (FID), muestra un alto contenido de ácidos grasos insaturados, similar al aceite de oliva y otras oleaginosas: 36,23-51,89% *p/p* de ácido oleico, 2,38-8,82% *p/p* de ácido linoleico, y 0,22-1,58% *p/p* de ácido linolénico, no presentando diferencias significativas de dichos contenidos para ambos métodos. El contenido de lípidos del fruto de chontaduro, corroboran su potencial como una muy buena fuente de ácidos grasos esenciales.

Palabras clave: chontaduro, fluidos supercríticos, soxhlet, *Bactric gasipaes* Kunth.

Comparative study of lipid fractions from *Bactris gasipaes* Kunth (peach palm) obtained by soxhlet and supercritic CO₂ extraction

Abstract

The efficiency and composition of lipid extracts of peach palm pulp (*Bactris gasipaes* Kunth), harvested in four different locations in the Colombian Pacific region, were evaluated by two different extraction methods. Soxhlet extraction method with hexane as a solvent, and supercritical fluid CO₂ extraction method (SFE CO₂) at 26,890 MPa and 330 K were tested.

Results showed a higher efficiency for the SFE CO₂ method (4.03-8.28% *w/w*) as compared to the soxhlet method (1.5-2.73% *w/w*) for four ecotypes or crops. Furthermore, the lipids characterization of the different ecotypes, performed by gas chromatography with a flame ionization detector (FID), showed a high content of unsaturated fatty acids, olive oil-like, with 36.23-51.89% *w/w* oleic acid, 2.38-8.82% *w/w* linoleic acid, and 0.22-1.58% *w/w* linolenic acid. The lipid content of peach palm fruit corroborate its potential as a very goodsorce of essential fatty acids.

Keywords: peachpalm, supercritical fluids, soxhlet, *Bactric gasipaes* Kunth.

Estudo comparativo da fração lipídica do *Bactris gasipaes* Kunth (pupunha) obtida por extração soxhlet e extração com CO₂ supercrítico

Resumo

Determinou-se o efeito de dois métodos de extração sobre o rendimento e a composição dos lípidios da polpa de pupunha (*Bactris gasipaes* Kunth), colhidas em quatro localidades da região do pacífico colombiano. Foram avaliadas as diferenças entre os métodos de extração soxhlet com hexano e extração por fluido supercrítico com CO₂ (EFS CO₂) a 26,890 MPa e 330 K.

Para os quatro ecótipos estudados, os resultados mostram aumento de rendimento de extração pelo método CO₂ EFS (4,03-8,28% *p/p*) em comparação com o método soxhlet (1,5-2,73% *p/p*). Além disso, a caracterização dos lípidios dos diferentes ecótipos usando cromatografia em fase gasosa com detetor de ionização de chama (FID), mostra um alto conteúdo de ácidos graxos insaturados, similar ao azeite de oliva e outras oleaginosas, com 36,23-51,89% *p/p* de ácido oléico, 2,38-8,82% *p/p* de ácido linoléico e 0,22-1,58% *p/p* de ácido linolénico, não apresentando diferenças significativas de tais conteúdos para ambos métodos. Além disso, o conteúdo dos lípidios da fruta pupunha corroboram o seu potencial como uma boa fonte de ácidos graxos essenciais.

Palavras-Chave: pupunha, fluidos supercríticos, soxhlet, *Bactric gasipaes* Kunth.

Introducción

El chontaduro o pejibaye (*Bactris gasipaes* Kunth) es una especie de palma nativa del trópico cálido húmedo de América Latina, integrada al desarrollo social de los pobladores de la Amazonía, y de la región pacífica colombiana. Esta especie, cuyo fruto hace parte de la dieta urbana y rural de la región, tiene un gran potencial en el mercado internacional, tanto en Europa como en Estados Unidos (1), debido a sus propiedades nutricionales y funcionales y su utilidad en la industria cosmética (1, 2).

Teniendo en cuenta los resultados de estudios publicados anteriormente (2), relacionados con la fracción lipídica de esta especie de palma, el perfil de ácidos grasos saturados e insaturados del chontaduro es comparable con algunas especies de importancia comercial como la oliva y otras oleaginosas. Por tanto, esta especie de palma representa una alternativa relevante para la producción agrícola de la zona del litoral pacífico.

Para la extracción de estos lípidos pueden ser implementados diferentes métodos, que requieren de un disolvente como agente de extracción: las técnicas que utilizan compuestos orgánicos (soxhlet) y la extracción con CO₂ supercrítico. Estas técnicas están diseñadas para extraer eficientemente triglicéridos y otros lípidos no polares de los alimentos que tienen bajo contenido de humedad (3). La extracción por fluidos supercríticos, principalmente con dióxido de carbono, está siendo aplicada actualmente a muchos productos vegetales (4), observándose numerosas ventajas con respecto a los métodos convencionales de extracción: seguridad ambiental (no es tóxico, ni inflamable, ni corrosivo y es selectivo), bajo costo, baja temperatura crítica (304,1 K) y una presión crítica moderada, relativamente fácil de alcanzar (5-7).

Considerando lo anterior, es necesario explorar métodos de extracción alternativos que puedan ofrecer mayores beneficios y reduzcan los impactos negativos sobre el producto final y el ambiente. Por esta razón, se planteó como objetivo principal de esta investigación, comparar la eficiencia de extracción y el perfil lipídico de los extractos obtenidos de diferentes ecotipos de chontaduro, obtenidos por los métodos de extracción con fluido supercrítico de CO₂ y soxhlet.

Materiales y métodos

Toma de muestras

Se trabajó con la pulpa de frutos de cuatro ecotipos de chontaduro, pertenecientes a dos variedades denominadas *B.g. var chichagui* (silvestre), nativa del departamento del Cauca y *B.g. var gasipaes* (cultivada), proveniente de las costas vallecaucanas y nariñenses (8). Los frutos fueron cosechados en su madurez de consumo comercial después de cuatro meses de iniciada la floración.

La clasificación botánica de los especímenes fue realizada en la sección de Botánica del Departamento de Biología de la Universidad del Valle. El primer ecotipo, denominado rojo cauca (RC), pertenece a la variedad silvestre. Los otros tres ecotipos, denominados rojo (R), amarillo (A) y verde costeño (V), son representantes de la variedad cultivada. En esta última variedad, el nombre “costeño” hace referencia al lugar de procedencia de estos ecotipos, a saber, la costa vallecaucana y nariñense.

Tabla 1. Características físicas de los cuatro ecotipos de *Bactris gasipaes* (chontaduro) estudiados

Medida	<i>B.g. var chichagui</i> (RC)	<i>B.g. var gasipaes</i> (R)	<i>B.g. var gasipaes</i> (A)	<i>B.g. var gasipaes</i> (V)
Masa (g)	73,81 ± 0,31	56,88 ± 0,35	69,02 ± 0,98	79,87 ± 0,29
Diámetro (cm)	4,20 ± 0,20	3,73 ± 0,15	4,20 ± 0,25	4,04 ± 0,17
Longitud (cm)	4,60 ± 0,19	4,20 ± 0,18	4,60 ± 0,23	4,80 ± 0,20

En la Tabla 1 se muestran algunas características físicas de los cuatro ecotipos de *Bactris gasipaes* estudiados, destacándose el peso, el diámetro y la longitud promedio.

Tratamiento de la muestra

Los frutos cosechados en racimos de las cuatro variedades fueron desgranados, lavados y cocinados por separado durante 60 min. La cocción de los frutos se realizó con el propósito de eliminar los factores antinutricionales como los inhibidores de tripsina presentes en el fruto del chontaduro (9).

Posteriormente, se les retiró la cáscara y se extrajo la semilla. Por último, el mesocarpio obtenido se sometió a secado durante 15 h a 35 °C, y para la obtención de la harina, se molieron las muestras hasta un tamaño de partícula de 0,4 mm. El contenido de humedad de las muestras secas fue determinado por secado a peso constante desde 95 a 100 °C, a 13,3 kPa de presión.

Extracción soxhlet

Para la extracción soxhlet se tomaron 2 g de muestra preparada de cada ecotipo y se empleó hexano (300 mL) como disolvente. El reflujo se mantuvo durante 8 h con el fin de garantizar la extracción total del aceite. El disolvente recuperado se re-distiló por rotaevaporación a 60 °C para ser utilizado nuevamente (10).

Extracción con CO₂ supercrítico

Para el proceso de extracción de los lípidos de la harina de chontaduro con CO₂ supercrítico, se pesaron 2 g de la muestra y se utilizó una unidad de extracción diseñada en la Universidad del Valle (11). Esta unidad consta de un cilindro (A) cargado con CO₂, y una bomba térmica para alcanzar la presión supercrítica (VAP). Una vez esta presión fue ajustada, el gas pasó a través de un serpentín sumergido en un baño térmico (BT1) donde se estableció la temperatura supercrítica (330 K). Posteriormente, se hizo fluir el dióxido de carbono supercrítico hacia una celda de extracción (D) donde se depositó previamente la muestra preparada.

En la etapa de fraccionamiento por cambios de presión, después de la eliminación de CO₂, se recuperaron los ácidos y se obtuvo una fracción lipídica que posteriormente fue esterificada, tal como se muestra en la Figura 1 (12). Las condiciones óptimas de operación de la unidad de extracción con fluido supercrítico (EFS) utilizando CO₂, fueron 330 K de temperatura, 26,890 MPa de presión, en un modo estático durante 45 min (13).

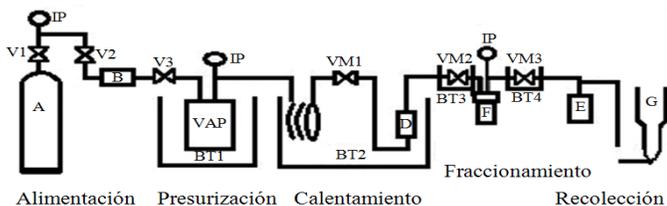


Figura 1. Diagrama de la unidad de extracción por fluido supercrítico (EFS) con CO₂. A: Cilindro de CO₂; IP: Manómetro; B: Filtro; BT1: Baño Térmico; VM: Válvula Micrométrica; V: Válvula; D: Celda de Extracción; F: Vaso de Fraccionamiento; E: Vaso de Recolección; G: Medidor de Flujo; VAP: Vaso a alta presión. Tomado de (12).

Análisis cualitativo y cuantitativo de los ácidos grasos

Los extractos obtenidos tanto por Soxhlet como por EFS CO₂ fueron esterificados con metanol y trifluoruro de boro (14). Los ácidos grasos en los aceites fueron identificados por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (Shimadzu[®], modelo GCMS-QP2010-Ultra, USA) y con helio como gas de arrastre. La fragmentación se llevó a cabo por impacto electrónico (IE) a 70 eV, en modo scan entre 2 y 1024 unidades de masa (m/e-). Los espectros de masa obtenidos para todos los compuestos fueron comparados con los espectros de masas de la base de datos del instrumento (15).

La determinación de los aceites se realizó por cromatografía de gases con detector de ionización de llama (FID) Varian[®], modelo 3400. Se utilizó una columna capilar de sílica fundida Agilent[®] J&W DB-WAX (30 m x 0,25 mm x 0,25 μm) con polietilenglicol como fase estacionaria.

En el momento de la preparación tanto de estándares como de muestra problema, la cuantificación se hizo con base en la relación entre áreas de cada señal y el estándar interno (ácido trietanoico: C13:0). Los resultados reportados para la concentración de los aceites son el promedio del análisis realizado por triplicado. Las condiciones cromatográficas fueron: temperatura de inyector 230 °C; temperatura de detector 270 °C; temperatura de horno 40 °C a 120 °C (5 °C/min), 120 °C (5 min), de 120 °C a 190°C (a 5 °C/min), 190 °C (4 min), de 190 °C a 280 °C (a 10 °C/min) y 280 °C (2 min); gas de arrastre, helio a 0.083 MPa ; modo split; relación de split, 1:50; volumen de inyección 1 μL.

Cálculo del rendimiento

El rendimiento de la extracción se determinó mediante la siguiente ecuación [1]:

$$Y(p/p) = \frac{E}{MP} \times 100 \quad [1]$$

Análisis estadístico

Donde Y: rendimiento de extracción (p/p), E: extracto obtenido (g), MP: cantidad de materia prima (g).

Los resultados obtenidos por triplicado de rendimiento de extracción y el contenido del producto lipídico, se presentaron como la media ± la desviación estándar. Se comparó el rendimiento de extracción para los dos métodos de extracción y los ecotipos de chontaduro, determinando las diferencias significativas ($p < 0,05$) por medio de un análisis de varianza (ANOVA) utilizando el software IBM[®] SPSS Statistics 19.0.

Resultados y discusión

El contenido de humedad de las muestras secas de los cuatro ecotipos fue en promedio de 4,5% p/p, con desviación estándar de ± 0,4 p/p. De acuerdo con los resultados de porcentajes de extracción obtenidos por cada método, reportados en la Figura 2, los rendimientos de extracción para cada ecotipo de chontaduro son mucho más altos en la extracción EFS comparados con los obtenidos con la extracción soxhlet.

Al comparar el rendimiento de los extractos obtenidos por ambos métodos, se encuentra que para el ecotipo *B.g. var chichagui* (RC), hubo una mayor cantidad de extracto (52% p/p más) por EFS CO₂ respecto al método Soxhlet. Para los ecotipos de la variedad cultivada (*B.g. var gasipaes*) el método de EFS CO₂ presentó un porcentaje de rendimiento superior (alrededor del 220% p/p) respecto al método soxhlet.

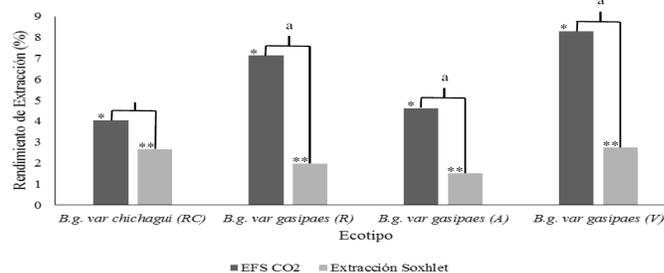


Figura 2. Rendimientos de extracción (p/p) para cada ecotipo, por los métodos de EFS CO₂ y soxhlet. Diferencia significativa entre tipo de extracción $P < 0,05$ (a). No existe diferencia significativa entre ecotipos para el método EFS CO₂ (*) y soxhlet (**).

Estas diferencias significativas en el rendimiento de extracción entre ambos métodos ($p < 0,05$) se muestran en la Figura 2. Se puede observar que las diferencias entre los diferentes ecotipos para un mismo método de extracción no son significativas, lo que demuestra que la cantidad de ácidos grasos presentes en los diferentes ecotipos estudiados son similares.

La diferencia en el rendimiento en cuanto al método de extracción se puede explicar por la alta difusión, alta solvatación, baja viscosidad y baja tensión superficial del CO₂ supercrítico.

Esto permite una buena dinámica y penetrabilidad del disolvente en la fracción lipídica, aumentando su solubilidad, incrementando la eficiencia del método EFS CO₂ respecto a la extracción soxhlet con hexano (16). Entonces, la EFS con CO₂ es un método más eficiente, pues se obtiene un aceite que no requiere de operaciones secundarias de purificación, además, precisa un tiempo de extracción menor a 45 min, comparado con las 8 h del método soxhlet. También, presenta ventajas frente a la extracción con hexano, como por ejemplo, el bajo costo del CO₂, y la baja temperatura de extracción, que evita la degradación térmica de los ácidos grasos, permitiendo conservar el aroma característico del fruto en su estado inicial (17).

Por otro lado, la Tabla 2 muestra los porcentajes de ácidos grasos saturados e insaturados obtenidos en la extracción para cada ecotipo, por ambos métodos. Por los dos métodos de extracción se obtiene un aceite con porcentajes similares de ácidos grasos saturados e insaturados, independientemente del rendimiento de extracción. Además, se puede observar que para ambos métodos de extracción, el ácido oleico (ácido graso insaturado) se encuentra en mayor proporción para tres ecotipos (45,06-51,89% *p/p*), excepto para el ecotipo *B.g. var gasipaes* (A), que tiene mayor contenido de ácido palmítico (ácido graso saturado: 39,87-40,84% *p/p*).

Respecto a la concentración de ácidos grasos, se encontraron para todos los ecotipos estudiados: ácido palmítico (monoinsaturado) 7,95-11,52% *p/p*, ácido linoleico (presenta dos insaturaciones) 2,38-8,82% *p/p* y ácido linolénico (presenta tres insaturaciones) 0,22-1,58% *p/p*. La composición de ácidos grasos saturados evidencia que el palmítico (34,04-40,84% *p/p*) fue el más abundante en los cuatro ecotipos analizados. En orden de concentración siguen: ácido esteárico (0,96-1,64% *p/p*), ácido mirístico (0,11-0,15% *p/p*) y por último el ácido láurico (0,01-0,03% *p/p*) para todos los ecotipos.

Los análisis cromatográficos del extracto lipídico del *Bactris gasipaes* revelan una composición de ácidos grasos insaturados, equiparable al aceite de oliva y otras oleaginosas comerciales, en cuanto al contenido de los ácidos oleico, linoleico y linolénico (18). Estos aceites son esenciales para la nutrición, el crecimiento, el desarrollo hormonal y la disminución del colesterol (19).

La alta composición de ácidos grasos insaturados respecto a los saturados, hace del chontaduro (*Bactris gasipaes*) un fruto de gran valor nutricional, comparable a otras oleaginosas. Por esta razón, se considera que la explotación a escala industrial y doméstica de este fruto es una alternativa que se debería considerar.

Conclusiones

Los porcentajes de aceite extraído de cada ecotipo estudiado de *Bactris gasipaes*, evidencian que la extracción con CO₂ supercrítico tiene un rendimiento significativamente mayor que el método Soxhlet utilizando hexano como disolvente, pues permite una mayor eficiencia en la extracción de ácidos grasos, además de una reducción del tiempo en la operación.

Se resalta la importancia del chontaduro como producto natural con buen contenido de ácidos grasos, principalmente el ácido graso insaturado oleico que se encuentra en mayor proporción para los ecotipos *B.g. var chichagui* (RC), *B.g. var gasipaes* (R) y *B.g. var gasipaes* (V). Así mismo, el fruto del chontaduro (*Bactris gasipaes*) presenta un gran valor nutricional por el contenido de los ácidos grasos poli-insaturados linoleico y linolénico.

Referencias

- Escobar, C. J.; Zuluaga, J. J.; Rojas, J.; Yasno, C. A.; Cárdenas, C. A. *El Cultivo de Chontaduro (Bactris gasipaes H.B.K.) para Fruto y Palmito*, 2da ed. Corpoica Regional, Prodimedios: Bogotá, DC. 1998; p 7.
- Restrepo, J.; Vinasco, L. E.; Estupiñán, J. A. Estudio comparativo del contenido de ácidos grasos en 4 variedades de chontaduro (*Bactris gasipaes*) de la región del Pacífico colombiano. *Revista de Ciencias*. 2012, 16, 123-129

Tabla 2. Contenido (*p/p*) de ácidos grasos de cada ecotipo de *Bactris gasipaes* estudiado, obtenida por los métodos de extracción EFS CO₂ y soxhlet. Abreviatura: ND no detectable; promedio de 3 determinaciones ± 1 SD

Ácido graso	<i>B.g. var chichagui</i> (RC)		<i>B.g. var gasipaes</i> (R)		<i>B.g. var gasipaes</i> (A)		<i>B.g. var gasipaes</i> (V)	
	EFS CO ₂	Soxhlet	EFS CO ₂	Soxhlet	EFS CO ₂	Soxhlet	EFS CO ₂	Soxhlet
Láurico 12:0	0,02 ± 0,0	0,01 ± 0,0	0,03 ± 0,0	0,02 ± 0,0	0,01 ± 0,0	ND	0,02 ± 0,0	ND
Mirístico 14:0	0,14 ± 0,03	0,12 ± 0,04	0,15 ± 0,04	0,15 ± 0,04	0,14 ± 0,03	0,14 ± 0,01	0,12 ± 0,02	0,11 ± 0,02
Palmítico 16:0	34,87 ± 0,9	34,95 ± 0,5	38,61 ± 0,9	34,04 ± 0,6	40,84 ± 0,4	39,87 ± 1,0	35,29 ± 0,9	34,92 ± 0,6
Esteárico 18:0	1,13 ± 0,1	1,49 ± 0,1	1,52 ± 0,4	1,64 ± 0,3	1,25 ± 0,1	1,40 ± 0,3	0,96 ± 0,01	1,03 ± 0,04
Palmítico 16:1	9,29 ± 0,8	7,95 ± 0,1	8,40 ± 0,4	8,30 ± 0,3	10,30 ± 0,4	9,46 ± 0,5	11,52 ± 0,4	10,76 ± 0,2
Oleico 18:1	47,98 ± 0,6	51,89 ± 0,9	45,97 ± 0,7	45,82 ± 0,9	36,23 ± 0,7	38,00 ± 0,7	45,06 ± 0,5	46,38 ± 0,8
Linoleico 18:2	4,93 ± 0,5	2,38 ± 0,1	4,02 ± 0,2	7,99 ± 0,6	8,82 ± 0,6	8,63 ± 0,4	5,40 ± 0,7	5,29 ± 0,5
Linolénico 18:3	1,06 ± 0,06	0,22 ± 0,02	0,23 ± 0,01	0,94 ± 0,02	1,58 ± 0,01	1,46 ± 0,03	0,85 ± 0,03	0,94 ± 0,01
Saturados	36,16	36,57	40,31	35,84	42,25	41,41	36,4	36,05
Insaturados	63,27	62,43	58,61	63,04	56,92	57,56	62,83	63,37

3. Ötles, S. *Methods of analysis of food components and additives*, 2d ed. Taylor & Francis Group: Boca Raton, FL, 2012; p 129.
4. Chaitanya, K. V.; Rama, Ch.; Khasim, Sk.; Divya, K. Supercritical fluid extraction of functional ingredients from plants: A Review. *Curr. Biochem. Eng.* **2015**, *2*, 24-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/22127119026661502242332125>.
5. Ugur, S.; Onur, D.; Ayla, C. Extraction of sunflower oil with supercritical CO₂: Experiments and modeling. *J. Supercrit. Fluids.* **2006**, *38* (3), 326-331. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.supflu.2005.11.015>.
6. Araujo, J.; Sandi, D. Extraction of coffee diterpenes and coffee oil using supercritical carbon dioxide. *Food Chem.* **2007**, *101* (3), 1087-1094. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.03.008>.
7. Velasco, R. J.; Villada, H. S.; Carrera, J. E. Aplicaciones de los fluidos supercríticos en la agroindustria. *Inf. tecnol.* **2007**, *18* (1), 53-65. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0718-07642007000100009>
8. Henderson, A. *Bactris* (Palmae). *Flora Neotrop.* **2000**, *79*, 1-181.
9. Gómez, G.; Quesada, S.; Nanne, C. Efectos de factores antinutricionales en el chontaduro (*Bactris gasipaes*) sobre el metabolismo de ratas jóvenes. *Agron. Costarricense.* **1998**, *22* (2), 10.191-198.
10. Hammond, E.; Pan, W.; Mora, J. Fatty acid composition and glyceride structure of the mesocarp and kernel oils of pejobaye palm (*Bactris gasipaes* H.B.K.). *Rev. Biol. Trop.* **1982**, *30* (1), 91-93.
11. Restrepo, J.; Vinasco, L. E.; Jaramillo, L.; Colmenares, A. J. Encapsulamiento de los aceites esenciales de citral (*Cymbopogon citratus*) en β -ciclodextrinas usando CO₂ supercrítico. *Ingeniería y Competitividad.* **2009**, *11* (2), 9-19.
12. Estupiñán, J. A. Evaluación físico química del *Bactris gasipaes* (Chontaduro) proveniente del pacífico colombiano. Tesis Pregrado Química, Universidad del Valle, Cali, Colombia, 1999.
13. Thompson, A. *Comparison of different methods for preparation of fatty acid methyl esters from fish lipids*. Torry document 1457, Torry Research Station: Aberdeen, Scotland, 1980.
14. Escriche, I.; Restrepo, J.; Serra, J. A.; Herrera, L. F. Composition and nutritive value of Amazonian palm fruits. *Food Nutr. Bull. Suppl.* **1999**, *20* (3), 361-365. DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/156482659902000314>.
15. Ixtaina, V. Y.; Vega, A.; Nolasco, S. M.; Tomás, M. C.; Gimeno, M.; Bárzana, E. et al. Supercritical carbon dioxide extraction of oil from Mexican chia seed (*Salvia hispanica* L.): Characterization and process optimization. *J. Supercrit. Fluids.* **2010**, *55*, 192-199. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.supflu.2010.06.003>.
16. Brunner, G. Supercritical fluids: Technology and application to food processing. *J. Food Eng.* **2005**, *67*, 21-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2004.05.060>.
17. Restrepo, J.; Vinasco, L. E. Evaluación fisicoquímica de la fracción lipídica de las semillas de guanábana (*Annona muricata*) y la chirimoya (*Annona cherimolia*). *Revista de Ciencias.* **2010**, *14*, 117-124.
18. Nguemni, C.; Gouix, E.; Bourourou, M.; Heurteaux, C.; Blondeau, N. Alpha-linolenic acid: A promising nutraceutical for the prevention of stroke. *Pharma Nutrition.* **2013**, *1* (1), 1-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phanu.2012.12.002>.

Article citation:

Restrepo, J.; Estupiñán, J. A.; Colmenares, A. J. Estudio comparativo de las fracciones lipídicas de *Bactris gasipaes* Kunth (chontaduro) obtenidas por extracción soxhlet y por extracción con CO₂ supercrítico. *Rev. Colomb. Quim.* **2016**, *45* (1), 5-9.
DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v45n1.57199>



Wilman A. Delgado^{1,*}, Luis E. Cuca S.¹

¹Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, Facultad de Ciencias, Departamento de Química, Laboratorio de Productos Naturales Vegetales.

*Autor para correspondencia:wadelgadoa@unal.edu.co

Recibido: 9 de Febrero de 2016. Aceptado: 10 de Marzo de 2016.

Clasificación de extractos etanólicos de especies de la familia Lauraceae por cromatografía en capa fina bidimensional y análisis estadísticos multivariado CCD-2D/ PCA-cluster

Resumen

Se caracterizaron los extractos etanólicos de hojas y cortezas de 13 especies de la familia Lauraceae mediante cromatografía en capa fina de dos dimensiones (2D-CCD). Los datos posteriores se analizaron mediante técnicas de análisis estadístico multivariado (cluster y análisis de componentes principales (PCA)). Lo anterior permitió hacer una distinción entre los extractos obtenidos de diferentes partes de la planta (hojas y cortezas). Se observó, además, que la metodología usada es capaz de diferenciar entre extractos obtenidos a partir de especies de Lauraceae y los de otras familias de plantas.

Palabras clave: cromatografía en placa delgada bidimensional (CCD-2D), PCA, conglomerados, Lauraceae, perfil metabólico, diversidad química.

Classification of ethanolic extracts from Lauraceae species by two-dimensional thin layer chromatography and multivariate statistical analyses 2D-TLC/PCA-cluster

Abstract

Leaves and barks ethanolic extracts from 13 Lauraceae species were characterized through two-dimensional thin layer chromatography (2D-TLC). The subsequent data was analyzed through multivariate statistical analysis techniques (cluster analysis and principal components analysis (PCA)). This allowed to do a distinction between extracts obtained from different parts of the plant (leaves and bark). In addition, it was observed that the implemented methodology is able to differentiate between extracts obtained from Lauraceae species and some obtained from other plant families.

Keywords: two-dimensional thin layer chromatography (TLC-2D), principal components analysis (PCA), Lauraceae, metabolic profile, chemical diversity.

Classificação de extratos etanólicos de espécies da família Lauraceae utilizando cromatografia em placa fina bidimensional e estatística multivariada CCD-2D/PCA-cluster

Resumo

Caracterizaram-se os extratos etanólicos de folhas e casca obtidos a partir de espécies da família Lauraceae por cromatografia em camada fina em duas dimensões (2D-CCF). Os dados obtidos foram analisados utilizando técnicas de análise estatística multivariada tipo análise de cluster e análise de componentes principais (PCA). As técnicas estadísticas permitiram fazer uma distinção entre os extratos obtidos a partir de diferentes partes da planta (folhas e casca). Além disso, observou-se que o método utilizado é capaz de diferenciar entre os extratos provenientes de espécies de Lauraceae daqueles obtidos a partir de outras famílias de plantas.

Palavras-Chave: cromatografia em camada fina em duas dimensões (2D-CCF), análise de componentes principais (PCA), Lauraceae, perfil metabólico, diversidade química.

Introducción

La familia Lauraceae está conformada por 2500 a 3500 especies, distribuida en alrededor de 50 géneros (1). Esta familia se constituye como una de las familias más grandes y diversas de angiospermas basales (2). Tal diversidad y cantidad plantea un reto desde el punto de vista sistemático, de ahí que muchos especímenes permanezcan en los herbarios sin ser totalmente determinados o incluso con determinación incorrecta (3). Cuando no se cuenta con una plena identificación de los especímenes, plantear estudios de tipo fitoquímico de especies de esta familia puede presentar varios problemas (duplicación de trabajos o resultados poco relevantes y novedosos).

Por tanto, es necesario contar con métodos rápidos y económicos que permitan hacer clasificaciones confiables de extractos antes de iniciar estudios fitoquímicos profundos. Por ello, se escogió la cromatografía en placa delgada bidimensional en el tiempo fuera de línea (CCD-2D *in time off line*) para la obtención y clasificación de perfiles metabólicos de extractos etanólicos de cortezas y hojas obtenidos de diferentes especies y géneros de la familia Lauraceae.

La cromatografía en dos dimensiones tuvo un renacer a mediados de la década de los ochenta cuando se demostró que esta técnica posee un alto número de *spot* que incluso puede superar al HPLC convencional (4).

Para que un proceso cromatográfico pueda ser considerado bidimensional o multidimensional, debe cumplir con dos condiciones:

1. Los mecanismos de separación aplicados deben ser ortogonales.
2. La resolución obtenida en la primera dimensión no se debe perder en las siguientes dimensiones (5).

La cromatografía 2D en el espacio corresponde a la técnica que físicamente es desarrollada en dos dimensiones (6, 7). La Figura 1, muestra de forma resumida las diferentes divisiones que se pueden tener de la cromatografía bidimensional.

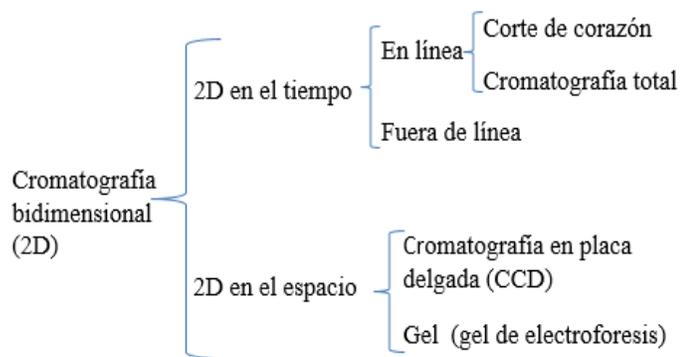


Figura 1. Clasificación de la cromatografía bidimensional

Es evidente que la cromatografía bidimensional con todas sus variantes se convierte en una poderosa herramienta de separación de mezclas complejas cuyas ventajas podemos enumerar a continuación:

- La CCD-2D es, realmente, la única cromatografía en dos dimensiones.
- En la segunda dimensión existe un número ilimitado de lugares o puntos (*spots*) para desarrollar el segundo proceso de separación.

- Todos los compuestos separados en la primera dimensión son necesariamente sometidos a una segunda separación en la segunda dimensión (cromatografía total).
- La metodología puede ser simple, no necesariamente requiere de equipos sofisticados y costosos.
- Los platos se emplean solo una vez y no se necesitan tediosos procesos de limpieza (*Clean-up*).
- Las placas desarrolladas pueden ser archivadas de forma permanente para futuras revisiones y análisis.
- Los componentes de la fase móvil empleados en la primera dimensión se evaporan y no interfieren en el segundo proceso de separación.
- Se emplean múltiples sistemas de detección (químicos, físicos y biológicos) que pueden ser universales o altamente específicos.
- Los resultados visuales son fácilmente presentados.

En general, la cromatografía en placa delgada bidimensional se ha empleado para realizar *screening* de extractos de plantas, hacer chequeo de estabilidad de los compuestos durante el proceso cromatográfico, separar mezclas complejas que pueden contaminar columnas, investigar la presencia de adulterantes y para el reconocimiento de especies de plantas (quimiotaxonomía) (8).

Materiales y métodos

Material vegetal

Los extractos fueron obtenidos por maceración de cortezas y hojas secas y molidas (80-100 g) con 3 x 250 mL etanol del 96% *v/v* de diferentes especies y géneros pertenecientes a la familia Lauraceae, las muestras vegetales fueron tomadas de individuos (árboles) adultos en diferentes regiones de la geografía colombiana entre los años 2010 y 2012. En la Tabla 1, se detallan los tipos de extractos y especies que se incluyeron en este estudio.

Cromatografía CCD-2D *in time off line*

Cada extracto libre de solvente (10 mg) fue solubilizado en una mezcla CHCl₃: MeOH (1:1) (1 mL); alícuotas de 5 µL de estas soluciones fueron sembradas en una esquina (a 1 cm de cada lado) de un cromatofolio (sílica gel 60 F 254, 366 Merck como fase estacionaria) cuadrado de 10 cm de lado. Una vez evaporado el solvente se realizó el desarrollo de la cromatografía en la primera dimensión, empleando como fase móvil diclorometano:acetona (95:5). Posteriormente se dejó evaporar la fase móvil y se realizó el desarrollo en la segunda dimensión empleando como fase móvil hexano:acetato de etilo (50:50). Al finalizar el desarrollo en la segunda dimensión, se dejó evaporar el solvente y las placas fueron observadas bajo luz UV (254 y 365 nm) con el fin de determinar la fluorescencia que produjeron los diferentes compuestos separados e indicar su presencia con una marca. Posteriormente, estas mismas placas fueron reveladas con vapores de I₂ y se marcaron las manchas observadas. La Figura 2 ilustra mediante fotografías el procedimiento seguido.

Tabla 1. Lista de extractos incluidos en el presente estudio

No. Extracto-código	Especie	Lugar de colecta	Coordenadas
1- WD 123H	<i>Aniba robusta</i>	La Vega, Cundinamarca	N 04° 55' 49,9'' W 74° 19' 13,8''
2- WD 123C	<i>Aniba robusta</i>	La Vega, Cundinamarca	N 04° 55' 49,9'' W 74° 19' 13,8''
3- WD 116H	<i>Ocotea longifolia</i>	Leticia, Amazonas	S 04° 11' 37,0'' W 69° 56' 24,0''
4- WD 116C	<i>Ocotea longifolia</i>	Leticia, Amazonas	S 04° 11' 37,0'' W 69° 56' 24,0''
5- WD 67H	<i>Endlicheria paniculata</i>	Santa Bárbara, Santander	N 06° 56' 28,6'' W 72° 54' 24,5''
6- WD 67C	<i>Endlicheria paniculata</i>	Santa Bárbara, Santander	N 06° 56' 28,6'' W 72° 54' 24,5''
7- WD 100H	<i>Persea perseiphylla</i>	Puerto López, Meta	N 04° 05' 19,9'' W 73° 04' 04,9''
8- WD 100C	<i>Persea perseiphylla</i>	Puerto López, Meta	N 04° 05' 19,9'' W 73° 04' 04,9''
9- WD 73H	<i>Nectandra membranacea</i>	Nocaima, Cundinamarca	N 05° 02' 35,5'' W 74° 22' 25,7''
10- WD 73C	<i>Nectandra membranacea</i>	Nocaima, Cundinamarca	N 05° 02' 35,5'' W 74° 22' 25,7''
11- WD 120H	<i>Ocotea heterochroma</i>	Tenjo, Cundinamarca	N 04° 48' 27,3'' W 74° 07' 57,8''
12- WD120C	<i>Ocotea heterochroma</i>	Tenjo, Cundinamarca	N 04° 48' 27,3'' W 74° 07' 57,8''
13- WD 60H	<i>Cinnamomun triplinerve</i>	Santa Bárbara, Santander	N 06° 58' 07,9'' W 72° 55' 00,2''
14- WD 60C	<i>Cinnamomun triplinerve</i>	Santa Bárbara, Santander	N 06° 58' 07,9'' W 72° 55' 00,2''
15- WD 66H	<i>Cinnamomun cinnamomifolium</i>	Santa Bárbara, Santander	N 06° 56' 28,5'' W 72° 54' 23,8''
16- WD 66C	<i>Cinnamomun cinnamomifolium</i>	Santa Bárbara, Santander	N 06° 56' 28,5'' W 72° 54' 23,8''
17- WD 99H	<i>Nectandra reticulata</i>	Puerto López, Meta	N 04° 05' 19,9'' W 73° 04' 04,9''
18- WD 99C	<i>Nectandra reticulata</i>	Puerto López, Meta	N 04° 05' 19,9'' W 73° 04' 04,9''
19- WD 93H	<i>Rhodostemonodaphne laxa</i>	Acacias, Meta	N 03° 58' 14,8'' W 73° 46' 23,0''
20- WD 93C	<i>Rhodostemonodaphne laxa</i>	Acacias, Meta	N 03° 58' 14,8'' W 73° 46' 23,0''
21- WD 63H	<i>Nectandra sp.</i>	Santa Bárbara	N 06° 57' 40,5'' W 72° 54' 47,1''
22- WD 63C	<i>Nectandra sp.</i>	Santa Bárbara	N 06° 57' 40,5'' W 72° 54' 47,1''
23- WD 56H	<i>Endlicheria arenosa</i>	Leticia, Amazonas	S 04° 11' 37,0'' W 69° 56' 24,2''
24- WD 56C	<i>Endlicheria arenosa</i>	Leticia, Amazonas	S 04° 11' 37,0'' W 69° 56' 24,2''
25- WD 64H	<i>Endlicheria oreocola</i>	Santa Bárbara, Santander	N 06° 57' 40,3'' W 72° 54' 46,9''
26- WD 64C	<i>Endlicheria oreocola</i>	Santa Bárbara, Santander	N 06° 57' 40,3'' W 72° 54' 46,9''
27- WD 67C-2	<i>Endlicheria paniculata</i> (segundo muestreo)	Santa Bárbara, Santander	N 06° 56' 28,6'' W 72° 54' 24,5''
28- WD 126	<i>Piper sp.</i> (muestra control)	Nocaima, Cundinamarca	N 05° 02' 35,5'' W 72° 22' 25,7''

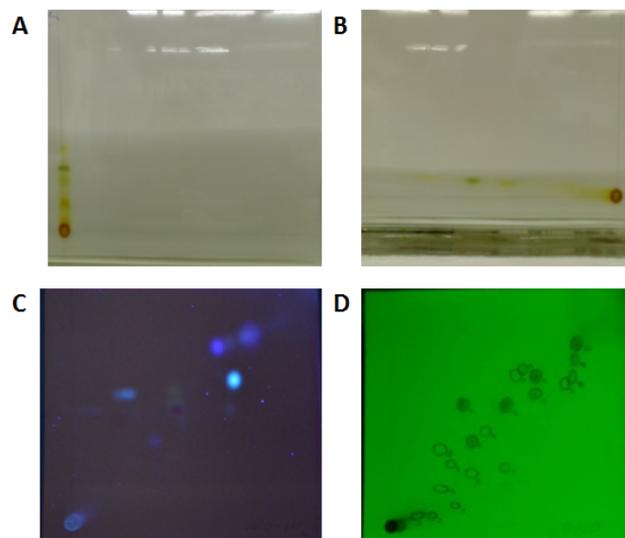


Figura 2. Proceso (CCD-2D) de los extractos etanólicos de corteza y hojas de Lauraceae. **A** Desarrollo en la primera dimensión. **B** Desarrollo en la segunda dimensión. **C** Fluorescencia observada a 254 nm. **D** Placa con marcas de las manchas observadas a 254 y 366 nm y vapores de I_2

Registro de datos

Las placas fueron divididas en una cuadrícula de 18 x 18, asignando a cada casilla un código. Cuando se encontró en la casilla una marca con los revelados (UV o I₂), se asignó un valor de uno; a las casillas sin manchas se les asignó un valor de cero. En el caso de que una mancha quedara en la intersección de dos o más casillas, se asignó el valor de uno a cada una de las casillas comprometidas, y si sobre una misma casilla se identificaban dos manchas se asignó el valor de dos.

Tratamiento y análisis de datos

Con los datos obtenidos a partir de la cuadrícula se construyó una matriz que incluía como variable independiente la especie y como variables dependientes cada uno de los códigos con los que fueron identificadas las casillas de la cuadrícula. De esta forma, resultó una matriz de 28 x 109. Aunque las placas fueron divididas en 324 casillas solo se tuvieron en cuenta las casillas en las que se detectaron manchas. Esta matriz fue sometida a análisis estadístico multivariado (PCA y conglomerados) empleando el software Minitab 16.

Resultados y discusión

La Figura 3 muestra el análisis PCA de los datos obtenidos. En este gráfico es posible observar el agrupamiento de los extractos de hojas al lado izquierdo y los extractos de corteza al lado derecho; las muestras identificadas como WD 67C y WD 67C-2 se ubican muy cerca una de la otra y la muestra control WD 126 se ubica alejada de las demás en la parte superior del gráfico. Para este análisis, el 67,7 % de la varianza está explicada por las cinco primeras componentes calculadas.

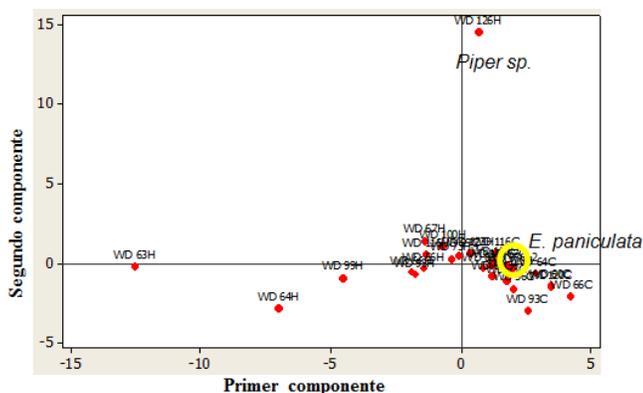


Figura 3. Biplot obtenido del análisis de componentes principales (PCA) a partir de los datos obtenidos por el método de cuadrícula

En el análisis de conglomerado, empleando método de agrupación única y distancia euclidiana, (Figura 4) es aún más clara la separación entre muestras identificadas con números pares e impares (cortezas y hojas). También se observa cómo las muestras 6 y 27 forman un conglomerado que tiene el mayor grado de similitud entre todas las muestras analizadas (alrededor del 80%) y la muestra 28 correspondiente a WD 126, forma un único grupo, que aunque no es la más disímil de todas, tiene una similitud con las demás muy baja entre 0 y 10% aproximadamente.

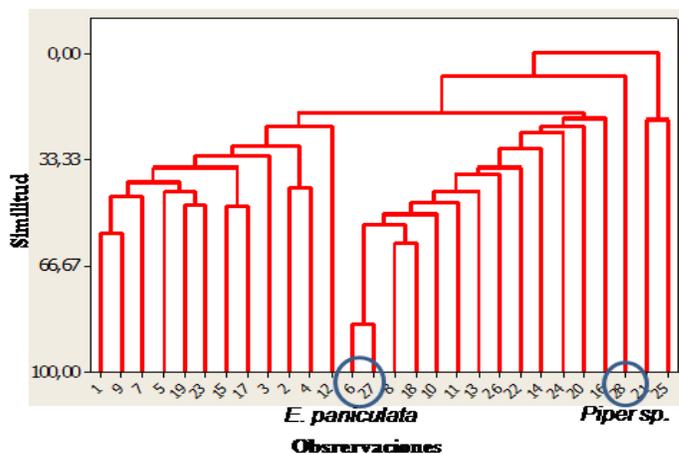


Figura 4. Análisis de conglomerados de extractos etanólicos de especies de la familia Lauraceae empleando el método de cuadrícula

La separación observada entre los extractos de hojas y corteza en la mayoría de las especies incluidas en este estudio, justifica la realización de estudios fitoquímicos por separado, sobre todo para estos dos organelos. El hecho de que los extractos de corteza de la misma especie (*E. paniculata*), colectados en diferentes ocasiones, no tengan una similitud del 100% indica que existe variación de los metabolitos en función del tiempo de colecta, probablemente debido a cambios ambientales o estados de fenológicos de las plantas. De aquí que al plantear estudios fitoquímicos de una especie se deben proponer repeticiones en el tiempo de los respectivos muestreos.

El método de análisis de datos implementado permite hacer una clasificación de los extractos en función del organelo del cual se obtiene el extracto. La relativamente baja resolución observada en los resultados de los análisis estadísticos puede estar influenciada por el hecho de que la información analizada fue únicamente de tipo cualitativo (caracterización de un extracto en un espacio bidimensional) y no se incluyó información de tipo cuantitativo.

Conclusiones

La caracterización de extractos mediante cromatografía en placa delgada en dos dimensiones permite obtener perfiles metabólicos con información útil para hacer aproximaciones metabólicas. También funciona como criterio de selección de extractos para realización de estudios fitoquímicos profundos o de actividad biológica.

Los bajos valores de similitud encontrados pueden ser interpretados como altos valores de diversidad química, lo cual seguramente es a su vez reflejo de la diversidad biológica de la familia Lauraceae, acontecimiento que ha sido bien aprovechado con el propósito de hacer aproximaciones quimiosistemáticas de esta familia vegetal (9). Esta diversidad, justifica la realización de estudios fitoquímicos profundos de los extractos obtenidos de cada una de las especies incluidas en este trabajo.

La posibilidad que ofrece la cromatografía multidimensional, de ser acoplada con técnicas de espectrometría de masas, puede hacer esta combinación tan popular en trabajos de metabolómica como lo es la cromatografía de gases o líquida acoplada a espectrometría de masas (10).

Agradecimientos

Los autores expresan sus agradecimientos al Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia, al profesor Massuo Jorge Kato del Laboratorio de Química de Productos Naturales del Instituto de Química de la Universidad de Sao Paulo.

Referencias

1. Chanderbali, A.S.; van der Werff, H.; Renner S.S.. Phylogeny and historical biogeography of Lauraceae: Evidence from the chloroplast and nuclear genomes. *Ann. Mo. Bot. Gard.* **2001**, *88*, 104–134. DOI: <http://dx.doi.org/10.2307/2666133>.
2. Franco Zanon, M.M.; Goldenberg, R.; Rodrigues de Moraes, P.L. O género *Nectandra* Rol. ex Rottb. (Lauraceae) no Estado do Paraná, Brasil. *Acta bot. bras.* **2009**, *23* (1), 22-35. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-33062009000100004>.
3. Madriñan, S. Lauraceae Columbiana. Universidad de los Andes; 2014 Disponible en: <https://botanica.uniandes.edu.co/investigacion/lauraceae.htm> [Consultado el 23 de junio de 2016].
4. Poole, C.F.; Poole, S.K. Multidimensionality in planar chromatography. *J. Chromatogr A* **1995**, *703*, 573-612. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9673\(94\)01286-n](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9673(94)01286-n).
5. Giddings, J.C. *Multidimensional Chromatography*; Cortes, H.J. (Ed.); Marcel Dekker: New York, 1990; pp 1-28.
6. Evans, C.R.; Jorgenson, J. W. Multidimensional LC-LC and LC-CE for high-resolution separations of biological molecules. *Anal. Bioanal. Chem.* **2004**, *378*, 1952-1961. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00216-004-2516-2>.
7. Cieśla, L.; Waksmundzka-Hajnos, M. Two-dimensional thin-layer chromatography in the analysis of secondary plant metabolites. *J. Chromatogr. A* **2009**, *1216*, 1035-1052. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2008.12.057>.
8. Komsta, L.; Ciesla, L.; Bogucka-Kocka, A.; Józefefczyk, A.; Kryszewski, J.; Waksmundzka-Hajnos, M. The start-to-end chemometric image processing of 2D thin-layer videoscans. *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 2820-2825. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2010.12.004>.
9. Gottlieb, O.R. Chemosystematics of the Lauraceae. *Phytochemistry* **1972**, *11*, 1537-1570. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0031-9422\(72\)85001-5](http://dx.doi.org/10.1016/0031-9422(72)85001-5).
10. Halket, J.M.; Waterman, D.; Przyborowska, A.M.; Patel, R.K.P.; Fraser, P.D.; Bramley, P.M. Chemical derivatization and mass spectral libraries in metabolic profiling by GC/MS and LC/MS/MS. *J. Exp. Bot.* **2004**, *56* (410), 219-243. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jxb/eri069>.

Article citation:

Delgado, W. A.; Cuca, L. E. Clasificación de extractos etanólicos de especies de la familia Lauraceae por cromatografía en capa fina bidimensional y análisis estadísticos multivariado CCD-2D/ PCA-cluster. *Rev. Colomb. Quim.* **2016**, *45* (1), 10-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v45n1.58608>



¹Departamento de Física, Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.
²Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.
³Grupo de Gestión Estratégica de la Investigación.
Desarrollo Tecnológico e Innovación Dirección de Formación Profesional.
Servicio Nacional de Aprendizaje –SENA, Bogotá, Colombia.
⁴Academia Colombiana de Ciencias Exactas Físicas y Naturales, Bogotá, Colombia.
⁵Instituto Geofísico, Facultad de Ingeniería, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
⁶Centro de Investigación, Innovación y Desarrollo de Materiales – CIDEMAT Sede de Investigación Universitaria – SIU Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.
⁷Facultad de Ciencia Política y Gobierno, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.
⁸Instituto de Matemáticas Aplicadas, Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.
⁹Departamento de ingeniería Electrónica, Facultad de Ingeniería, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia, ¹⁰Nanoderecho, Bogotá, Colombia.
¹⁻¹⁰Consejo Nacional de Nanociencia y Nanotecnología –RedNanoColombia- Bogotá, Colombia.

*autor para correspondencia: correo@rednanocolombia.org
Recibido: 10 de Marzo de 2016 Aceptado: 22 de Abril de 2016.

Definición de nanomateriales para Colombia

Resumen

Debido a la creciente producción y uso de nanomateriales para actividades de investigación y desarrollo en Colombia, es necesario establecer una definición del término *nanomaterial* que facilite la toma de decisiones en torno a iniciativas de carácter regulatorio y de normatividad. Se presenta la definición de nanomateriales para Colombia que ha adoptado el Consejo Nacional Asesor de Nanociencia y Nanotecnología adscrito a la Red Colombiana de Nanociencia y Nanotecnología.

Palabras clave: nanomaterial, nanociencia, nanotecnología, ética, aspectos legales, implicaciones sociales.

Definition of Nanomaterials for Colombia

Abstract

Due to the increasing production and use of nanomaterials in research and development activities in Colombia, it is necessary to define the *nanomaterial* term in order to facilitate decision-making process regarding initiatives with a regulatory or normative character. This article presents the nanomaterials definition that has been adopted by the National Advisory Council for Nanoscience and Nanotechnology, a Colombian Network of Nanoscience and Nanotechnology.

Keywords: nanoscience, nanotechnology, ethics, legal aspects, social implications.

Definição de nanomateriais para a Colômbia

Resumo

Dada a crescente produção e utilização de nanomateriais para a pesquisa e desenvolvimento na Colômbia, é urgente estabelecer uma definição do termo de *nanomaterial* para facilitar a tomada de decisão sobre iniciativas na regulamentação e as leis. É apresentada uma definição de nanomateriais para a Colômbia que aprovou o Conselho Consultivo Nacional de Nanociência e Nanotecnologia ligado à Rede Colombiana de Nanociência e Nanotecnologia.

Palavras-Chave: nanomaterial, nanociência, ética, implicações sociais, aspectos legais.

Introducción

La creciente incorporación de nanomateriales en productos de consumo hace necesaria la evaluación de posibles riesgos para los seres vivos y el ambiente. Aunque no se cuenta aún con un conocimiento suficiente sobre los efectos causados por los nanomateriales en la salud y en el ambiente, algunos estudios han identificado factores fisicoquímicos involucrados con la toxicidad de estas entidades (1-6).

Se considera que uno de los aspectos tóxicos más importantes de los nanomateriales está relacionado con la formación de especies reactivas de oxígeno, responsables de estrés oxidativo, que, a su vez, pueden dar lugar a enfermedades como Parkinson, Alzheimer, encefalopatía, entre otras. Adicionalmente, algunas pruebas experimentales realizadas en animales registran patologías que van desde daños en tejidos hasta desarrollos tumorales, encontrando un alto potencial de inducción a mesotelioma en ratas (7).

Ante los potenciales riesgos y efectos en medio ambiente y seres vivos y para tareas regulatorias y de normatividad en relación al uso de nanomateriales, se requiere una definición de nanomaterial que incorpore propiedades y comportamientos diferenciales provenientes, entre otros aspectos, de la escala a la que pertenecen.

Aunque todavía no existe un consenso global sobre la definición de nanomaterial o de ingeniería de nanopartículas, son importantes los estudios que se realizan en algunos países, con y sin intención regulatoria, para delimitar y diferenciar a los nanomateriales respecto a la contraparte de escala macroscópica (8-11). Por ejemplo, en el caso específico de las nanopartículas, uno de los tipos de nanomateriales más significativos que forman parte de la propuesta nanotecnológica, la búsqueda de una definición se orienta a partir de las novedosas propiedades que exhiben estas entidades por pertenecer a una escala por debajo de los 100 nm (6).

Así, teniendo en cuenta que en Colombia no se han realizado tareas de elaboración ni de adopción de definiciones, orientadas a la consolidación de un marco normativo y regulatorio sobre el uso de nanotecnologías y ante la necesidad de avanzar en esta dirección, el Consejo Nacional Asesor de Nanociencia y Nanotecnología adscrito a la Red NanoColombia (12), de acuerdo a sus funciones, ha elaborado una recomendación en torno a la definición de nanomaterial para ser socializada y discutida. Lo anterior con el fin de motivar y despertar interés y compromiso participativo en esta tarea de trascendental importancia que se orienta a fortalecer el ideal de hacer de la nanotecnología en Colombia un factor de desarrollo y bienestar para la sociedad.

Contexto y estado del arte sobre la definición de nanomateriales

La Organización Internacional para la Estandarización (ISO, por sus siglas en inglés), en su documento de especificación técnica ISO/TS 27687 (13), establece la terminología y las definiciones para nano-objetos, nanopartículas, nanofibras y nanoplatos, con el objeto de crear un estándar unitario.

Dentro de esta norma se hace referencia a: *i*) nanoescala, considerada en el rango de tamaño aproximado entre 1 nm y 100 nm; *ii*) nano-objeto, material con una, dos o tres dimensiones externas en la nanoescala, y *iii*) nanopartícula, nano-objeto con las tres dimensiones externas pertenecientes a la nanoescala. Igualmente, se definen las nanofibras, nanotubos, nanorodillos, nanoalambres (objetos con relaciones de aspecto longitud/radio mayores a 1), nanoplatos y puntos cuánticos, considerados como nano-objetos.

Del mismo modo, con propósitos regulatorios, la Comisión Europea publicó una recomendación sobre la definición de nanomaterial conocida como Definición CE (13). Esta definición involucra materiales que han sido incidental o naturalmente manufacturados, además de establecer un criterio de distribución de tamaño. La definición establece que “por «nanomaterial» se entiende un material natural, secundario o fabricado que contenga partículas sueltas o formando un agregado o aglomerado y en el que el 50% o más de las partículas en la granulometría numérica presente una o más dimensiones externas en el intervalo de tamaños comprendido entre 1 y 100 nm. En casos específicos y cuando se justifique por preocupaciones de medio ambiente, salud, seguridad o competitividad, el umbral de la granulometría numérica del 50% puede sustituirse por un umbral comprendido entre el 1 y el 50%” (9). Esta definición se creó para ser utilizada en una futura legislación, con el objeto de identificar materiales para los que puedan aplicarse disposiciones especiales, entre las que cabe mencionar el etiquetado de alimentos.

Adicionalmente, diferentes países de la Unión Europea han incorporado instrumentos regulatorios y decretos en torno a definiciones de nanomateriales. Francia, por ejemplo, en el decreto No. 2012-232 (14) del entonces denominado Ministerio de la Ecología, del Desarrollo Sostenible, de los Transportes y de la Vivienda de Francia, mantiene la definición CE, salvo que restringe el término de sustancia con estatus nanoescalar a las que resultan de manufactura intencional.

En la definición hecha en Suiza, se establece una distribución de tamaño sobre el 1% de las nanopartículas cuando están dispersas o como agregados o aglomerados; nanoestructuras como nanotubos de carbono de pared simple y fullerenos son clasificados como nanomateriales aunque posean una de sus dimensiones por debajo de 1 nm. Si la distribución del tamaño de partícula no es conocida, entonces cualquier material con un tamaño de grano promedio de menos de 500 nm será clasificado como un nanomaterial. En esta definición se acogen elementos de la norma CE y la guía 30 de 2008 de la ISO (15). Un aspecto interesante en esta definición es que el rango de tamaño no está limitado entre 1 y 100 nm, intervalo que caracteriza a la mayoría de las definiciones.

Por su parte, en los Estados Unidos aún no se ha establecido una definición de nanomaterial jurídicamente vinculante. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha establecido una guía que pretende establecer cuáles son los aspectos a considerar para evaluar si los productos regulados por la FDA provienen de aplicaciones de nanotecnología (16). Esta norma se orienta hacia la dimensión de las partículas y las propiedades y fenómenos que dependen de dicha dimensión. En la guía se considera “que el marco actual para valoración de la seguridad es lo suficientemente robusto y flexible para que sea apropiado para una variedad de materiales, incluidos los nanomateriales”. Entonces, esta guía no establece definiciones regulatorias, pero sí propone parámetros para que la industria pueda identificar cuándo se deben considerar implicaciones potenciales con estatus regulatorio, de seguridad o impacto en la salud pública.

Como criterios para establecer si un producto regulado por la FDA involucra aplicaciones de la nanotecnología, la guía considera que: *i)* El material o producto final sea diseñado para tener al menos una dimensión externa o estructura superficial en el rango de la nanoescala (aproximadamente entre 1 y 100 nm). Aunque en esta consideración se menciona el rango de escala de 1 a 100 nm, también se subraya que algunos materiales o productos finales pueden exhibir propiedades o fenómenos atribuibles a tamaños fuera del rango mencionado y que resultan relevantes para evaluaciones de seguridad, calidad, impacto en salud y estatus regulatorio de productos, entre otros. Por otra parte, el término diseñado se utiliza para “distinguir productos que han sido deliberadamente manipulados por aplicación de la nanotecnología a partir de productos que contienen materiales que naturalmente ocurren en el rango de la nanoescala”. *ii)* El material o producto final sea diseñado para exhibir propiedades o fenómenos, incluyendo propiedades físicas, químicas o efectos biológicos que son atribuibles a su dimensión o dimensiones, aunque esas dimensiones estén fuera del rango de la nanoescala, hasta 1 μm .

También en Norteamérica, el ente regulador de Canadá, Health Canada, partiendo de la legislación existente y marcos regulatorios, se han hecho esfuerzos para proteger la salud y mitigar el potencial riesgo del uso de nanomateriales. En el año 2011 publicó su declaración de políticas concernientes a la definición de nanomaterial (17). Esta declaración tuvo como objetivos: establecer mecanismos de trabajo para identificar a los nanomateriales; recoger información y establecer inventarios internos sobre sustancias reguladas, productos y cualquier material componente, ingrediente o dispositivo que sea nanomaterial; soportar comunicaciones de apoyo sobre nanomateriales con la comunidad e interesados. De manera que Health Canada considera como nanomaterial “cualquier sustancia o producto manufacturado (que incluye procesos de diseño y control de la materia), y cualquier componente material, ingrediente, dispositivo o estructura si pertenece a la nanoescala (1 a 100 nm, inclusive) al menos en una de sus dimensiones, o tiene estructura interna o superficial en la nanoescala o es más pequeño o mayor que la nanoescala en todas las dimensiones y exhibe una o más propiedades y fenómenos de la nanoescala”. Es importante señalar que por propiedades se entienden las atribuibles al tamaño y sus efectos y que son distinguibles de las propiedades químicas o físicas de átomos o moléculas individuales y del material a macroescala. Es decir: composición, pureza, morfología, integridad estructural, actividad catalítica y foto-catalítica, distribución de tamaño, propiedades eléctricas/mecánicas/ópticas, relación superficie-volumen, reactividad química, forma, solubilidad, dispersión, aglomeración, agregación.

En el año 2011, Australia incorporó el primer programa regulatorio para nanomateriales industriales (18). En este se incluyen los siguientes elementos: *i)* los nanomateriales que son intencionalmente producidos, con propiedades diferenciales únicas (referidas a propiedades químicas y/o físicas diferentes a las que exhiben los materiales fuera de esta clasificación impuesta por la escala, tales como incremento en la reactividad química, conductividad, etc); *ii)* con rangos típicos entre 1 y 100 nm; *iii)* confinados en una, dos o tres dimensiones a la nanoescala (nano-objetos); *iv)* son nanoestructurados (se incluyen los agregados y aglomerados) y finalmente, *v)* el material incluye 10% o más en número de partículas que cumplen con la definición.

De manera similar, países asiáticos como Corea, Taiwán y China, quienes juegan un papel muy importante en la producción y comercialización de nanomateriales para manufactura de productos nanoestructurados, incorporan en la definición de nanomateriales la condición de escala de tamaño entre 1 y 100 nm.

Como se puede observar, la mayoría de definiciones para nanomateriales alrededor del mundo cubren el rango de 1 a 100 nm. Este rango, aplicado a una dimensión define los nanoplatos, a dos dimensiones los nanoalambres, nanotubos y nanorodillos, y a tres dimensiones las nanopartículas. Sin embargo, se ha demostrado que existen diferencias en el comportamiento químico y en el tamaño mencionado (puede aumentar o disminuir). Así mismo, una gran parte de las definiciones no tienen en cuenta aspectos culturales, medioambientales o sociales, entre otros, que pueden condicionar el significado de lo que es un nanomaterial. Cabe anotar que existe un acuerdo generalizado sobre la conveniencia de inscribir una definición de nanomaterial en el contexto de la “nanotecnología” (19).

Ahora bien, en América latina, desde hace unos años se están llevando a cabo reuniones regionales sobre la evaluación de potenciales riesgos del uso de nanomateriales y la necesidad de contar con una legislación coherente sobre este particular. En la Segunda Conferencia Internacional sobre la Gestión de Productos Químicos del SAICM 2009, se propuso como aspecto estratégico el desarrollo de normatividad para las nanotecnologías. En la resolución II/4 del mismo evento, se invitó a elaborar un informe sobre las nanotecnologías y productos nanofabricados, por ser un aspecto de gran importancia para los países emergentes y en desarrollo. En la reunión de Panamá del año 2011 en el marco de la tercera reunión regional de América Latina y el Caribe del SAICM, se adoptó la resolución que “reconoce que la producción y el uso de nanomateriales está aumentando rápidamente en muchos de los países de la región, a pesar de la falta de información adecuada sobre los riesgos para la salud humana y el medio ambiente, y de la ausencia de un marco legal/reglamentario nacional o de un marco normativo global” (20).

Es importante señalar que la viabilidad para el desarrollo de la normatividad y regulación en nanomateriales exige nomenclatura y metrología estandarizadas, en las que se deben adoptar terminologías y definiciones apropiadas. La ausencia de este consenso y claridad en la definición de nanomaterial, además de otros aspectos relacionados con nanotecnología, está siendo reconocida en algunos países de la región (21). La resolución II/4 del SAICM 2009 también establece que en la legislación ambiental del Uruguay “la normativa específica sobre sustancias y residuos peligrosos en general es incipiente y heterogénea. Existen vacíos reglamentarios y dificultades de definición y alcance de la misma. No existe normativa específica que se refiera a nanomateriales, nanoprodutos, o sus residuos”. Sin embargo, y tratando de definir nanomaterial, el Consejo Sectorial Tripartito de Bio y Nanotecnología de Uruguay aclara que los productos nanoestructurados presentan modificaciones estructurales a escala nanométrica, tanto en la forma como en la configuración o la pérdida de cristalinidad.

En Colombia, donde ya se están produciendo avances en investigación y desarrollos en nanotecnología, aún no se han realizado tareas de construcción o adopción de una definición de nanomaterial que pueda servir de soporte para definir los lineamientos que permitan la elaboración de una legislación sobre esta materia. Como respuesta a esto, recientemente fue creado el Consejo Nacional Asesor de Nanociencia y Nanotecnología adscrito a la Red Colombiana de Nanociencia y Nanotecnología, el cual tiene dentro de sus funciones la preparación de recomendaciones que sirvan de apoyo a las tareas de elaboración y adopción de definiciones, normatividad y demás aspectos relacionados con la nanociencia y nanotecnología en Colombia. Adicionalmente, a finales del año 2014 fue creado el Comité Técnico de Normalización 243-Nanotecnología del ICONTEC, orientado a atender las tareas de normalización en materia de nanotecnología.

Justificación para una definición de nanomateriales

El uso creciente de nanomateriales en productos de consumo como cosméticos, aditivos para la industria automotriz y de la construcción, textiles, productos agroindustriales y alimentos, entre muchos otros, está obligando a las sociedades a involucrarse en los diferentes escenarios sobre los que se construye esta era de transición hacia la nanoescala. Los efectos y las respuestas que puedan presentar los nanomateriales dispersos en el ambiente resultan muy difíciles de evaluar, debido, entre otros aspectos, al ciclo de vida y cambios estructurales y de composición dependientes de las condiciones en que se encuentren inmersos. Estos cambios y la modificación en la superficie, que es una de las vías de interacción, altera drásticamente sus efectos ecotóxicos.

Los estudios realizados hasta ahora no han sido suficientes para establecer rutas de predicción sobre el comportamiento de los nanomateriales cuando son liberados en el ambiente; por ejemplo, las nanopartículas metálicas con propiedades oxidativas o reductoras pueden ser citotóxicas y genotóxicas (22-24). Por lo anterior, se recomienda acudir al principio de precaución para reducir factores de riesgo por exposición, mientras se alcanzan los niveles adecuados de conocimiento que garanticen un uso seguro y responsable.

Este impacto potencial que los nanomateriales pueden producir en el ambiente y en los seres vivos plantea la urgente necesidad de establecer, dentro del mayor consenso posible, un marco regulatorio y normativo. Para que una iniciativa de esta naturaleza pueda llevarse a cabo, se requiere contar con los términos y definiciones que deben ser adoptados para la elaboración de los correspondientes instrumentos legales y reglamentarios. Una de estas definiciones requeridas, es precisamente la de nanomateriales.

Contar con una definición de nanomateriales, así como de otros términos relacionados con la nanotecnología, es de primordial importancia para el desarrollo de un país. A manera de ilustración, resulta pertinente mencionar el uso de nanotecnologías en el sector agrícola y de alimentos. La reunión conjunta de expertos de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO por sus siglas en inglés) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), acerca de las consecuencias de la aplicación de la nanotecnología en los sectores alimentario y agropecuario (25), fue motivada por el hecho de que en algunos países ya se comercializan nanomateriales en alimentos procesados y en materiales de embalaje, y otros productos se hallan en fase de investigación y desarrollo y algunos pueden llegar pronto al mercado. A la vista de semejante progreso, cabe prever que en los próximos años los productos alimentarios derivados de la nanotecnología estén cada vez más al alcance de los consumidores en todo el mundo. En esta reunión se reconoció la necesidad de contar con definiciones claras y armonizadas a nivel internacional y de establecer procedimientos para la clasificación de nanoestructuras que sirvan de ayuda a los gestores de riesgo.

Las propiedades diferenciales que hacen de los nanomateriales manufacturados novedosos y únicos, las cuales se intentan ajustar dentro de una definición, son también las propiedades que resultan relevantes para la evaluación de riesgos.

En el año 2008 el Consejo Internacional de Gobernabilidad del Riesgo (IRGC) de la Unión Europea presentó un informe sobre la aplicación de la nanotecnología a los alimentos y cosméticos que destaca la complejidad de la terminología, en donde la comunicación de los riesgos de la nanotecnología y los nanomateriales se ve ampliamente desfavorecida por una falta de acuerdo sobre las definiciones, que puede dar lugar a informaciones erróneas e incoherentes (26). Lo anterior produjo que a partir del 13 de diciembre de 2014 se apliquen en España los nuevos requisitos de etiquetado de los “nanomateriales artificiales” sobre la base de la definición establecida para nanomaterial artificial en este reglamento de la Unión Europea.

Adicionalmente, el reglamento de la IRGC establece que “la libre circulación de alimentos seguros y saludables es un aspecto esencial del mercado interior y contribuye significativamente a la salud y el bienestar de los ciudadanos, así como a sus intereses sociales y económicos” y que “para lograr un alto nivel de protección de la salud de los consumidores y garantizar su derecho a la información, se debe velar por que los consumidores estén debidamente informados respecto a los alimentos que consumen. Las decisiones de los consumidores pueden verse influidas, entre otras cosas, por factores sanitarios, económicos, medioambientales, sociales y éticos” (27).

En cuanto a la definición, el reglamento establece que un nanomaterial artificial es cualquier material producido intencionadamente que tenga una o más dimensiones del orden de los 100 nm o menos; que esté compuesto de partes funcionales diferenciadas, internamente o en superficie, muchas de las cuales tengan una o más dimensiones del orden de 100 nm o menos. Se incluyen estructuras, aglomerados o agregados, que tengan un tamaño superior a los 100 nm, pero conservando propiedades que sean características de la nanoescala. Entre las propiedades características de la nanoescala figuran: *i*) las relacionadas con la gran superficie específica de los materiales considerados, y/o *ii*) las propiedades físico químicas específicas que son distintas de la forma no nanotecnológica del mismo material.

Ensayos y métodos de medición para implementación de una definición de nanomateriales

Con el fin de contribuir en las definiciones y criterios para establecer marcos regulatorios y científicos sobre nanomateriales, actualmente se realizan una serie de ensayos de tipo químico, biológico y físico con materiales nanoestructurados (28). Tal como lo estableció la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OECD, por sus siglas en inglés), los diferentes ensayos que se utilizan para pruebas en sustancias químicas convencionales no son en todos los casos adecuados para evaluar propiedades y efectos de los nanomateriales (29). Por lo tanto se están investigando métodos que tengan la capacidad para caracterizar nanomateriales prístinos, los cuales son requeridos para una implementación de la definición de nanomateriales (30). Así, por ejemplo, la medición del número de partículas coloidales basada en la distribución de tamaño, como lo requiere una definición que incluya la granulometría, resulta problemática debido a polidispersidad típica de las dispersiones coloidales. Por otro lado, la preparación de las muestras para su caracterización debe garantizar la estabilidad suficiente (en contra de la tendencia a la aglomeración y agregación) durante el tiempo y procedimientos requeridos.

Para configurar las metodologías de validación y control de calidad se requieren materiales de referencia que cumplan con algunas condiciones como la homogeneidad y estabilidad de sus propiedades y valores asignados. El Comité ISO, dedicado a tratar con materiales de referencia, define: “Un material suficientemente homogéneo y estable con respecto a una o más propiedades específicas, las cuales han sido establecidas para ser adecuadas en el uso previsto en un proceso de medición” (15).

Garantizar las condiciones que definen el material de referencia resulta todo un reto dentro del contexto nanoescalar. Esto plantea una relación sinérgica entre la validación y control de calidad con los avances sintéticos relacionados con la producción homogénea y estable de nanomateriales.

Definición de nanomaterial del Consejo Nacional Asesor

En búsqueda del consenso requerido tanto a nivel local como global, y atendiendo a los principales componentes presentes en las diferentes definiciones y consideraciones que han sido presentadas en este documento, el Consejo Nacional Asesor (CNA) adopta la siguiente definición para nanomaterial:

Material natural o artificialmente sintetizado, manufacturado o fabricado que exhibe propiedades, fenómenos o efectos biológicos que son atribuibles a sus dimensiones hasta una escala límite de un micrómetro. En el caso específico de materiales nanoparticulados, se consideran así cuando estos presenten una distribución mayor al 10% de partículas inferiores o iguales a 100 nm en al menos una de sus dimensiones. Además de esta clasificación se incluyen los materiales no necesariamente nanoparticulados pero que han sido modificados a escala nanométrica en su conformación o interfase para dar lugar a un material con nuevas propiedades.

La divulgación y estudio de esta definición en toda la esfera social y cultural del país (sector público y oficial, sector privado, academia y sociedad civil), debe conducir a una discusión amplia y fundamentada sobre todos los aspectos, problemas y preocupaciones que trae como consecuencia la nanociencia y la nanotecnología. La adopción de una definición para nanomateriales resulta de trascendental importancia habida cuenta de que lo que está en juego es la salud humana y la salud del ambiente, y todo lo que ello significa. Esto debe generar una reflexión permanente acerca de las relaciones entre ciencia, tecnología y vida.

Agradecimientos

El Consejo Nacional Asesor agradece a la Academia Colombiana de Ciencias Exactas Físicas y Naturales, a la Universidad de los Andes, la Universidad del Rosario y la Pontificia Universidad Javeriana por acoger la agenda de las sesiones del Consejo que permitieron la elaboración del presente documento.

Referencias

1. Shatkin, J. A. *Nanotechnology, health and environmental risks*. CRC Press, 2008.
2. Fryxell, G. E.; Cao, G. *Environmental Applications of Nanomaterials Synthesis, Sorbents and Sensors*. Imperial College Press, 2007.
3. Grassian, V. H. *Nanoscience and nanotechnology environmental and health impacts*. Wiley, 2008.
4. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT). *Seguridad y salud en el trabajo con nanomateriales*. Madrid, 2015. <http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FICHAS%20DE%20PUBLICACIONES/EN%20CATALOGO/Higiene/2015%20Seguridad%20y%20salud%20en%20el%20trabajo%20con%20nanomateriales/SST%20con%20nanomateriales.pdf> (Consultado en diciembre de 2015).
5. Bharat, B. *Encyclopedia of Nanotechnology*. Springer, 2012, pp 2075.
6. Auffan, M.; Rose, J.; Bottero, J.; Lowry, G.; Jolivet, J. P.; Wiesner, M. R. Towards a definition of inorganic nanoparticles from an environmental, health and safety perspective. *Nature Nanotechnology*, **2009**, *4*, 634-641. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nnano.2009.242>.
7. Sakamoto, Y.; Nakae, D.; Fukumori, N.; Tayama, K.; Maekawa, A.; Imai, K. et al. Induction of mesothelioma by a single intrascrotal administration of multi-wall carbon nanotube in intact male Fischer 344 rats. *J. Toxicol. Sci.* **2009**, *34*, 65-76. DOI: <http://dx.doi.org/10.2131/jts.34.65>.
8. Rauscher, H.; Roebben, G.; Amenta, V.; Boix A.; Calzolari, L.; Emons, H. et al. *Towards a review of the EC Recommendation for a definition of the term “nanomaterial” Part 1: Compilation of information concerning the experience with the definition*. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.2788/36237>.
9. Linsinger, T.; Roebben, G.; Gilliland, D.; Calzolari, L.; Rossi, F.; Gibson, P.; Klein, C. *Requirements on measurements for the implementation of the European Commission definition of the term ‘nanomaterial’*. EC/JRC, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.2787/63490>.
10. EU Commission. Commission Recommendation of 18 Oct 2011 on the definition of nanomaterial (2011/696/EU). *Official J. Eur. Union* **2011**, *275*, 38-40.
11. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. *Approaches to safe nanotechnology. Managing the health and safety concerns associated with engineered nanomaterials*. NIOSH, 2009. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2009-125/pdfs/2009-125.pdf> (Consultado en diciembre de 2015).
12. Red Nacional de Nanociencia y Nanotecnología Home Page. www.rednanocolombia.org (Consultado en enero 2016)
13. ISO. *Terminology and definitions for nano-objects – Nanoparticle, nanofiber and nanoplate*. ISO TS 27687. 2008. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:44278:en> (Consultado en diciembre de 2015).
14. Official Journal of the French Republic –OJFR. Ministry of Ecology, Sustainable Development, Transport and Housing. 2012. Decree no. 2012-232 of 17 February 2012 on the annual declaration on substances at nanoscale in application of article R. 523-4 of the Environment code. http://brec-solutions.com/docs/b000010_v01.pdf (Consultado en diciembre de 2015).

15. International Organization for Standardization ISO. *Terms and definitions used in connection with reference materials*. ISO Guide 30:1992/Amd.1: Geneva, 2008. http://www.iso.org/iso/home/store/catalogue_ics/catalogue_detail_ics.htm?csnumber=46209 (Consultado en diciembre de 2015).
16. U.S. Food and Drug Administration. *Guidance for Industry Considering Whether an FDA-Regulated Product Involves the Application of Nanotechnology*. 2014. <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm257698.htm>. (Consultado en diciembre de 2015).
17. *Policy statement on health Canada's working definition for nanomaterial*, 2011. Health Canada Web Site. <http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/pubs/nano/pol-eng.php> (Consultado en diciembre de 2015).
18. Department of Health, Australian Government. *Guidance and requirements for notification of new chemicals that are industrial nanomaterials, Appendix H*, 2011. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme Web Site. <https://www.nicnas.gov.au/regulation-and-compliance/nicnas-handbook/handbook-appendixes/guidance-and-requirements-for-notification-of-new-chemicals-that-are-industrial-nanomaterials>. (Consultado en diciembre de 2015).
19. Allhoff, F.; and Lin P. (Eds) *Nanotechnology & Society*. Springer, 2008.
20. Foladori, G.; Bejarano, F.; Invernizzi, N. Nanotecnología: gestión y reglamentación de riesgos para la salud y medio ambiente en América Latina y el Caribe. *Trab. Educ. Saúde*. **2013**, *11*, 145-167.
21. Mendoza, C.; Medina, G. *Nanotecnología y Nanoseguridad en Uruguay. Nanoevaluación y propuesta de plan de nanoseguridad*. UNITAR, Uruguay, 2013.
22. Auffan, M.; Rose, J.; Wiesner, M. R.; Bottero, J. Y. Chemical stability of metallic nanoparticles: A parameter controlling their potential cellular toxicity in vitro. *Environmental Pollution*. **2009**, *157*, 1127-1133.
23. Sánchez, A.; Recillas, S.; Font, X.; Casals, E.; González, E.; Puentes, V. Ecotoxicity of, and remediation with, engineered inorganic nanoparticles in the environment, *Trends in Anal. Chem.* **2011**, *30*, 507-516. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trac.2010.11.011>.
24. Barceló, D.; Farré, M. *Analysis and Risk of Nanomaterials in Environmental and Food Samples*. Elsevier, 2012; Vol. 59; pp. 265-290.
25. *Reunión conjunta FAO/OMS de expertos acerca de la aplicación de la nanotecnología en los sectores alimentario y agropecuario: posibles consecuencia para la inocuidad de los alimentos. Informe de la Reunión*. FAO, OMS. Roma, 2011. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44487/1/9789243563930_spa.pdf (Consultado en noviembre de 2015).
26. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR). *The appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks with engineered and adventitious products of nanotechnologies*. European Commission Health & Consumer Protection Directorate – General, 2006.
27. *Reglamento (UE) N° 1169/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo*. Diario oficial de la Unión Europea, 2011.
28. Doren, V; de Temmerman, P.; Francisco M.; Mast, J. Determination of the volumen-specific surface area by using transmission electron tomography for characterization and definition of nanomaterials, *J. Nanobiotechnol.* **2011**, *9* (17). DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1477-3155-9-17>.
29. *Preliminary Review of OECD Test Guidelines for their Applicability to Manufactured Nanomaterials*, ENV/JM/MONO(2009)21. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). 2009.
30. *Guidance Manual for the Testing of Manufactured Nanomaterials: OECD's Sponsorship Programme; first revision*. ENV/JM/MONO (2009)20/REV. Organization for Economic Co-operation and Development (OECD). 2010.

Article citation:

Camacho, A.; Duarte, A.; Dubay, D.; Forero, E.; González, E.; Jaramillo, F.; Maldonado, C.; Montoya, J.; Obregón, N.; Osma, J.; Sierra, C.; Urquijo, W. Definición de nanomateriales para Colombia. *Rev. Colomb. Quim.* **2016**, *45* (1), 15-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v45n1.58955>



Manuel S. Páez^{1,2}, Dairo E. Pérez¹, Oscar L. Julio¹

¹Grupo de fisicoquímica de mezclas líquidas, Laboratorio de Termodinámica de soluciones,
Facultad de Ciencias Básicas, Departamento de Química, Universidad de Córdoba.

Carrera 6 No. 76-103. Km 3. Vía Cereté. Córdoba. Colombia.

*autor para correspondencia: mspaezm@gmail.edu.co

Recibido: 19 de Enero de 2016. Aceptado: 7 de Marzo de 2016.

Interacciones moleculares de las soluciones acuosas diluidas de nitrato de sodio a partir de datos viscosimétricos

Resumen

Se determinaron experimentalmente los tiempos de flujo de soluciones $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ en el intervalo de concentración molal 0,0000-0,9996 (mol/kg). Se usó un microviscosímetro automático Anton Paar[®], modelo AMVn, a temperaturas desde 283,15 K hasta 318,15 K cada 5 K y presión atmosférica de 0,101 MPa. A partir de los datos obtenidos, se calcularon las viscosidades dinámicas (η), los coeficientes de viscosidad A , B y C de la ecuación de Jones-Dole, dB/dT y los parámetros de activación del flujo viscoso (ΔG^{act} , ΔH^{act} y ΔS^{act}) a dilución infinita. Los coeficientes A , B y C resultaron positivos al igual que dB/dT . De acuerdo con el análisis del signo de este último, el NaNO_3 actúa como un soluto formador de la estructura del agua. Por otro lado, los parámetros de activación del flujo viscoso a dilución infinita (ΔG^{act} , ΔH^{act} y ΔS^{act}) revelaron que el proceso de flujo viscoso es endotérmico con un claro predominio de las interacciones ión-solvente.

Palabras clave: mezclas binarias, viscosidad dinámica, parámetros de activación, Jones-Dole.

Molecular interactions of aqueous sodium nitrate solutions from viscometric data

Abstract

Flow times of aqueous sodium nitrate solutions in the molal concentration interval 0.0000 to 0.9996 (mol/kg) were determined by using an automatic microviscosimeter AMVn Anton Paar[®] at temperatures ranging from 283.15 K to 318.15 K every 5 K and atmospheric pressure of 0.101 MPa. From the data obtained, the dynamic viscosities (η), the viscosity coefficients A , B , and C from the Jones-Dole equation, dB/dT and the activation parameters of viscous flow (ΔG^{act} , ΔH^{act} and ΔS^{act}) at infinite dilution were calculated. The coefficients A , B , and C were positive as well as dB/dT . On the one hand, according to the sign analysis, sodium nitrate acts as a structure-forming solute of the water. On the other hand, the activation viscous flow parameters at infinite dilution (ΔG^{act} , ΔH^{act} y ΔS^{act}) revealed that the viscous flow process is endothermic with a clear ion-solvent interactions predominance.

Keywords: binary mixtures, dynamic viscosity, activation parameters, Jones-Dole.

Interações moleculares de soluções aquosas diluídas de nitrato de sódio a partir de dados viscosimétricos

Resumo

Foram determinados experimentalmente os tempos de fluxo de soluções $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ na gama de concentração molal 0,0000-0,9996 (mol/kg). Foi utilizado um microviscosímetro automático Anton Paar[®] modelo AMVn, a temperaturas desde 283,15 K até 318,15 K cada 5 K e à pressão atmosférica de 0,101 MPa. A partir dos dados obtidos foram calculadas as viscosidades dinâmicas (η), os coeficientes de viscosidade A , B , e C da equação Jones-Dole, dB/dT e os parâmetros de activação de fluxo viscoso (ΔG^{act} , ΔH^{act} e ΔS^{act}) a diluição infinita. Os coeficientes A , B , e C foram positivos, como dB/dT . De acordo com a análise do signo deste último, o NaNO_3 age como um soluto formador da estrutura da água. Além disso, os parâmetros de ativação do fluxo viscoso à diluição infinita (ΔG^{act} , ΔH^{act} y ΔS^{act}) revelaram que o processo de fluxo viscoso é endotérmico com uma clara predominância de interações ión-solvente.

Palavras-Chave: misturas binárias, viscosidade dinâmica, parâmetros de ativação, Jones-Dole.

Introducción

La viscosidad es una propiedad de transporte que consigue explicar otros fenómenos y, por tanto, posee numerosas aplicaciones. Las propiedades volumétricas y viscosimétricas de las soluciones, especialmente aquellas que involucran sistemas electrolíticos tales como la densidad, la viscosidad, el coeficiente B, así como los parámetros de activación del flujo viscoso ΔG^{\ddagger} , ΔH^{\ddagger} y ΔS^{\ddagger} a dilución infinita, juegan un papel sumamente importante en numerosos procesos industriales y farmacéuticos, debido a que su estudio proporciona información valiosa acerca de las interacciones soluto-solvente en la solución.

Por ejemplo, la viscosidad de una disolución de un polímero es un factor a considerar en la aplicación de un recubrimiento, dado que, si el recubrimiento se va aplicar con pistola de aspersión, se requiere menor viscosidad que en el caso de la aplicación con brocha. En ambos casos, es necesario que la viscosidad se incremente gradualmente y de forma adecuada a medida que el disolvente se evapora.

Del mismo modo, los resultados de los parámetros derivados de la viscosidad a menudo son usados en medicina y química farmacéutica para predecir la absorción y la permeabilidad de fármacos a través de membranas biológicas (1, 2). Es bien conocido que los datos viscosimétricos y otros datos termodinámicos proporcionan información valiosa con respecto a las interacciones moleculares en solución. Por tal razón, el estudio de las propiedades fisicoquímicas de mezclas líquidas es esencial para contribuir a un mejor entendimiento de la teoría del estado líquido.

La viscosidad es afectada por varios parámetros: la masa molecular, la forma y el tamaño de las moléculas, la concentración, la temperatura y las interacciones moleculares (hidrofílicas, hidrofóbicas, e interacciones iónicas), por tanto, el estudio de la viscosidad de soluciones acuosas de electrolitos en función de la temperatura y la composición podría ayudar a comprender las interacciones ión-ión e ión-solvente (3). Algunos investigadores han reportado viscosidades de electrólitos 1:1 y discuten los resultados en términos de interacciones usando la ecuación de Jones-Dole (4-6), de manera que se empleó esta ecuación como modelo.

El propósito de este estudio consistió en evaluar experimentalmente la viscosidad y calcular sus propiedades derivadas, a fin de examinar los cambios estructurales y discutirlos en términos de las interacciones moleculares dominantes en las condiciones de estudio: 0,101 MPa y temperaturas desde 283,15 K hasta 318,15 K.

Materiales y métodos

Los reactivos empleados fueron nitrato de sodio (NaNO_3) grado analítico (99%) Sigma-Aldrich. El agua usada para preparar las soluciones fue destilada dos veces y desgasificada hasta obtener una conductividad menor de 2,0 $\mu\text{S}/\text{cm}$.

Las soluciones del sistema $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$, fueron preparadas en la escala de molalidad 0,0000–0,9996 mol/kg, utilizando el método gravimétrico, en recipientes de vidrio con tapa hermética, tomando todas las precauciones necesarias para evitar la contaminación de las muestras y la pérdida de agua por evaporación. Todas las medidas de masa fueron realizadas en una balanza analítica marca Precisa ES 225 SM-DR con una incertidumbre de $\pm 1 \times 10^{-5}$ g.

Las densidades experimentales en la región de trabajo de las soluciones acuosas de NaNO_3 se midieron con un densímetro digital de tubo vibratorio Anton Paar[®] DMA 5000, en el intervalo de temperatura 283,15–318,15 K y a la presión atmosférica 0,101 MPa. La celda del DMA se calibró con aire seco y agua ultra pura a presión atmosférica (7). Las muestras fueron termostatadas y controladas a $\pm 0,001$ K. La incertidumbre en el valor de la densidad determinada fue de $\pm 0,2 \times 10^{-5}$ g/cm.

Las viscosidades de las diferentes mezclas binarias en la región de trabajo se determinaron con un Microviscosímetro Automático Anton Paar[®] (AMVn) a presión atmosférica 0,101 MPa, en el intervalo de temperaturas 283,15–318,15 K, cada 5 K. La temperatura en las mediciones se controló mediante un sensor Pt 100 con una resolución de $\pm 0,01$ K. El principio de medición del viscosímetro es la ley de Stokes, ecuación [1] (8), que arroja los tiempos de flujo y calcula automáticamente la viscosidad absoluta, previa incorporación de la densidad de la muestra. La viscosidad se obtuvo con una incertidumbre de $\pm 0,001$ mPa·s.

$$\eta = Kt(\rho_b - \rho) \quad [1]$$

En esta ecuación $\rho_b = 7,73000$ g/cm³ es la densidad de la esfera, t es el tiempo de flujo, y K es la constante de calibración (8), la cual se obtuvo usando agua como líquido de calibración y los datos de viscosidad reportados por Riddick y Bunger (9). Se trabajó con un ángulo de inclinación de 30° a todas las temperaturas.

Resultados y discusión

Los datos experimentales de la densidad del sistema $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$, fueron ajustados por un procedimiento de mínimos cuadrados conforme a la ecuación [2]

$$\rho = a + bm + \frac{c}{T} + \frac{d}{m^2} + \frac{e}{T^2} + \frac{fm}{T} + gm^3 + \frac{h}{T^3} + \frac{im}{T^2} + \frac{jm^2}{T} \quad [2]$$

Donde ρ es la densidad de la solución, m (mol/kg) es la molalidad del NaNO_3 en la mezcla $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$, T es la temperatura absoluta, σ es la desviación estándar y las letras minúsculas desde a hasta j son parámetros ajustables. Los resultados de este ajuste se muestran en la Tabla 1, estos permiten obtener densidades de la mezcla $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$, con la desviación estándar (σ) especificada en dicha tabla.

Tabla 1. Parámetros de las ecuaciones [2] y [4] para la densidad y la viscosidad dinámica del sistema $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$, con su desviación estándar (σ), válida en el intervalo de 0,0000–0,9996 m (mol/kg) y a las temperaturas de 283,15; 288,15; 293,15; 298,15; 303,15; 308,15 y 313,15 K

	Parámetros	a	b	c	d	e	f	g	h	i	j	σ
Ec 2	ρ (g/cm ³)	0,19950541	0,13416800	$5,15133 \times 10^2$	$6,5295 \times 10^{-3}$	-101217,65800	-61,7970653	$-7,45650 \times 10^{-4}$	5524360	11369,482090	-2,218913220	$3,4305 \times 10^{-5}$
Ec 4	η (mPa·s)	11,11454737	-0,01848566	$-1,07712 \times 10^{-1}$	$3,4269 \times 10^{-4}$	$-3,627100 \times 10^{-7}$	$-1,29189 \times 10^{-2}$	$3,36138 \times 10^{-3}$	$-3,917650 \times 10^{-3}$			$4,7608 \times 10^{-4}$

A partir de los datos generados con la ecuación [2], y con ayuda de la ecuación de la ley de Stokes (ecuación [1] (8)), se evaluó la viscosidad dinámica, η (mPa·s) del sistema $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$, a diferentes temperaturas de trabajo, previa determinación de la constante de calibración K (mPa·cm³/g).

Los valores encontrados de K son reunidos en la ecuación [3].

$$K = 1,261209955 - 0,00691505T + 0,00000979937T^2 \quad [3]$$

con una incertidumbre de $\sigma = \pm 0,00002482027$ (mPa·cm³/g).

La viscosidad dinámica de las soluciones acuosas de nitrato de sodio alcanzada (η), concuerda satisfactoriamente con la tendencia obtenida por Isono (10) $\eta = f(m)$, en el intervalo de concentración 0,0500-8,0000 m (mol/kg). Sin embargo, este trabajo, a diferencia del elaborado por Isono (10), se enfocó de manera más precisa en el intervalo diluido 0,0000-0,99963 (mol/kg), para de esta forma poder analizar mejor las interacciones moleculares que ocurren en solución. De igual forma, los datos experimentales para la viscosidad dinámica del sistema $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$, fueron ajustados por un procedimiento de mínimos cuadrados con ayuda de la ecuación [4].

$$\eta = \frac{a+bm+cT+dm^2+eT^3}{1+fm+gm^2+hT} \quad [4]$$

Donde η es la viscosidad dinámica de la solución, m (mol/kg) es la molaridad del NaNO_3 en la mezcla $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$, T es la temperatura absoluta, σ es la desviación estándar y las letras minúsculas desde a hasta h son parámetros ajustables. Los resultados de este ajuste se muestran en la Tabla 1, junto a los resultados de densidad y desviación estándar (σ).

A partir de las viscosidades dinámicas de la solución obtenidas con la ecuación [4], se determinó la viscosidad relativa (η_r) como la razón de la viscosidad dinámica de la solución respecto a la del solvente puro (η_0). Estas viscosidades, a su vez, se ajustaron usando un procedimiento de mínimos cuadrados con la ecuación [5] de Jones-Dole para soluciones electrolíticas (11).

$$\eta_r = 1 + Ac^{1/2} + Bc + Cc^2 \quad [5]$$

Donde c es la molaridad (mol/L), A , también llamado coeficiente de Falkenhagen, es una constante positiva que mide las interacciones de largo alcance ion-ion (fuerzas de Coulomb), B es una constante que tiene en cuenta la interacción ion-solvente (12) y el coeficiente de C incluye todas las interacciones estructurales soluto-solvente y soluto-soluto que no se toman en cuenta en los términos $Ac^{1/2}$ y Bc (11). Las constantes A , B y C son parámetros de ajustables y T es la temperatura en Kelvin. Los resultados de este ajuste se muestran en la Tabla 2.

El hecho de que los coeficientes B y C sean mucho mayores que A demuestra que las interacciones ion-solvente dominan el comportamiento fisicoquímico de este sistema, mientras que, los valores no nulos del parámetro A indican que en estas soluciones también se encuentran otro tipo de interacciones, que si bien no son dominantes, juegan un papel determinante a la hora de definir las propiedades de este sistema.

Tabla 2. Coeficientes A , B y C de viscosidad de la ecuación de Jones Dole y dB/dT de las soluciones binarias en función de la temperatura

T(K)	A (L ^{1/2} /mol ^{1/2})	B (L/mol)	C (L ² /mol ²)	dB/dT
283,15	0,0003	0,0110	0,0289	0,00213
288,15	0,0004	0,0200	0,0279	0,00209
293,15	0,0021	0,0307	0,0251	0,00205
298,15	0,0038	0,0424	0,0205	0,00201
303,15	0,0051	0,0490	0,0233	0,00197
308,15	0,0067	0,0571	0,0176	0,00193
313,15	0,0094	0,0660	0,0168	0,00189
318,15	0,0106	0,0771	0,0091	0,00185

La dependencia del coeficiente B de viscosidad de la ecuación anterior, con respecto a la temperatura, fue expresada con una ecuación [6].

$$B = -2,591 + 0,0165T - 0,00003T^2 \quad [6]$$

Los resultados de este ajuste, igual que los de dB/dT , se muestran en la Tabla 2.

Debido a que el coeficiente B y dB/dT son positivos, podría indicarse que en la solución acuosa de nitrato de sodio se forman agregados hidrofóbicos y que el soluto está fuertemente hidratado (13), es decir, el NaNO_3 se comporta como un soluto formador (cosmotrópico) de la estructura del agua (14, 15). Por otra parte, el valor positivo del coeficiente C podría indicar el favorecimiento de autointeracciones iónicas e interacciones entre iones de signo opuesto no contempladas en los términos $Ac^{1/2}$ Bc (16). Esto reafirma la interpretación previamente atribuida a los parámetros A , B y C , analizados conjuntamente.

Los datos de viscosidad también fueron examinados a través de la teoría del estado de transición de Eyring, donde un líquido está compuesto por moléculas distribuidas al azar, separadas por espacios libres, que están divididas, a su vez, por un gran número de pequeñas unidades llamadas cavidades. Se supone que estas cavidades se mueven con el volumen del líquido y que el salto de las moléculas desde una cavidad hacia otra, bajo la acción de algún esfuerzo cortante, causa el flujo de los líquidos. Durante este proceso, una molécula sólo puede moverse si está en la cercanía de una cavidad y posee un exceso de energía libre para pasar a ella. La viscosidad entonces es función del volumen y la temperatura (17). En este sentido, para un líquido puro se ha demostrado que se cumple la siguiente ecuación [7] (18).

$$\eta_0 = \left(\frac{hN_A}{V_1^0}\right) \exp(\Delta \mu_1^{0\neq} / RT) \quad [7]$$

Donde h es la constante de Planck, N_A es el número de Avogadro, η_0 es la viscosidad del solvente en Pa·s, V_1^0 es el volumen molar del solvente puro en m³/mol, R es la constante de los gases y $\Delta \mu_1^{0\neq}$ es la contribución por mol del solvente de la energía libre de activación del flujo viscoso de la solución.

Cuando una solución fluye, tanto el soluto como las moléculas del solvente se mueven bajo la fuerza de cizallamiento. Entonces, la energía de activación del flujo viscoso para la solución ($\Delta G^{s\neq}$), cuando la concentración del soluto tiende a cero ($m_2 \rightarrow 0$), se puede escribir conforme a la ecuación [8].

$$\Delta G^{\infty\neq} = X_1 \Delta \mu_1^{0\neq} + X_2 \Delta \mu_2^{\infty\neq} \quad [8]$$

Donde X_1 y X_2 son las fracciones molares del solvente y soluto, respectivamente. $\Delta \mu_2^{\infty\neq}$ como se define en la ecuación anterior, incluye cualquier cambio en la energía libre de activación de las moléculas de disolvente causados por la presencia del soluto, así como la contribución del movimiento propia del soluto (19). De acuerdo con la teoría de Feakins (20), el coeficiente B de viscosidad está relacionado con $\Delta \mu_2^{\infty\neq}$ por la ecuación [9].

$$B = \frac{V_1^0 - V_2^\infty}{1000} + \left(\frac{V_1^0}{1000} \right) \left(\frac{\Delta \mu_2^{\infty\neq} - \Delta \mu_1^{0\neq}}{RT} \right) \quad [9]$$

Esta puede ser reorganizada de la siguiente manera, ecuación [10].

$$\Delta \mu_2^{\infty\neq} = \Delta \mu_1^{0\neq} + \frac{RT}{V_1^0} [1000B - (V_1^0 - V_2^\infty)] \quad [10]$$

Donde $V_1 = \sum x_i M_i / \rho$ es volumen molar parcial del solvente puro (cm^3/mol) y V_2^∞ es el volumen molar parcial estándar del soluto a dilución infinita. Los términos X_i y M_i denotan las fracciones molares y el peso molecular del H_2O (M_1) y del NaNO_3 (M_2) respectivamente. Los valores calculados de $\Delta \mu_1^{0\neq}$, $\Delta \mu_2^{\infty\neq}$, V_1^0 y V_2^∞ son dados en la Tabla 3.

Tabla 3. Valores de energía libre de activación del solvente, $\Delta \mu_1^{0\neq}$ y del soluto a dilución infinita, $\Delta \mu_2^{\infty\neq}$, volumen molar del agua, V_1^0 y volumen molar parcial a dilución infinita del nitrato de sodio, V_2^∞

T (K)	$\Delta \mu_1^{0\neq}$ (kJ/mol)	$\Delta \mu_2^{\infty\neq}$ (kJ/mol)	V_1^0 (cm^3/mol)	V_2^∞ (cm^3/mol)
283,15	9,602	12,627	18,020	26,170
288,15	9,440	13,667	18,031	27,240
293,15	9,297	14,469	18,046	28,240
298,15	9,167	15,894	18,067	28,990
303,15	9,044	16,686	18,093	29,650
308,15	8,938	17,199	18,122	30,160
313,15	8,831	17,563	18,156	30,550
318,15	8,743	17,789	18,193	30,910

Se puede observar en la Tabla 3 que los valores de $\Delta \mu_2^{\infty\neq}$ son positivos y más grandes que $\Delta \mu_1^{0\neq}$, lo que podría indicar que el nitrato de sodio se comporta como un soluto formador de la estructura del agua, como previamente se había concluido. Por otra parte, los grandes valores de $\Delta \mu_2^{\infty\neq}$ podrían ser consecuencia de las fuertes interacciones ión-solvente en este sistema. En otras palabras, la formación del estado de transición es menos favorecida en presencia del nitrato de sodio, es decir, la formación del estado de transición podría estar acompañada por la ruptura y la distorsión de las fuerzas intermoleculares en la estructura del solvente. En los estudios de Rajagopal y Jayabalakrishnan (19) y Mishra y Gautam (21) se encuentran resultados similares para otros sistemas de estudio.

La energía libre de activación del flujo viscoso ($\Delta G^{\infty\neq}$) para la solución cuando la concentración del soluto tiende a cero ($m_2 \rightarrow 0$) fue calculada con ayuda de la ecuación [11].

$$\Delta G^{\infty\neq} = X_1 \Delta \mu_1^{0\neq} + X_2 \Delta \mu_2^{\infty\neq} \quad [11]$$

Los valores de la entalpía de activación ($\Delta H^{\infty\neq}$) y la entropía de activación ($\Delta S^{\infty\neq}$), cuando la concentración del soluto tiende a cero, fueron calculados usando la ecuación fundamental [12].

$$\Delta G^{\infty\neq} = \Delta H^{\infty\neq} - T \Delta S^{\infty\neq} \quad [12]$$

Aquí los valores de $\Delta H^{\infty\neq}$ y $\Delta S^{\infty\neq}$ fueron determinados usando un procedimiento de regresión lineal a partir de la Figura 1 de $\Delta G^{\infty\neq}$ en función de T . Los resultados se muestran en la Tabla 4, e indican que estos parámetros son independientes de la temperatura.

Los valores de $\Delta H^{\infty\neq}$, para el sistema de estudio son positivos, lo que podría indicar que el proceso del flujo viscoso es endotérmico. Esto implica que dicho proceso no es favorable termodinámicamente y es necesario hacer un trabajo sobre el sistema para romper la barrera energética en el proceso de flujo.

Los valores positivos de la variación de entropía de activación $\Delta S^{\infty\neq}$ muestran que las especies que forman el estado activado son más desordenadas que en el estado inicial, este último más estructurado. Este comportamiento se ha observado en otros sistemas de estudio (22-25).

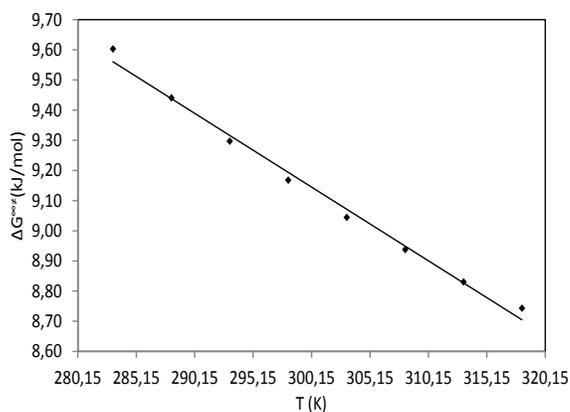


Figura 1. Regresión lineal de $\Delta G^{\infty\neq}$ en función de la temperatura (T)

Tabla 4. Parámetros de activación de flujo viscoso del NaNO_3 a dilución infinita

T (K)	283,15	288,15	293,15	298,15	303,15	308,15	313,15	318,15
$\Delta H^{\infty\neq}$ (kJ/mol)	16,482							
$\Delta S^{\infty\neq}$ (kJ/mol·K)	0,0244							
R^2	0,9918							

Conclusiones

En este trabajo se reportan las viscosidades y densidades experimentales del sistema $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$, en la región diluida (0,0000-0,9996 mol/kg), a las temperaturas desde 283,15 hasta 318,15 K, cada 5 K y a 0,101 MPa. Los coeficientes A , B y C del sistema $\text{NaNO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ son positivos en todo el intervalo de concentración a todas las temperaturas de estudio.

Los valores de los coeficientes B y C resultan ser mucho mayores que el coeficiente A , lo que indica un claro predominio de las interacciones ion-solvente. Adicionalmente los valores de dB/dT son positivos a lo largo de todas las isoterms y composiciones de NaNO_3 , hecho que indica que el nitrato de sodio actúa como un soluto formador de la estructura del agua.

Por otro lado, cuando ($m_2 \rightarrow 0$), los valores de los parámetros de activación son positivos. El signo de $\Delta G^{s\ddagger}$ evidencia una dificultad mayor en el movimiento de los iones de la sal para desplazarse a través del disolvente, de ahí que se necesite mayor energía para saltar de una posición de equilibrio a la otra. Finalmente, el signo positivo de $\Delta H^{s\ddagger}$ y $\Delta S^{s\ddagger}$ implicaría que dicho proceso no es favorable termodinámicamente y además sugiere que las especies en el estado de transición presentan una estructura más desordenada que las especies en estado activado.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Universidad de Córdoba por el apoyo prestado para la realización de este trabajo.

Referencias

- Iqbal, M. J.; Chaudhry, M.A. Thermodynamic study of three pharmacologically significant drugs: density, viscosity and refractive index measurements at different temperatures. *J. Chem. Thermodyn.* **2008**, *41*, 221–226. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jct.2008.09.016>.
- Tarlok S. B.; Harpreet, S.; Parampaul, K. B. Volumetric and viscometric properties of some sulphate drugs in aqueous solutions of sodium chloride at $T = (288.15 \text{ to } 318.15) \text{ K}$. *J. Chem. Eng. Data.* **2010**, *55*, 3872–3881. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/jc900798p>.
- Páez, M.; Cantero, P.; Peña, J. Viscosidades de la mezcla n,n-Dimetilformamida + I-Butanol a Diferentes Temperaturas. *Inf. Tecnol.* **2012**, *23* (3), 149-156. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0718-07642012000300018>.
- Masood, S.; Saeed, R.; Ashfaq, M.; Irfan, A. Ion-solvent and ion-ion interactions of NaCl aqueous and aqueous maltose solutions at 298–323 K on viscosity data. *Russ. J. Phys. Chem. A.* **2014**, *88* (12), 2102–2107. DOI: <http://dx.doi.org/10.1134/s0036024414120346>.
- Saeed, R.; Uddin, F.; Fazal, A. Effect of electrolyte concentration on viscous flow of polymer solutions. *J. Chem. Eng. Data.* **2002**, *47* (6), 1359-1362. DOI: <http://dx.doi.org/10.1134/s0036024414120346>.
- Kharat, S. J. Density and viscosity studies of aqueous solutions of cesium trifluoroacetate at different temperatures. *J. Chem. Eng. Data.* **2008**, *53* (6), 1292-1294. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/jc700703h>.
- Spieweck, F.; Bettin, H. Solid and liquid density determination. *Techn. Mess.* **1992**, *59* (6), 285-1292. DOI: <http://dx.doi.org/10.1524/teme.1992.59.6.237>.
- Instruction Manual AMVn Automated Microviscometer. Printed: Anton Paar, Austria, 2008, pp 43.
- Riddick, J. A.; Bunger, W. B. *Organic solvents*. 3rd ed.; Wiley & Sons: New York, 1970; Vol. 2, pp 67-68.
- Isono, T. Density, viscosity, and electrolytic conductivity of concentrated aqueous electrolyte solutions at several temperatures. Alkaline-earth chlorides, lanthanum chloride, sodium chloride, sodium nitrate, sodium bromide, potassium nitrate, potassium bromide, and cadmium nitrate. *J. Chem. Eng. Data.* **1984**, *29* (1), 45-52. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/jc00035a016>.
- Kaminsky, M. The concentration and temperature dependence of the viscosity of aqueous solutions of strong electrolytes. III. KCl, K_2SO_4 , MgCl_2 , BeSO_4 , and MgSO_4 solutions. *Z. Physik. Chem. Neue Folge.* **1957**, *12*, 206-231.
- Svorstol, I.; Sigvartsen, T.; Songstad, T.; Ernster, L.; Lönnberg, H.; Berg, J. E. *et al.* Solvent properties of dichloromethane. VII. Viscosity studies of electrolytes in dichloromethane. *Acta Chem. Scand.* **1988**, *42*, 133-144. DOI: <http://dx.doi.org/10.3891/acta.chem.scand.42b-0133>.
- Abdulagatov, I. M.; Zeinalova, A. B.; Azizov, N. D. Experimental viscosity B-coefficients of aqueous LiCl solutions. *J. Mol. Liq.* **2006**, *126* (1-3), 75-88. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2005.10.006>.
- Páez, M.; Alvis, A.; Arrazola, G. Efecto de la temperatura sobre la viscosidad de soluciones acuosas diluidas de Cloruro de 1-Butil-3-metilimidazolio $[\text{Bmim}^+][\text{Cl}^-]$. *Inf. Tecnol.* **2014**, *25* (3), 185-190. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/s0718-07642014000300021>.
- Motin, M. A.; Biswas, T. K.; Huque, E. M. Volumetric and viscosimetric studies on sodium nitrate and potassium nitrate in aqueous and H_2O -urea solutions. *Monatsh. Chem.* **2003**, *134* (4), 475-487. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00706-002-0480-0>.
- Zhao, H. Viscosity B-coefficients and standard partial molar volumes of amino acids, and their roles in interpreting the protein (enzyme) stabilization. *Biophys. Chem.* **2006**, *122* (3), 157–183. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpc.2006.03.008>.
- Duangthongsuk, W.; Wongwises, S. Measurement of temperature-dependent thermal conductivity and viscosity of T_iO_2 -water nanofluids. *Exp. Therm. Fluid Sci.* **2009**, *33* (4), 706-714. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.expthermflusci.2009.01.005>.
- Shekaari, H.; Jebali, F. Solute-Solvent interactions of amino acids in aqueous 1-Propyl-3-Methylimidazolium bromide ionic liquid solutions at 298.15 K. *J. Solution Chem.* **2010**, *39* (10), 1409–1427. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10953-010-9597-719>.
- Rajagopal, K.; Jayabalakrishnan, S. S. A volumetric and viscometric study of 4-aminobutyric acid in aqueous solutions of metformin hydrochloride at 308.15, 313.15 and 318.15 K. *J. Serb. Chem. Soc.* **2011**, *76* (1), 129–142. DOI: <http://dx.doi.org/10.2298/jsc090616002r>.
- Glasstone, S.; Laidler, K.; Eyring, H. *The theory of rate processes*. McGraw Hill: New York, 1941; p. 477.
- Mishra, A. P.; Gautam, S. K. Viscometric and volumetric studies of some transition metal chlorides in glycine water solution. *Indian J. Chem.* **2001**, *40* (A), 100-104.
- Sinha, B.; Sarkar, A.; Kumar, P.; Brahman, D. Physicochemical properties of L-Alanine in aqueous silver sulphate solutions at (298.15, 308.15, and 318.15) K. *Int. J. Thermophys.* **2011**, *32* (10), 2062-2078. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10765-011-1060-523>.

23. Yan, Z.; Wang, J.; Lu, J. Viscosity behavior of some α -amino acids and their groups in water-sodium acetate mixtures. *Biophys. Chem.* **2002**, *99* (3), 199-207. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0301-4622\(02\)00200-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0301-4622(02)00200-4).
24. Khanuja, P. Volumetric and viscometric study of interactions of amino acids in aqueous sucrose solution at different temperatures. *Chem. Sci. Trans.* **2013**, *2* (4), 1268-1275. DOI: <http://dx.doi.org/10.7598/cst2013.524>.
25. Farhad, H. M.; Kumar, B. T.; Islam, M. N.; Entazul, H. M. Volumetric and viscometric studies on dodecyltrimethylammonium bromide in aqueous and in aqueous amino acid solutions in premicellar region. *Monatsh. Chem.* **2010**, *141* (12), 1297-1308. doi:10.1007/s00706-010-0402-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00706-010-0402-5>.

Article citation:

Páez, M. S.; Pérez, D. E.; Julio, O. L. Interacciones moleculares de las soluciones acuosas diluidas de nitrato de sodio a partir de datos viscosimétricos. *Rev. Colomb. Quim.* **2016**, *45*(1), 21-26. DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v45n1.57200>



Giovanni Andrés Castro Acuña¹, Julia Constanza Reyes Cuellar^{1*}

¹Grupo de Investigación en Química Ambiental, Facultad de Ciencias.
Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia.
Avenida Central del Norte Km 7. Tunja, Boyacá.

*Autor para correspondencia: jcore14@hotmail.com

Recibido: 18 de Enero de 2016. Aceptado: 29 de Marzo de 2016.

Nanocrystales para degradación de un colorante contaminante

Nanocrystals for the degradation of a pollutant dye

Nanocristsais para a degradação de um corante poluente

Resumen

La fotoestabilidad de nanocrystales (NCs) del grupo II-VI, como CdSe se aprovecha en procesos de fotocatalisis. Sin embargo, el contenido de metales tóxicos limita su aplicación en el ambiente en la remediación de residuos de las industrias textiles, de pieles y de papel. Se comparó la acción catalítica de CdS y ZnS, estabilizadas con dodecil sulfato de sodio y ácido etilendiaminotetraacético, respectivamente, para el tratamiento fotocatalítico del colorante azul de metileno (AM) con radiación UV. Las dos clases de NCs presentaron bandas de absorción desplazadas hacia 500 nm y bandas de emisión fluorescente a 430-440 nm. Estas características ópticas se atribuyen al tamaño (20-50 y 100-150 nm), confirmado por microscopía electrónica. La degradación del AM por NCs alcanzó rendimientos del 92% y 77% para ZnS y CdS respectivamente, mediante la producción fotocatalítica de radicales hidroxilos capaces de participar en procesos redox. En conclusión, NCs se aprecian como catalizadores eficientes para la remediación de AM, un colorante aromático heterocíclico de amplio uso industrial.

Palabras clave: nanopartículas semiconductoras, fotocatalisis, degradación de contaminantes, azul de metileno, aguas residuales.

Abstract

The photo-stability of nanocrystals (NCs) in II-VI group such as CdSe is used for photocatalytic processes. The presence of toxic metals limits their implementation in environmental applications such as synthetic dyes treatment, which are found in textile, leather, and paper industries. NCs ZnS and CdS, stabilized in the presence of ethylenediaminetetraacetic acid and sodium dodecyl sulfate, respectively, were compared in the photo-catalytic treatment of methylene blue (MB), under UV light. The two kinds of NCs showed absorption bands displaced towards 500 nm and fluorescent emission bands around 430 nm. These optical properties are attributed to nano size as observed by scanning electron microscopy (20-50 and 100-150 nm). MB degradation by NCs reached yields up to 92% and 77% for ZnS and CdS, respectively, due to the photocatalytic production of hydroxyl radicals capable of participating in redox processes. In conclusion, NCs catalyzed the remediation of MB, a heterocyclic aromatic dye of broad industrial use.

Keywords: semiconductor nanoparticles, degradation of pollutants, methylene blue, photocatalysis, wastewater.

Resumo

A fotoestabilidade do nanomateriais (NCs) do grupo II-VI como CdSe é usada em processos de fotocatalise. Mas a presença de metais tóxicos limita sua implementação no ambiente para remediar os resíduos das indústrias têxteis, de couro e de papel. Foi comparada a ação catalítica de ZnS e CdS, estabilizados na presença de dodecil sulfato de sódio e ácido etilendiamino tetra-acético, respectivamente, para o tratamento fotocatalítico de azul de metileno (AM) com radiação UV. Os dois tipos de NCs mostraram bandas de absorção perto de 500 nm e bandas de emissão fluorescente a 430-440 nm. Estas propriedades ópticas são atribuídas ao tamanho (20-50 y 100-150 nm) confirmado por microscopia electrónica. A degradação do AM por NCs alcançou rendimentos de 92% e 77% para ZnS e CdS respectivamente, através da produção fotocatalítica de radicais hidroxilo capazes de participar em processos redox. Em conclusão NCs são vistos como catalisadores eficientes para a remediação de AM, um corante de ampla utilização industrial.

Palavras-Chave: nanopartículas semicondutoras, fotocatalise, degradação de poluentes, azul de metileno, águas residuais.

Introducción

Los nanocristales semiconductores (NCs) son materiales que por su tamaño poseen propiedades optoelectrónicas no disponibles en materiales macroscópicos de igual composición. Desde la primer síntesis de puntos cuánticos en Bell Laboratories en 1983 (1), los NCs, constituidos por un semiconductor como material inorgánico, están transformando los materiales funcionalizados y los dispositivos nanotecnológicos (2). Los NCs presentan densidad de estados electrónicos análogos a los atómicos (3, 4) y despliegan transiciones electrónicas discretas, permitiendo la modulación de la emisión fluorescente y del perfil de excitación, mientras ofrecen una fotoestabilidad excepcional, entre otras características (5, 6). Además, el área superficial de los NCs posibilita modificaciones según distintas reacciones químicas disponibles para una extensa aplicación en determinaciones biológicas, sistemas terapéuticos, sensores y sensibilizadores en celdas solares (7).

El interés por los NCs de compuestos II-VI, que incluyen el selenuro de cadmio (CdSe) y el sulfuro de cadmio (CdS), está relacionado con la propiedad de fluorescencia, su fácil preparación y la brecha energética mayor a 2,5 eV (8-10). Sin embargo, el uso de nanoestructuras de CdSe en el ambiente es limitado debido a la presencia del cadmio, un metal tóxico. Se recurre, entonces, a los NCs de ZnS, con una brecha energética entre 2,8 a 4,1 eV (11, 12).

La síntesis de NCs requiere identificar las moléculas precursoras apropiadas y su concentración para producir especies moleculares o atómicas que contribuyan a la nucleación y crecimiento de la nanoestructura. También, es necesario identificar el tipo de agente estabilizante que pueda prevenir la captura de las especies activas formadas en las trampas superficiales (13, 14). La obtención de NCs solubles en agua requiere de un agente estabilizante como el dodecil sulfato de sodio usado para la preparación de NCs de ZnS. A pesar del éxito del método para producción de NCs de calcogenuros, en el caso de CdS se requiere la aplicación de radiación γ o ultrasonido para su síntesis con el mismo agente estabilizador (15).

Ahora bien, una de las formas de remoción de contaminantes en efluentes industriales, una medida de prevención de la contaminación ambiental, está basada en NCs que participan en procesos de absorción de energía con longitudes de onda iguales a la brecha energética, para promover electrones de la banda de valencia a la banda de conducción, dejando huecos libres en la banda de valencia. La fotocatalisis se fundamenta en esta separación de cargas para formar pares electrón/hueco capaces de migrar a la superficie del semiconductor donde pueden reaccionar directamente con grupos hidroxilo y generar radicales libres en el sistema que, a su vez, participarán en reacciones redox o podrán oxidar especies adsorbidas (16).

Los radicales libres hidroxilo (\bullet OH) son oxidantes eficientes de substratos orgánicos en procesos de oxidación avanzados, lo que los hace potencialmente atractivos para degradar contaminantes que se encuentran en efluentes industriales (17). Revisiones sobre aplicaciones ambientales de nanoestructuras de CdS y ZnS son ofrecidas por Fresno (18), Hoffman et al. (19), y más recientemente, por Durán-Álvarez et al. (20).

Las aguas residuales generadas en procesos de fabricación de textiles, pieles y papel contienen residuos de los colorantes y pigmentos utilizados y, para su tratamiento, se aplican procesos biológicos y de oxidación electroquímica (21, 22). De estos colorantes, destaca el azul de metileno (AM), un compuesto aromático heterocíclico y catiónico, debido a su potencial carcinógeno (23, 24).

En ese sentido, el desarrollo de nanomateriales no tóxicos puede contribuir a la limpieza del ambiente mediante el tratamiento de aguas residuales que contengan colorantes. En el presente trabajo se sintetizaron estructuras de ZnS estabilizadas con dodecil sulfato de sodio y se compararon con estructuras de CdS estabilizado con EDTA, reactivos disponibles en laboratorio no especializados. Los NCs obtenidos se utilizaron como fotocatalizadores para una remediación reactiva basada en la reducción del colorante azul de metileno en procesos independientes de degradación desarrollados bajo irradiación con una lámpara UV.

Materiales y métodos

Reactivos

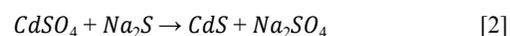
Sulfuro de sodio ($\text{Na}_2\text{S}\cdot 9\text{H}_2\text{O}$) al 98% de pureza y ácido diaminoetanotetraacético (EDTA) al 99-100% *p/p* se adquirieron en Panreac; acetato de cinc [$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$] al 98% *p/p* de pureza, sulfato de cadmio (CdSO_4) al 99% *p/p* de pureza y ácido clorhídrico (HCl) al 37% *p/p* de pureza se adquirieron en Merck; dodecil sulfato de sodio al 99% *p/p* de pureza, etanol 95% *v/v* y azul de metileno (AM) 95% *p/p* de pureza se compraron en Sigma-Aldrich. El agua tipo I se obtuvo de un sistema de purificación EDM Millipore simplicity™ Water Purification System, SIMS60000.

Síntesis de NCs de ZnS Y CdS

NCs de ZnS se sintetizaron mediante una reacción coloidal simple de acetato de cinc ($\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2\cdot 2\text{H}_2\text{O}$) y sulfuro de sodio ($\text{Na}_2\text{S}\cdot \text{XH}_2\text{O}$), en presencia de dodecil sulfato de sodio actuando como un agente estabilizador de coordinación aniónico (25). El procedimiento consistió en mezclar el acetato de cinc (0,837 g) y SDS (2,100 g) disueltos en agua tipo I (100,0 mL). Se adicionó HCl 0,10 M para ajustar el pH de la solución a 6,0. Por separado, se preparó la solución de Na_2S (1,240 g) en 60,0 mL de agua tipo I. Esta solución se adicionó gota a gota a la solución de cinc bajo agitación vigorosa (600 rpm) a 70 °C, observándose formación de turbidez. Después de una hora de reacción, la solución se dejó a temperatura ambiente por 30 min. Los NCs de ZnS se separaron mediante centrifugación a 6000 rpm por 30 min, después se lavaron tres veces con agua desionizada, finalmente la muestra se secó a 90 °C por 24 h. La reacción química se presenta en la ecuación [1], (26).



Los NCs de CdS se sintetizaron a partir de una solución 0,05 M de CdSO_4 (0,521 g) en 50 mL de etanol que se mezcló equimolarmente con Na_2S (0,196 g) y EDTA 0,02 M bajo agitación continua a 600 rpm, durante 3 h resultando en una solución turbia de color amarillo, esta solución se dejó en reposo durante 12 h. El sólido se obtuvo por centrifugación y se lavó con etanol 50% *v/v*, seguido de agua tipo I tres veces como método de limpieza. Los NCs de CdS de color amarillo-naranja se secaron a 60 °C en un horno durante 8 h (27). La reacción química se presenta en la ecuación [2] (28).



Caracterización de los materiales nanoestructurados

Los NCs obtenidos en el paso previo se dispersaron en etanol por ultrasonido en un instrumento Cole-Parmer (Modelo 08895-59 de potencia 110W) e inmediatamente se tomaron sus espectros de absorción UV-Vis en un espectrómetro Thermo Scientific™ GENESYS 10S UV-Vis, en el rango de longitud de onda de 250-550 nm con velocidad de barrido 2 nm/s, utilizando celdas de cuarzo que contenían 1,5 mL de la dispersión. Los espectros de absorción fueron utilizados para establecer las propiedades ópticas de los nanomateriales obtenidos.

Los espectros de fluorescencia de las dispersiones mencionadas se registraron en el fluorómetro Fluorolog-3 FL3-22 de Horiba. Presentaron una longitud de onda de excitación de 350 nm en el rango 400-600 nm, con velocidad de escaneo de 1 nm/s y amplitud 3 nm x 3 nm, a temperatura de 20 °C. Las micro imágenes se obtuvieron con un microscopio electrónico de barrido (SEM) FEI modelo Quanta™ 450 FEG, después de tomar la muestra diluida, depositarla sobre papel de filtro y mantenerla ajustada con cinta de carbón conductivo.

Evaluación de la capacidad fotocatalítica de los NCs

La degradación de AM por los NCs de ZnS y CdS se desarrolló en un reactor de vidrio a temperatura ambiente con irradiación de una lámpara UV GL-58 (potencia 6 W). Esta lámpara se ubicó a 12 cm sobre 10,0 mL de la solución del colorante (50,0 mg/L) con agitación continua, mediante un agitador magnético a 500 rpm.

Los NCs de concentración 10,0 mg/L se dispersaron en un baño de ultrasonido por 10 min. Después se adicionaron al reactor y cada 30 min se obtuvo 1,0 mL de muestra para un periodo total de 2 h. El espectro UV-Vis se registró inmediatamente y se calculó la eficiencia de fotoreacción por el decremento de intensidad a la longitud de onda (640 nm). La eficiencia de decoloración se calculó conforme a la literatura, según la ecuación [3] (29).

$$D(\%) = \frac{C_0 - C_t}{C_0} * 100 \quad [3]$$

Donde C_0 y C_t son las concentraciones de AM al inicio y transcurrida la reacción bajo irradiación, respectivamente.

Como control, se llevó a cabo la degradación de AM bajo las condiciones mencionadas, sin agregar los NCs. Esto con el propósito de asegurar que, en este caso, la fotoreacción se desarrolló por la formación de pares de electrón/hueco (e^-h^+), inducida por la radiación UV absorbida por el medio de reacción, sin la mediación de nanoestructuras.

Resultados y discusión

Caracterización de los NCs de CdS y ZnS

Las Figuras 1a y 1b presentan los espectros de absorción UV-Vis de los NCs de CdS y ZnS obtenidos en forma de polvo, que se dispersaron en etanol mediante ultrasonido.

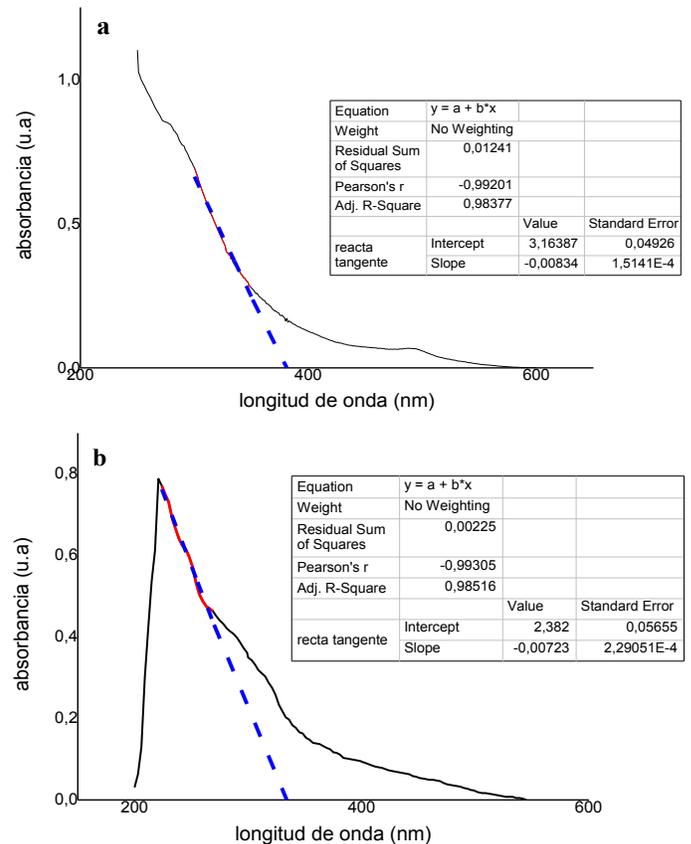


Figura 1. Espectro UV-Vis de los NCs sintetizados. a) CdS. b) ZnS

Los NCs de CdS se encuentran rodeados de EDTA, tensoactivo que sirvió para prevenir la aglomeración de semillas de cristales de cadmio. Después de la excitación óptica de electrones, en el espectro se observa un corrimiento a la región azul de la banda de absorción, que se estableció a 379 nm. La banda energética se determinó gráficamente de la energía mínima ($h\nu$) de los fotones que son absorbidos por el semiconductor, en la región donde la absorbancia cambia linealmente, para cada característica espectral por separado (30).

Primero se obtuvo la ecuación de la línea y se estimó el valor de la longitud de onda de corte desde la intersección de la línea tangente de la banda en la región lineal con el eje de la longitud de onda a la absorbancia cero, utilizando la ecuación de ajuste lineal de la curva calculada en la Figura 1a. La banda energética se estableció al sustituir el valor de la absorción en la ecuación 4 (31).

$$E_g^* = \frac{hc}{\lambda_c} \quad [4]$$

Se observó una absorción a la longitud de onda correspondiente a la energía de la brecha energética. Así, la absorción en el borde de la banda de conducción se calculó a 379 nm, trazando una línea imaginaria desde la región descendiente del espectro que se intercepta con la línea base (Tabla 1), que corresponde a una brecha energética de 3,27 eV (32).

Tabla 1. Longitud de onda (nm) y brecha energética de los NCs obtenidos

Material	Longitud de onda (nm)	Brecha energética (eV)
NCs CdS	379	3,27
CdS material macroscópico	520	2,86
NCs ZnS	330	3,75
ZnS material macroscópico	355	3,50

De la literatura, la banda de valencia se ha asignado a los estados 3p del azufre y la banda de conducción a los estados 5s del cadmio (33). Comparando con la brecha energética del material macromolecular CdS, reportado a 520 nm (2,38 eV), se presentó un corrimiento hacia la región azul, debido al confinamiento electrónico en estos nanomateriales (34).

Además, aparece un hombro calculado a 495 nm aproximadamente (2,5 eV), que corresponde a un valor ligeramente superior a la banda energética de 2,38 eV (520 nm) de material CdS (35), que en el caso de capas delgadas de CdS se explica por la presencia de defectos cristalinos incluyendo límites de grano y dislocaciones (36).

Para los NCs de ZnS, se formó una dispersión coloidal estable en el medio de reacción que, en presencia de SDS, permitió la estabilización de las nanoestructuras. Siguiendo el procedimiento de análisis descrito en la Figura 1a, se estableció que los NCs de ZnS presentaron una brecha energética a 330 nm (3,75 eV) a partir de la ecuación de ajuste lineal que se encuentra en la Figura 1b. Este valor resulta mayor al asignado para el material macroscópico ZnS de 3,5 eV (37, 38). Para NCs de ZnS sintetizados a partir de la sal de sulfuro de sodio origina nano materiales con una brecha energética de 3,55 eV, mientras que el material producido a partir de tioacetamida presenta una brecha energética de 3,72 eV según la literatura (39).

Por otro lado, la Figura 2 presenta los espectros de emisión fluorescente de los NCs preparados en el laboratorio. El espectro de emisión fluorescente de NCs de CdS, aplicando una longitud de onda de excitación de 350 nm, consistió en dos bandas amplias: la primera centrada a 396 nm con un hombro a 431 nm y la segunda a 528 nm. Estos valores sugieren la formación de una nanoestructura del semiconductor CdS, no obstante, el hombro sugiere la presencia de aglomerados que producen una ampliación de la fluorescencia excitónica y la segunda fluorescencia, por electrones atrapados que se liberan a 514 nm debido a transiciones electrónicas de la banda de conducción a un nivel aceptor en vacantes originadas por los iones de azufre intersticiales (40, 41). Es importante notar que la baja intensidad de esta última emisión podría resultar de una cobertura suficiente del agente estabilizador, que elimina parcialmente las trampas de electrones en la superficie (42).

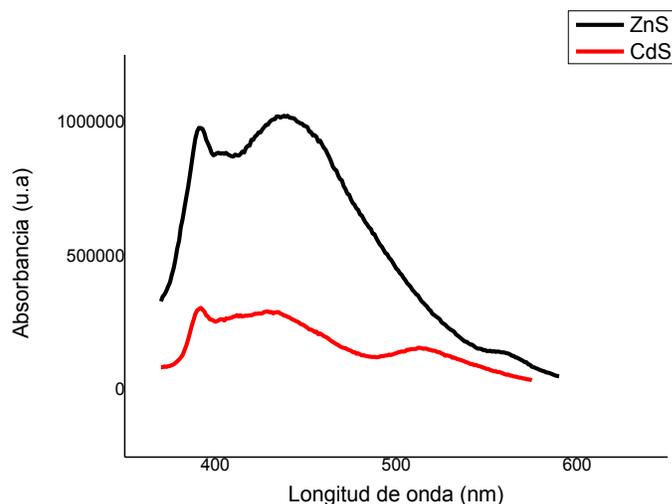


Figura 2. Espectros de emisión fluorescente de NCs de CdS y ZnS

En el caso de los NCs de ZnS, las dos bandas amplias características de los semiconductores se observaron a 440 y 570 nm, usando una longitud de onda de excitación de 350 nm. Sin embargo, la emisión por defectos para NCs de ZnS se referencia entre 423-438 nm, por lo tanto, la pequeña banda a 570 nm, si se compara con la intensidad de la emisión excitónica, puede ser causada por la contaminación con otro tipo de átomos metálicos (43).

La Figura 3 muestra las microimágenes de los NCs de CdS y ZnS obtenidas por SEM. A partir de estas se estableció el tamaño promedio en el régimen nanoscópico de 20-50 nm para los NCs de CdS, por lo tanto, su actividad no se ve afectada por el efecto cuántico observado en nanopartículas de diámetro menor al radio de Bohr. Los NCs de ZnS en la Figura 3b se aprecian en conglomerados. Aunque el tamaño de los elementos individuales no es claramente observado a partir de las microimágenes, se estimó en 100-120 nm.

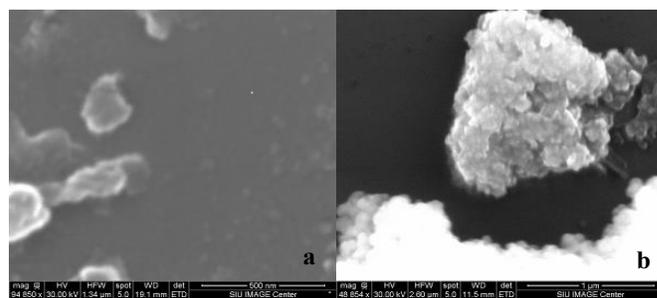


Figura 3. SEM micro imágenes de a) CdS y b) ZnS

Evaluación de la actividad fotocatalítica de los NCs

Una vez caracterizados los NCs de CdS y ZnS, se investigó el uso potencial como fotocatalizadores activados por luz UV. Para ello, se desarrolló la fotodegradación del AM (Figura 4).

El proceso de transformación catalítica del AM se desarrolló en la presencia de los NCs por separado a diferentes tiempos y se realizó el seguimiento de la disminución de la banda de absorción del colorante a 640 nm en el espectro visible. A medida que se incrementó el tiempo de exposición, se observó la reducción gradual de la banda característica, que indica la reacción de coloración del AM.

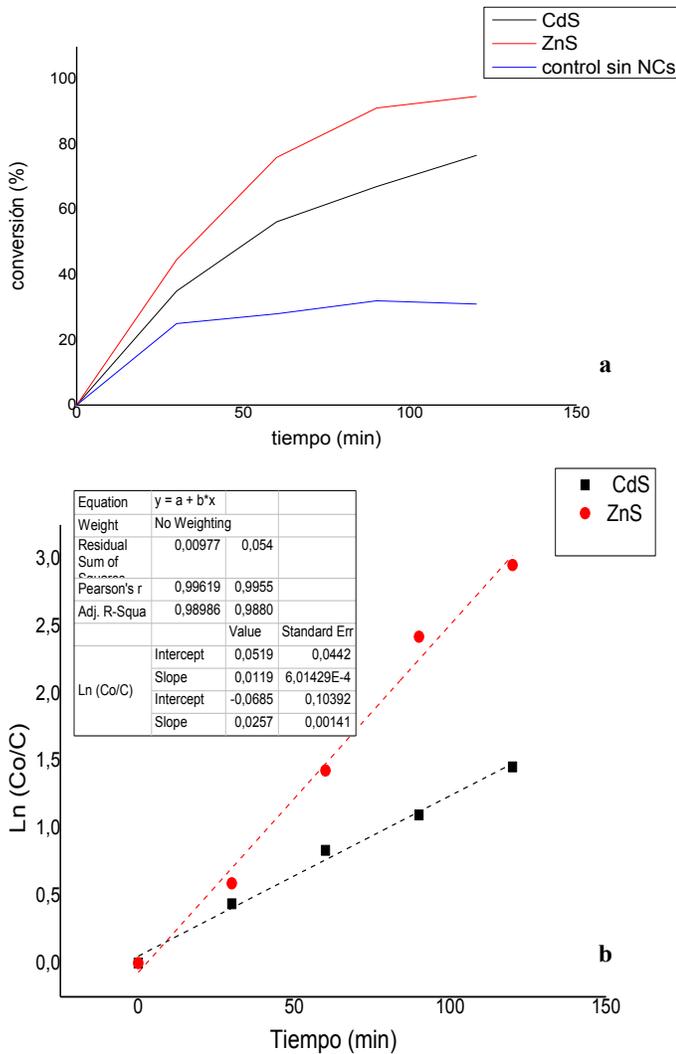


Figura 4. Degradación de AM en presencia de diferentes catalizadores. a) Eficiencia de degradación y b) Relación de velocidad para la reacción de primer orden aparente.

La eficiencia de degradación del colorante AM alcanzó hasta un 92% para los NCs de ZnS y 77% para CdS. El porcentaje de degradación aumentó en la medida que el tiempo de exposición a luz UV se incrementó. El blanco mostró que las moléculas de AM fueron degradadas hasta un 30% en ausencia del catalizador conservando condiciones de irradiación similares a los experimentos.

Para el sistema de ZnS también se observó que la actividad catalítica se detiene después de 90 min de reacción. Esto puede atribuirse a un envenenamiento de la superficie de los NCs, teniendo en cuenta que en el experimento se mantuvo una relación baja entre la concentración de catalizador y la concentración del colorante.

El valor máximo para la degradación de AM, que alcanzó un 92% en presencia de NCs de ZnS, es comparable al obtenido con nanoestructuras de óxido de cobre y óxido de zinc que alcanza el 95% (44) y 100%, respectivamente (45).

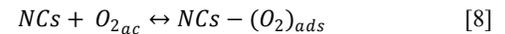
A partir de los datos obtenidos, se estableció la velocidad de reacción fotocatalítica siguiendo el modelo cinético ejemplificado por la transformación de un contaminante aromático policíclico, el benzofurano, que sigue la cinética de reacción descrita en la ecuación 5 (46).

$$\ln \frac{C_0}{C} = k_a t \quad [5]$$

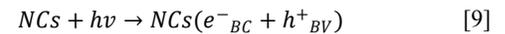
Donde k_a es la constante de velocidad de una reacción de primer orden aparente y depende de la concentración (C) de AM. C_0 representa la concentración inicial de AM. La constante de velocidad aparente se observa en la Figura 4b con valores de $0,011 \text{ min}^{-1}$ y $0,026 \text{ min}^{-1}$, los cuales representan la fotoactividad catalítica para NCs de CdS y ZnS, respectivamente.

El mecanismo de la reacción fotocatalítica se asocia con la excitación de las nanoestructuras, por su condición de semiconductores, en presencia de luz UV de 350 nm, que corresponde a energía cercana a la brecha energética; esta excitación permite la liberación de electrones (47). Las reacciones químicas involucradas se describen en las ecuaciones 6 a 14:

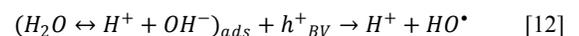
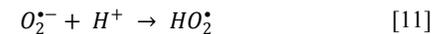
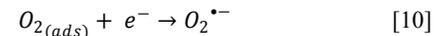
Interacción del AM con las NCs (adsorción)



Formación de los pares electrón - hueco

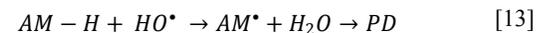


Formación de especies oxigenadas reactivas

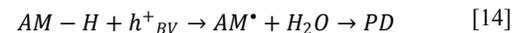


Degradación de AM

Oxidación de AM por los radicales hidroxilo



Oxidación directa de AM por reacción con los huecos



PD: productos de degradación.

Estos electrones interactúan con una molécula de agua en presencia de un oxidante, como el oxígeno disuelto, produciendo radicales libres oxhidrilo (OH^{\bullet}), que son altamente reactivos y se pueden usar en la degradación de las moléculas aniónicas de AM (48).

Conclusiones

Se obtuvieron NCs de CdS y ZnS utilizando reactivos químicos disponibles y bajo las condiciones de síntesis que se encuentran en un laboratorio no especializado. Se encontró que las nanoestructuras poseen características que les permiten actuar como fotocatalizadores para la degradación del AM hasta un 92%. Sin embargo, a los 90 min de reacción para CdS y ZnS, respectivamente, se detuvo la actividad catalítica, debido probablemente a envenenamiento de la superficie de los NCs, o por disminución de los radicales libres disponibles.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Dr. Punit Kohli de Southern Illinois University por la adquisición de las microimágenes sobre las muestras sintetizadas durante el desarrollo de la investigación.

Referencias

- Rossetti, R.; Nakahara, S.; Brus, L.E.J. Quantum size effect in the redox potentials, resonance Raman spectra, and electronic spectra of CdS crystallites in aqueous solution. *Chem. Phys.* **1983**, *79* (2), 1086-1088. DOI: <http://dx.doi.org/10.1063/1.445834>.
- Wang, X.; Huang, H.; Liang, B.; Liu, Z.; Chen, D.; Shen, G. ZnS nanostructures: synthesis, properties, and applications. *Crit. Rev. Solid State Mater. Sci.* **2012**, *38*, 57-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/10408436.2012.736887>.
- Alivisatos, A. P. Semiconductor clusters, nanocrystals, and quantum dots. *Science*, **1996**, *271*, 933-937. DOI: <http://dx.doi.org/10.1126/science.271.5251.933>.
- Smith, A.M.; Nie, S. Semiconductor nanocrystals: structure, properties, and band gap engineering. *Acc. Chem. Res.* **2010**, *43*, 190-200. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/ar9001069>.
- Resch-Genger, U.; Grabolle, M.; Cavaliere-Jaricot, S.; Nitschke, R.; Nann, T. Quantum dots versus organic dyes as fluorescent labels. *Nat. Methods* **2008**, *5*, 763-775. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nmeth.1248>.
- Yin, Y.; Alivisatos, A.P. Colloidal nanocrystal synthesis and the organic-inorganic interface. *Nature* **2005**, *437*, 664-670. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nature04165>.
- Soltani, N.; Saion, E.; Yunus W.M.M.; Erfani, M.; Navasery, M.; Bahmanrokha, G.; Rezae, K. Enhancement of visible light photocatalytic activity of ZnS and CdS nanoparticles based on organic and inorganic coating. *Appl. Surf. Sci.* **2014**, *290*, 440-447. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apsusc.2013.11.104>.
- Vossmeier, T.; Katsikas, L.; Giersig, M.; Popovic, I.G.; Weller, H. CdS nanoclusters: Synthesis, characterization, side dependent oscillator strength, temperature shift of the excitonic transition energy and reversible absorbance shift. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 7665-7673. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/j100082a044>.
- Martínez-Castañón, G. A.; Loyola-Rodríguez, J. P.; Reyes-Macias, J. F.; Niño-Martínez, N.; Ruiz, F. Synthesis and optical properties of functionalized cds nanoparticles with different sizes. *Superficies y Vacío* **2010**, *23*, 1-4.
- Lippens, P.E.; Lannoo, M. Calculation of the band gap for small CdS and ZnS crystallites. *Phys. Rev. B* **1989**, *39*, 10935-10942. DOI: <http://dx.doi.org/10.1103/physrevb.39.10935>.
- Rathore, K. S.; Patidar D.; Janu, Y.; Saxena, N. S.; Sharma, K.; Sharma, T. P. Structural and optical characterization of chemically synthesized ZnS nanoparticles. *Chalcogenide Lett.* **2008**, *5*, 105-110.
- Steigerwald, M. L. Clusters as small solids. *Polyhedron* **1994**, *13*, 1245-1252. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0277-5387\(00\)80258-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0277-5387(00)80258-2)
- Peng, X.; Wickham, J.; Alivisatos, A.P. Kinetics of II-VI and III-V colloidal semiconductor nanocrystal growth: focusing, of size distributions. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 5343-5344. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/ja9805425>.
- Thangadurai, P; Balajai, S.; Manoharan, P. T. Surface modification of CdS quantum dots using thiols- structural and photophysical studies. *Nanotechnology* **2008**, *19*, 1435708-1435708-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1088/0957-4484/19/43/435708>.
- Rath T., Kunert B., Resel R., Fritz-Popovski G., Saf R., Trimmel G. Investigation of primary crystallite sizes in nanocrystalline ZnS powders: comparison of microwave assisted with conventional synthesis routes *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 3014-3022. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/ic7017715>.
- Chen, H.; Wang, L. Nanostructure sensitization of transition metal oxides for visible-light photocatalysis. *Beilstein J. Nanotechnol.* **2014**, *5*, 696-710. DOI: <http://dx.doi.org/10.3762/bjnano.5.82>.
- Borbón Jara, B.; Medel, A.; Bedolla Valdez, Z.; Núñez, G. A.; Oropeza Guzmán, M. T. Evaluación electroquímica de nanoestructuras Fe/MWCNT-Pt y Fe/MWCNT-Pt-Pd como materiales de cátodos multifuncionales con potencial aplicación en el mejoramiento de la calidad de agua tratada. *Mundo Nano* **2015**, *8*, 6-16.
- Coronado, J.; Fresno, F.; Hernández-Alonso, M.D.; Portela, R. (eds.) *Design of advanced photocatalytic materials for energy and environmental applications*. Green Energy and Technology. Springer Verlag, London, 2013; pp 157-169. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4471-5061-9>.
- Hoffmann, MR.; Martin, S.T.; Choi, W.; Bahnemann, D.W. Environmental Applications of Semiconductor Photocatalysis. *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 69-96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/cr00033a004>.
- Durán-Álvarez, J. C.; Avella, E.; Zanella, R. Descontaminación de agua utilizando nanomateriales y procesos fotocatalíticos. *Mundo Nano* **2015**, *8*, 17-39.
- Gutiérrez, M.C.; Crespi, M. A review of electrochemical treatments for colour elimination. *Color. Technol.* **1999**, *115*, 342-345. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1478-4408.1999.tb00323.x>.
- Torres-Martínez, C.L.; Kho, R.; Mian, O.I.; Mehra, R.K. Efficient photocatalytic degradation of environmental pollutants with mass-produced ZnS nanocrystals, *J. Colloid Interface Sci.* **2001**, *240*, 525-532. DOI: <http://dx.doi.org/10.1006/jcis.2001.7684>.

23. Khan, M.R.; Khan, M.A.; Alotman, Z.A.; Alsohaimi, I.H.; Naushad, M.; Al-Shaalan, N.H. Quantitative determination of methylene blue in environmental samples by solid-phase extraction and ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry: a green approach. *RSC Adv.* 2014, 4, 34037-34044. DOI: <http://dx.doi.org/10.1039/c4ra03504f>.
24. Boeningo, M. Carcinogenicity and metabolism of azodyes especially derived from benzidine; U.S. Gov. Printing Off, DNHS (NIOSH) publication: Washington, DC, 1994; pp. 80-119.
25. Mansour, S. A.; Al-Kotb, M. S.; Kotkata, M.F. Model-free transformation kinetics for ZnS quantumdots synthesized via colloidal reaction. *Physic. B* 2014, 433, 127-132. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.physb.2013.10.002>.
26. Nazerdeylami, S.; Saieva-Iranizad, E.S.; Molaei, M. Optical properties of synthesized nanoparticles ZnS using methacrylic acid as the capping agent. *Int. J. Mod. Phys. Conf. Ser.* 2012, 5, 127-133. DOI: <http://dx.doi.org/10.1142/S2010194512001936>.
27. Nisha, K.D.; Navaneethan, M.; Hayakawa, Y.; Ponnusamy, S.; Muthamizhchelvan, C. Influence of lanthanide ion on the morphology and luminescence properties of cadmium sulphide nanocrystals. *J. Alloys Compd.* 2011, 509, 5816-5821. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jallcom.2011.02.130>.
28. Pathania, D.; Bhim, S.; Rathore, H.S. Synthesis, characterization and photocatalytic application of bovine serum albumin capped cadmium sulphide nanoparticles. *Chalcogenide Letters.* 2011, 8, 396-404.
29. Zhou, Z.; Bedwell, G. J.; Li, R.; Prevelige, P. E.; Gupta, A. Formation mechanism of chalcogenide nanocrystals confined inside genetically engineered virus-like particles. *Sci. Rep.* 2014, 4, 3832. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/srep03832>.
30. Winkelmann, K.; Voiello, T.; Brooks, S. Preparation of CdS Nanoparticles by First-Year Undergraduates. *J. Chem. Ed.* 2007, 84, 709-710. DOI: <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ed084p709>.
31. Shockley, W. *Electrons and Holes in Semiconductors*. 7th Ed. Van Nostrand: Princeton, NJ, 1959; p 139.
32. Irimpan, L.; Nampoore, V. P. N.; Radhakrishnan, P.; Krishnan, B.; Deepthy, A. Size-dependent enhancement of nonlinear optical properties in nanocolloids of ZnO. *J. Appl. Phys.* 2008, 103, 33105-33105. DOI: <http://dx.doi.org/10.1063/1.2838178>.
33. Nishidate, K.; Sato, T.; Matsukura, Y.; Baba, M.; Hasegawa, M.; Sasaki, T. Density-functional electronic structure calculations for native defects and Cu impurities in CdS. *Phys. Rev. B* 2006, 74, 035210-1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRevB.74.035210>.
34. Alivisatos, A.P. Perspectives on the physics chemistry of semiconductor nanocrystals. *J. Phys. Chem.* 1996, 100, 13226-13239. DOI: <http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jp9535506>.
35. Cao H, Wang G, Zhang S, Zhang X, Rabinovich D: Growth and optical properties of wurtzite-type CdS nanocrystals. *Inorg. Chem.* 2006, 45: 5103-5108. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/ic060440c>.
36. Choi, J.Y.; King, K.J.; Yoo, J.B.; Kim, D. Properties of cadmium sulfide thin films deposited by chemical bath deposition with ultrasonication. *Solar Energy*, 1998, 64, 41-47. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0038-092X\(98\)00047-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0038-092X(98)00047-4).
37. Antoniadou, M.; Daskalaki, V.M.; Balis, N.; Kondarides, D.I.; Kordulis, C.; Lianos, P. Photocatalysis and photoelectrocatalysis using (CdS-ZnS)/TiO₂ combined photocatalysts. *Appl. Catal., B* 2011, 107, 188-196. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apcatb.2011.07.013>.
38. Adler, S.L. Theory of the Valence Band Splittings at k=0 in Zinc-Blende and Wurtzite Structures. *Phys. Rev.* 1962, 126, 118-122. DOI: <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRev.126.118>.
39. Balantseva, E.; Camino, B.; Ferrari, A. M.; Berlie, G. Effect of Post-Synthesis Treatments on the Properties of ZnS Nanoparticles: An Experimental and Computational Study. *Oil & Gas Science and Technology – Revue d'IFP Energies nouvelles* 2015, 70, 817-829. DOI: <http://dx.doi.org/10.2516/ogst/2015010>.
40. Mathew, S.; Ani Joseph, S.; Radhakrishnan, P.; Nampoore, V. P.; Vallabhan, C. P. Shifting of fluorescence peak in CdS nanoparticles by excitation wavelength change. *J. Fluoresc.* 2011, 21, 1479-84. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10895-011-0833-3>.
41. Lakowicz, J. R.; Gryczynski, I.; Murphy, C. J. Luminescence Spectral Properties of CdS Nanoparticles. *J. Phys. Chem. B* 1999, 103, 7613-7620. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/jp991469n>.
42. Liu, S.H.; Qian, X. F.; Yin, J.; Ma, X. D.; Yuan, J. Y.; Zhu, Z. K. Preparation and characterization of polymer-capped CdS nanocrystals. *J. Phys. Chem. Solids* 2003, 64, 455-458. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3697\(02\)00333-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3697(02)00333-5).
43. Khani, O.; Rajabi, H.R.; Yousefi, M. H.; Khosravi, A.A.; Jannesari, M.; Shamsipur, M. Synthesis and characterizations of ultra-small ZnS and Zn(1-x)FexS quantum dots in aqueous media and spectroscopic study of their interactions with bovine serum albumin. *Spectrochim. Acta, Part A* 2011, 79, 361-369. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.saa.2011.03.025>.
44. Zaman, S.; Zainelabdin, A.; Amin, G.; Nour, O.; Willander, M. Efficient catalytic effect of CuO nanostructures on the degradation of organic dyes. *J. Phys. Chem. Solids* 2012, 73, 1320-1325. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpcs.2012.07.005>.
45. Bandekar, G.; Rajurkar, N. S.; Mulla, I. S.; Mulik, U. P.; Amalnerkar, D.P.; Adhyapak, P. V. Synthesis, characterization and photocatalytic activity of PVP stabilized ZnO and modified ZnO nanostructures. *Appl. Nanosci.*, 2014, 4, 199-208. DOI: 10.1007/s13204-012-0189-2.
46. Herrmann, J.M. Heterogeneous photocatalysis: fundamentals and applications to the removal of various types of aqueous pollutants. *Catal. Today.*, 1999, 53, 115-129. DOI: [doi:10.1016/S0920-5861\(99\)00107-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0920-5861(99)00107-8).
47. Pouretedal, H. R.; Kadkhodaie, A. Synthetic CeO₂ nanoparticle catalysis of methylene blue photodegradation: kinetics and mechanism. *Chin. J. Catal.* 2010, 31, 1328-1334. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s1872-2067\(10\)60121-0](http://dx.doi.org/10.1016/s1872-2067(10)60121-0).
48. Soltani, N.; Saiona E.; Yunus W. M. M.; Navasery, M.; Bahmanrokh, G.; Erfani, M.; Zareb, M. R.; Gharibshahi, E. Photocatalytic degradation of methylene blue under visible light using PVP-capped ZnS and CdS nanoparticles. *Sol. Energy* 2013, 97, 147-154. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.solener.2013.08.023>.

Article citation:

Castro-Acuña, G. A.; Reyes-Cuellar, J. C. Nanocristales para degradación de un colorante contaminante. *Rev. Colomb. Quim.* 2016, 45(1), 27-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v45n1.58567>



Daniel R. Delgado¹, María Á. Peña², Fleming Martínez^{3,*}

¹Programa de Ingeniería Industrial, Facultad de Ingeniería, Universidad Cooperativa de Colombia. Neiva, Colombia.

²Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares. Madrid, Spain.

³Grupo de Investigaciones Farmacéutico Físicoquímicas, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia – Sede Bogotá, Cra. 30 No. 45-03. Bogotá D.C., Colombia.

*Corresponding Author: fmartinezz@unal.edu.co

Recibido: 15 de Febrero de 2016. Aceptado: 29 de Marzo de 2016.

Extended Hildebrand solubility approach applied to some structurally related sulfonamides in ethanol + water mixtures

Abstract

Extended Hildebrand Solubility Approach (EHSA) was applied to evaluate the solubility of sulfadiazine, sulfamerazine, and sulfamethazine in some ethanol + water mixtures at 298.15 K. Reported experimental equilibrium solubilities and some fusion properties of these drugs were used for the calculations. In particular, a good predictive character of EHSA (with mean deviations lower than 3.0%) were found by using regular polynomials in order four correlating the interaction parameter W with the Hildebrand solubility parameter of solvent mixtures without drug. The predictive character of EHSA was the same as that obtained by direct correlation of drug solubilities with the same descriptor of polarity of the cosolvent mixtures.

Keywords: sulfonamides, ethanol, binary mixtures, extended Hildebrand solubility approach, Hildebrand solubility parameter.

Método extendido de Hildebrand en la estimación de la solubilidad de algunas sulfonamidas estructuralmente relacionadas en mezclas etanol + agua

Resumen

Se aplicó el Método Extendido de Solubilidad de Hildebrand (MESH) al estudio de la solubilidad de sulfadiazina, sulfamerazina y sulfametazina en mezclas binarias etanol + agua a 298,15 K. Se utilizaron valores reportados de solubilidad en equilibrio y algunas propiedades fisicoquímicas de fusión de estos compuestos. Se obtuvo una adecuada capacidad predictiva del MESH (con desviaciones promedio menores del 3,0%) al utilizar modelos polinómicos regulares de cuarto orden relacionando el parámetro de interacción W con el parámetro de solubilidad de Hildebrand de las mezclas solventes. El carácter predictivo del MESH fue de magnitud semejante al que se obtuvo calculando esta propiedad directamente, donde se utilizó una regresión empírica regular de cuarto orden de la solubilidad experimental logarítmica de los fármacos en función del parámetro de solubilidad de las mezclas disolventes.

Palabras clave: sulfonamidas, etanol, mezclas binarias, método extendido de solubilidad de Hildebrand, parámetro de solubilidad de Hildebrand.

Método ampliado de Hildebrand na estimação da solubilidade de algumas sulfamidas estruturalmente relacionadas em misturas do etanol + água

Resumo

Na presente investigação, aplicou-se o Método Estendido de Solubilidade do Hildebrand (MESH) ao estudo da solubilidade da sulfadiazina, sulfamerazina e sulfametazina em misturas binárias etanol + água a 298,15 K. Obteve-se uma adequada capacidade preditiva (com menor desvio padrão de 3,0%) do MESH ao utilizar modelos polinomiais regulares de quarta ordem relacionando o parâmetro de interação W com o parâmetro de solubilidade do Hildebrand das misturas de solventes. O caráter preditivo do MESH foi semelhante ao obtido pelo cálculo utilizando uma regressão empírica regular da quarta ordem, da solubilidade experimental logarítmica dos fármacos em função do parâmetro de solubilidade das misturas dissolventes.

Palavras-Chave: sulfamidas, etanol, misturas binárias, método estendido de solubilidade do Hildebrand, parâmetro de solubilidade do Hildebrand.

Introduction

Sulfonamides are synthetic drugs used to treat certain infections caused by a wide group of microorganisms in human and veterinary medicine practice (1-3). Nevertheless, the physicochemical properties of these drugs in aqueous solutions have not yet been studied completely (4). Regarding their aqueous solubilities, it is well known that they are very low, being considered as very slightly soluble or even practically insoluble (5). In this way, it has been reported that the cosolvency is the best technique used in pharmacy for increasing the drugs equilibrium solubility (6-8).

Moreover, it is clear that predictive methods of physicochemical properties of drugs, in particular those intended to estimate their solubilities, are very important for pharmaceutical and chemical industry. This is because these methods allow the optimization of several design and development processes (4). In this regard, some recent examples of these developments about the solubility prediction of drugs are described in the literature as follows: in neat water (9), in simulated gastrointestinal fluids (10), in organic solvents (11) and in mixed solvents (12-14). In addition, some attempts to estimate the solubility of sulfonamides in different aqueous or organic media have been reported in the literature (15-17).

For this reason, this research presents a physicochemical study about the solubility prediction of three structurally related sulfonamides, namely, sulfadiazine (SDZ, Fig. 1), sulfamerazine (SMR, Fig. 1) and sulfamethazine (SMT, Fig. 1), in binary mixtures conformed by ethanol (EtOH) and water at 298.15 K. The study was performed based on the Extended Hildebrand Solubility Approach (EHSA) (8, 18) by using reported experimental equilibrium solubility values and some thermal properties relative to the fusion of these drugs (19-21). Thus, this communication is similar to those developed previously for other drugs in the same cosolvent mixtures (22-26), and also to that developed about the behavior of other sulfonamides in propylene glycol + water mixtures (27).

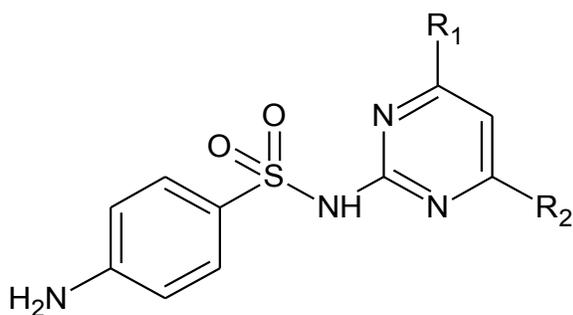


Figure 1. Molecular structure of the sulfonamides considered. Sulfadiazine: R_1 and $R_2 = H$. Sulfamerazine: $R_1 = H$, $R_2 = CH_3$. Sulfamethazine: R_1 and $R_2 = CH_3$.

It is crucial to note that EHSA method has been widely used to study the solubility of many pharmaceutical compounds as has been exposed previously (28). Furthermore, it is still employed to analyze the behavior of several drugs in different cosolvent mixtures (29-32). On the other hand, it is remarkable that EtOH and its aqueous mixtures are the most employed solvent systems to develop liquid pharmaceutical dosage forms owing its solubilizing and antimicrobial properties (33, 34).

Theoretical background

In a first approach, based on the Henry's law, the ideal solubility (X_2^{id}) of a solid solute could be calculated by means of the following expression:

$$\log X_2^{id} = -\frac{\Delta H_{fus}}{2.303RT_{fus}T} + \left(\frac{\Delta C_p}{2.303R}\right) \left[\left(\frac{T_{fus}-T}{T}\right) + \ln\left(\frac{T}{T_{fus}}\right)\right] \quad [1]$$

where ΔH_{fus} is the molar enthalpy of fusion of the pure solute (at the melting point), T_{fus} is the absolute melting point, T is the absolute solution temperature, R is the constant gas (8.314 J/mol·K) and ΔC_p is the difference between the molar heat capacity of the crystalline form and the molar heat capacity of the hypothetical supercooled liquid form, both at the solution temperature. Since ΔC_p values are not commonly reported, they may be approximated to the entropy of fusion, ΔS_{fus} calculated as follows:

$$\Delta C_p \approx \Delta S_{fus} = \frac{\Delta H_{fus}}{T_{fus}} \quad [2]$$

Ideal solubility depends on the physicochemical properties of the solid compound without considering the properties of the solvent. In this way, the ideal solubility would be higher if the solute-solute interactions are lower (35). Accordingly, compounds with high values of melting point and enthalpy of fusion have lower ideal solubilities.

On the other hand, the real solubility (X_2) of a solid solute in a liquid solution is analyzed by means of the following expression (25-27):

$$-\log X_2 = -\log X_2^{id} + \log \gamma_2 \quad [3]$$

where $\log \gamma_2$ is the non-ideality term with γ_2 as the solute activity coefficient defined on asymmetric basis. This property is determined experimentally from real and ideal solubilities. Nevertheless, a classical method of γ_2 calculations is based on the regular solutions model as:

$$-\log X_2 = -\log X_2^{id} + \frac{V_2 \phi_1^2}{2.303RT} (\delta_1 - \delta_2)^2 \quad [4]$$

where, V_2 is the partial molar volume of the solute, ϕ_1 is the volume fraction of the solvent in the saturated solution and δ_1 and δ_2 are the Hildebrand solubility parameters of solvent and solute, respectively. ϕ_1 is calculated as:

$$\phi_1 = \frac{V_1(1-X_2)}{V_1(1-X_2)+V_2X_2} \quad [5]$$

where V_1 is the molar volume of the solvent.

However, all the pharmaceutical aqueous dissolutions deviate significantly from that predicted by the regular solutions theory. For this reason, Martin *et al.* (36-42) developed the EHSA method. Thereby, if the A term (defined as $V_2 \phi_1^2 / (2.303RT)$) is introduced in the equation [4], the real solubility of drugs can be calculated from the expression:

$$-\log X_2 = -\log X_2^{id} + A(\delta_1^2 + \delta_2^2 - 2W) \quad [6]$$

Here, the W term is equal to $2K\delta_1\delta_2$ (where, K is the Walker parameter (18)). The W factor can be calculated from experimental data by means of:

$$W = 0.5 (\delta_1^2 + \delta_2^2 - \frac{\log \gamma_2}{A}) \quad [7]$$

where, γ_2 is the activity coefficient of the solute in the saturated solution and it is calculated as: X_2^{id} / X_2 . The experimental values of the W parameter can be correlated by means of regression analysis by using regular polynomials as a function of δ_1 as follows:

$$W = C_0 + C_1\delta_1 + C_2\delta_1^2 + C_3\delta_1^3 \dots + C_n\delta_1^n \quad [8]$$

These empiric models can be used to estimate the drug solubility by means of back-calculation, resolving this property from the specific W value obtained in the respective polynomial regression (25, 26).

Results and discussion

The required properties about the sulfonamides studied such as ideal solubility, molar volume, and Hildebrand solubility parameter are presented in Table 1 (5, 21, 22). The volumetric behavior and polarity of EtOH + water mixtures, as a function of the composition, is shown in Table 2. Volume fractions and Hildebrand solubility parameters were calculated assuming additive behavior (8, 43). Table 2 also summarizes the experimental solubility of the sulfonamides expressed in molarity and mole fraction reported in the literature (20, 21).

In all cases the relative standard deviations in reported solubilities were lower than 2.0% (20, 21). It is important to note that by using the inverse Kirkwood-Buff integrals (44-46) these drugs are preferentially solvated by water in water-rich and EtOH-rich mixtures but preferentially solvated by EtOH in mixtures with similar proportions of both solvent components (47). These results were interpreted as a consequence of hydrophobic hydration around the non-polar moieties of these sulfonamides in aqueous-rich mixtures and by polarity effects in those mixtures of similar proportions.

Similar considerations about the aqueous behavior have been reported from the temperature-dependence of their octanol-water partition coefficients (48). Moreover, these sulfonamides are acting as Lewis acids with ethanol molecules, because this cosolvent is more basic than water based on their Kamlet-Taft hydrogen bond acceptor parameters reported (as $\beta = 0.75$ for ethanol and 0.47 for water) (49). Furthermore, in EtOH-rich mixtures, where these drugs are preferentially solvated by water again, these results were analyzed by considering that the sulfonamides are acting mainly as Lewis bases with water based on the Kamlet-Taft hydrogen bond donor parameters of the solvents, i.e. $\alpha = 1.17$ for water and 0.86 for EtOH, respectively (50, 51).

Figure 2 shows the ideal and experimental solubility, as well as those calculated by using the regular solution model (equation [4]), as a function of the Hildebrand solubility parameter of the solvent mixtures, i.e. from 26.5 to 47.8 MPa^{1/2}. In order to use equation [4] the molar volume and Hildebrand solubility parameter of the sulfonamides were taken from the literature as shown in Table 1 (20, 21). These values were calculated by using the groups' contribution method proposed by Fedors (52).

Table 1. Some properties of the sulfonamides considered

Sulfonamide	Abbreviation	Molar mass (g/mol ^a)	CAS number ^a	X_2^{id}	V_2 (cm ³ /mol)	δ_2 (MPa ^{1/2})
Sulfadiazine	SDZ	250.28	68-35-9	3.01×10^{-3} ^b	150.0 ^b	28.9 ^b
Sulfamerazine	SMR	264.10	127-79-7	5.45×10^{-3} ^c	164.5 ^c	28.1 ^c
Sulfamethazine	SMT	278.33	57-68-1	1.05×10^{-2} ^c	179.0 ^c	27.4 ^c

^aFrom Ref. (4). ^bFrom Ref. (20). ^cFrom Ref. (21).

Table 2. Ethanol + water solvent mixtures composition, Hildebrand solubility parameter of mixtures and solubility of sulfonamides expressed in molarity and mole fraction at 298.15 K.

Mixtures composition ^a		δ_1 (MPa ^{1/2})	Sulfadiazine ^b		Sulfamerazine ^c		Sulfamethazine ^c	
w_1	f_1		(mol/L)	X_2	(mol/L)	X_2	(mol/L)	X_2
0.0000	0.0000	47.80	2.66×10^{-4}	4.81×10^{-6}	9.47×10^{-4}	1.71×10^{-5}	1.56×10^{-3}	2.81×10^{-5}
0.1000	0.1236	45.17	4.03×10^{-4}	7.88×10^{-6}	1.19×10^{-3}	2.32×10^{-5}	2.53×10^{-3}	4.95×10^{-5}
0.2000	0.2409	42.67	7.08×10^{-4}	1.50×10^{-5}	2.09×10^{-3}	4.43×10^{-5}	4.68×10^{-3}	9.94×10^{-5}
0.3000	0.3524	40.29	1.39×10^{-3}	3.22×10^{-5}	4.08×10^{-3}	9.45×10^{-5}	8.62×10^{-3}	2.00×10^{-4}
0.4000	0.4584	38.04	2.25×10^{-3}	5.75×10^{-5}	7.03×10^{-3}	1.80×10^{-4}	1.43×10^{-2}	3.66×10^{-4}
0.5000	0.5594	35.89	3.12×10^{-3}	8.88×10^{-5}	1.03×10^{-2}	2.94×10^{-4}	2.21×10^{-2}	6.31×10^{-4}
0.6000	0.6557	33.83	3.55×10^{-3}	1.14×10^{-4}	1.27×10^{-2}	4.08×10^{-4}	2.76×10^{-2}	8.88×10^{-4}
0.7000	0.7476	31.88	3.81×10^{-3}	1.39×10^{-4}	1.37×10^{-2}	4.99×10^{-4}	3.07×10^{-2}	1.12×10^{-3}
0.8000	0.8355	30.00	3.40×10^{-3}	1.42×10^{-4}	1.32×10^{-2}	5.55×10^{-4}	3.05×10^{-2}	1.28×10^{-3}
0.9000	0.9195	28.21	2.27×10^{-3}	1.11×10^{-4}	9.49×10^{-3}	4.66×10^{-4}	2.38×10^{-2}	1.17×10^{-3}
1.0000	1.0000	26.50	1.32×10^{-3}	7.74×10^{-5}	5.81×10^{-3}	3.41×10^{-4}	1.57×10^{-2}	9.18×10^{-4}

^a w_1 and f_1 are the mass and volume fraction of ethanol in the cosolvent mixtures free of sulfonamide. ^bData from Ref. (20). ^cData from Ref. (21).

Regarding Fig. 2, it is noteworthy that the regular solutions model predicts that the maximum solubility value corresponds to the ideal solubility and this is obtained when both the Hildebrand solubility parameters of drug and solvent mixture are coincident. In a similar way, according to the literature the maximum experimental solubility values are found when the Hildebrand solubility parameters of both solute and solvent are also coincident (8, 18), despite they can be very different regarding the ideal solubility.

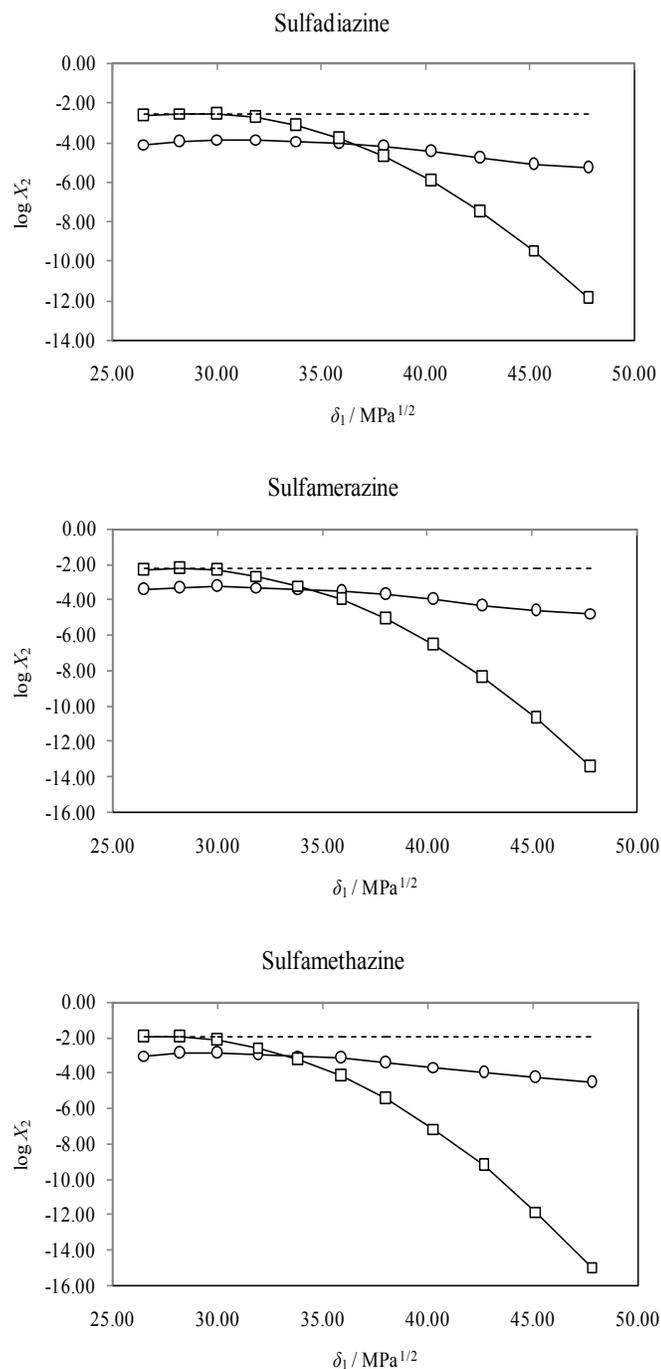


Figure 2. Ideal solubility (---), experimental solubility (O), and calculated solubility according to the regular solutions model of Hildebrand (\square) of sulfonamides as a function of the Hildebrand solubility parameter in ethanol + water mixtures at 298.15 K.

The ϕ_1 values for all these sulfonamides, calculated according to equation [5], are almost equal to 1.000 because the solubility of these sulfonamides is very low in all the solvent system considered (Table 3). The activity coefficients of these sulfonamides expressed as decimal logarithms are also shown in Table 3. Analysis of these activity coefficients has been reported previously in the literature (20, 21). Briefly, based on the activity coefficients magnitudes it follows that the solvent-solvent interactions are higher in neat water (with Hildebrand solubility parameter $\delta = 47.8 \text{ MPa}^{1/2}$) and they are smaller in ethanol (with $\delta = 26.5 \text{ MPa}^{1/2}$) (50).

Pure water and water-rich mixtures exhibiting larger $\log \gamma_2$ values (even higher than 2.80) would imply high solvent-solvent interactions and low solvent-solute interactions. On the other hand, in ethanol-rich mixtures (exhibiting $\log \gamma_2$ values between 0.90 and 1.30), the solvent-solvent interactions are comparatively low and the solvent-solute interactions would relatively be high. Accordingly, the solvation of these sulfonamides would be just higher in ethanol-rich mixtures. Table 3 also summarizes the calculated parameters A , K , and W of the sulfonamides in EtOH + water mixtures.

Figure 3 shows that the W parameter of all sulfonamides exhibits some deviation from the linear behavior with respect to the Hildebrand solubility parameter of the solvent mixtures. This behavior is expectable because the W term implies the summation of two quadratic (δ_1^2 and δ_2^2) and one non-constant-quotient ($-\log \gamma_2/A$) terms (equation [7]).

W values were adjusted to regular polynomials in orders from 2 to 5 (equation [8]) (53). As comparison the linear equation was also considered. Table 4 summarizes the coefficients obtained in all the regular polynomials for these sulfonamides.

Searching for the best adjust, the first criterion used to define the best polynomial order of W term as function of δ_1 was the fitting standard error (Table 4). As another comparison criterion, the difference percentages between the experimental solubilities and those calculated by using EHSA were also calculated as shown in Table 5.

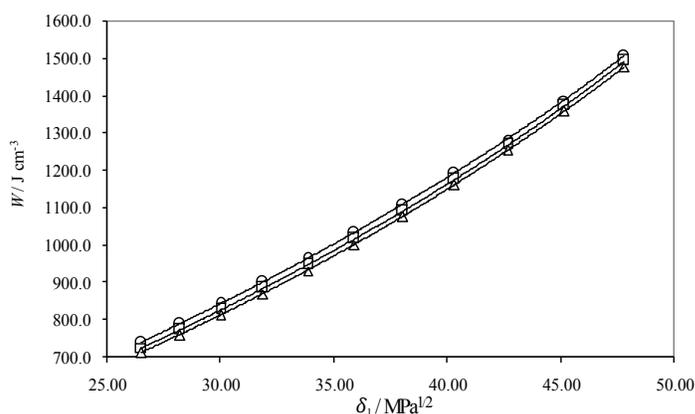


Figure 3. W parameter of sulfonamides in ethanol + water mixtures as a function of the Hildebrand solubility parameter of the solvent mixtures at 298.15 K. (O): Sulfadiazine; (\square): sulfamerazine; (Δ): sulfamethazine.

It is observed that as more complex is the polynomial used, there is a better correlation between experimental and calculated solubility. Accordingly, the most important increment, in concordance, is obtained by passing from linear equation to polynomial in order 2. The concordances also increase significantly from orders 2 to 3 and 3 to 4.

Nevertheless, from order 4 to 5 the concordance increment is not so much relevant, because in the last case the mean uncertainties obtained are in the same order or lower than those reported experimentally (20, 21). It is important to know that uncertainties lower than 5% are useful for pharmaceutical purposes, but better agreements are required for academic and theoretical purposes.

As it has already been described, regarding the practical usefulness of the EHSA, a very important consideration is about the complex calculations involving other experimental variables of solute and solvents, instead of the simple empirical regression of the experimental solubility values as a function of the Hildebrand solubility parameters of solvent mixtures as shown in Fig. 4 (18). For this reason, Table 6 shows the coefficients of regular polynomials in order 4 of $\log X_2$ vs. δ_1 values (equation [9]) (18), whereas Table 7 shows the calculated values of solubility by using equation [9] and also the respective deviation percentages in front of the experimental ones.

It is noteworthy that empirical regular polynomials, as shown in equation [9], are commonly referred as Bustamante's Equation and are widely used in pharmaceutical sciences owing its simplicity, as has been described in the literature (4).

$$\log X_2 = C_0^* + C_1^* \delta_1 + C_2^* \delta_1^2 + C_3^* \delta_1^3 + C_4^* \delta_1^4 \quad [9]$$

By using both calculation methods, the same mean deviation percentages were obtained as shown in Tables 5 and 7, i.e. 2.65%, 2.82% and 1.41% for sulfadiazine, sulfamerazine, and sulfamethazine, respectively. This behavior is similar to those described earlier for other drugs in different cosolvent mixtures (22-28). Thereby, the results for these sulfonamides could indicate a non-significant usefulness of EHSA method for practical and academic purposes. Nevertheless, it is necessary to know that this correlative method considers the drug solubility from a complete thermodynamic viewpoint.

Table 3. Volume fraction of solvent, sulfonamide activity coefficients, and A, K, and W experimental parameters of sulfonamides in ethanol + water mixtures at 298.15 K.

Sulfadiazine					
δ_1 (MPa ^{1/2})	ϕ_1	$\log \gamma_2$	100 A (cm ³ /J)	K (J/cm ³) ^a	W (J/cm ³) ^a
47.80	1.0000	2.797	2.62735	0.545379	1506.795
45.17	0.9999	2.583	2.62729	0.531852	1388.475
42.67	0.9999	2.302	2.62713	0.520668	1284.085
40.29	0.9999	1.971	2.62677	0.511765	1191.909
38.04	0.9998	1.719	2.62632	0.504095	1108.245
35.89	0.9997	1.531	2.62584	0.497710	1032.326
33.83	0.9996	1.424	2.62556	0.492356	962.847
31.88	0.9996	1.337	2.62530	0.488577	900.159
30.00	0.9996	1.325	2.62540	0.485796	842.490
28.21	0.9997	1.432	2.62597	0.483421	788.351
26.50	0.9998	1.590	2.62652	0.482116	738.457
Sulfamerazine					
δ_1 (MPa ^{1/2})	ϕ_1	$\log \gamma_2$	100 A (cm ³ /J)	K (J/cm ³) ^a	W (J/cm ³) ^a
47.80	0.9998	2.503	2.88066	0.556059	1493.776
45.17	0.9998	2.371	2.88060	0.541164	1373.677
42.67	0.9997	2.091	2.88005	0.529118	1268.802
40.29	0.9995	1.761	2.87879	0.519326	1176.038
38.04	0.9992	1.482	2.87691	0.511047	1092.427
35.89	0.9988	1.268	2.87473	0.504088	1016.612
33.83	0.9985	1.126	2.87293	0.498335	947.564
31.88	0.9983	1.039	2.87181	0.493882	884.744
30.00	0.9982	0.992	2.87145	0.490830	827.657
28.21	0.9986	1.069	2.87360	0.488277	774.229
26.50	0.9990	1.204	2.87605	0.486804	724.998
Sulfamethazine					
δ_1 (MPa ^{1/2})	ϕ_1	$\log \gamma_2$	100 A (cm ³ /J)	K (J/cm ³) ^a	W (J/cm ³) ^a
47.80	0.9997	2.572	3.13381	0.563569	1477.313
45.17	0.9996	2.327	3.13315	0.548583	1358.812
42.67	0.9994	2.024	3.13155	0.535872	1253.903
40.29	0.9989	1.720	3.12863	0.525063	1160.256
38.04	0.9982	1.458	3.12438	0.515830	1075.968
35.89	0.9972	1.221	3.11823	0.508258	1000.218
33.83	0.9965	1.073	3.11334	0.501800	931.063
31.88	0.9959	0.972	3.10972	0.496739	868.328
30.00	0.9956	0.913	3.10800	0.493103	811.368
28.21	0.9962	0.953	3.11196	0.490306	758.631
26.50	0.9972	1.058	3.11804	0.488615	710.085

^a 1 J/cm³ = 1 MPa

In this way, the main point about these calculations is about to find an effective method for the Walker K parameter estimation to calculate the W term as $2K\delta_1\delta_2$. Because the δ_1 and δ_2 terms would be known, the drug experimental solubility could be calculated in any mixture (18).

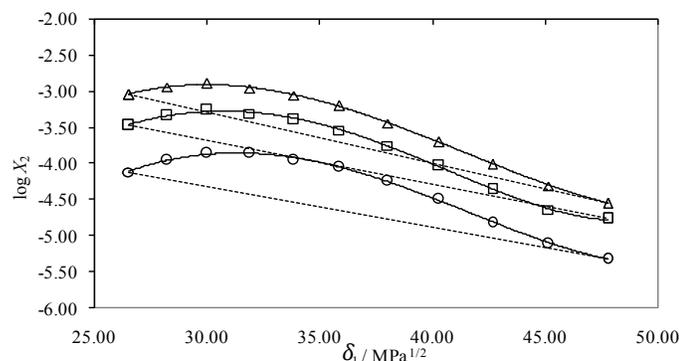


Figure 4. Logarithmic solubility of sulfonamides in ethanol + water mixtures as a function of the Hildebrand solubility parameter of the solvent mixtures at 298.15 K. Dotted lines are the additive log-solubility behavior. (O): Sulfadiazine; (□): sulfamerazine; (Δ): sulfamethazine.

Conclusion

In this research, the extended Hildebrand solubility approach was adequately used to analyze the solubility of sulfadiazine, sulfamerazine, and sulfamethazine in EtOH + water mixtures at 298.15 K. A good predictive character within 3.0% were observed by using regular polynomials in orders four by correlating the interaction parameter W with the Hildebrand solubility parameter of the solvent mixtures without drugs. Nevertheless, the predictive character of EHSA method is the same as the one obtained by direct correlation of the sulfonamides solubility and the same descriptor of polarity of the cosolvent mixtures. Ultimately, it is noteworthy that this research expands the analyses developed previously based on classical dissolution thermodynamic properties as well as the preferential solvation of the drugs by the solvent components (20, 21, 47).

Table 4. Coefficients and statistical parameters of regular polynomials in several orders of W as a function of solubility parameters of cosolvent mixtures free of sulfonamide (Eq. [7]) in ethanol + water mixtures at 298.15 K.

Sulfadiazine					
Coefficient or Parameter	Polynomial order				
	1	2	3	4	5
C_0	-2.319×10^2	3.056×10^2	-1.580×10^1	2.438×10^2	-1.584×10^3
C_1	3.571×10^1	5.644×10^0	3.272×10^1	3.505×10^0	2.609×10^2
C_2		4.065×10^{-1}	-3.379×10^{-1}	8.767×10^{-1}	-1.346×10^1
C_3			6.690×10^{-3}	-1.544×10^{-2}	3.797×10^{-1}
C_4				1.491×10^{-4}	-5.236×10^{-3}
C_5					2.905×10^{-5}
Adj. R^2	0.995	1.000	1.000	1.000	1.000
Fit. Err.	18.09	1.838	0.424	0.382	0.310
Sulfamerazine					
Coefficient or Parameter	Polynomial order				
	1	2	3	4	5
C_0	-2.466×10^2	3.204×10^2	-2.599×10^1	3.970×10^2	-1.544×10^3
C_1	3.571×10^1	3.992×10^0	3.317×10^1	-1.443×10^1	2.589×10^2
C_2		4.288×10^{-1}	-3.735×10^{-1}	$1.606 \times 10^{+00}$	-1.362×10^1
C_3			7.209×10^{-3}	-2.884×10^{-2}	3.908×10^{-1}
C_4				2.429×10^{-4}	-5.476×10^{-3}
C_5					3.085×10^{-5}
Adj. R^2	0.994	1.000	1.000	1.000	1.000
Fit. Err.	19.08	1.986	0.484	0.322	0.189
Sulfamethazine					
Coefficient or Parameter	Polynomial order				
	1	2	3	4	5
C_0	-2.627×10^2	3.129×10^2	7.816×10^1	1.698×10^2	-5.142×10^2
C_1	3.571×10^1	3.518×10^0	2.329×10^1	1.298×10^1	1.093×10^2
C_2		4.353×10^{-1}	-1.084×10^{-1}	3.203×10^{-01}	-5.048×10^0
C_3			4.885×10^{-3}	-2.923×10^{-3}	1.450×10^{-1}
C_4				5.261×10^{-5}	-1.963×10^{-3}
C_5					1.087×10^{-5}
Adj. R^2	0.994	1.000	1.000	1.000	1.000
Fit. Err.	19.32	1.320	0.165	0.155	0.133

Table 5. Calculated solubility of sulfonamides in ethanol + water mixtures by using the W parameters obtained from regression models in orders 1, 2, 3, 4 and 5, and standard deviations with respect to the experimental values, at 298.15 K.

Sulfadiazine										
δ_1 (MPa ^{1/2})	X_2 calculated					% dev. ^a				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
47.80	1.05 x 10 ⁻⁷	3.52 x 10 ⁻⁶	4.65 x 10 ⁻⁶	4.76 x 10 ⁻⁶	4.83 x 10 ⁻⁶	98	26.9	3.4	1.02	0.43
45.17	3.24 x 10 ⁻⁶	9.29 x 10 ⁻⁶	8.27 x 10 ⁻⁶	8.00 x 10 ⁻⁶	7.70 x 10 ⁻⁶	59	17.9	4.9	1.49	2.34
42.67	3.87 x 10 ⁻⁵	2.02 x 10 ⁻⁵	1.59 x 10 ⁻⁵	1.56 x 10 ⁻⁵	1.57 x 10 ⁻⁵	157	34.3	5.8	3.58	4.29
40.29	2.03 x 10 ⁻⁴	3.71 x 10 ⁻⁵	3.05 x 10 ⁻⁵	3.07 x 10 ⁻⁵	3.16 x 10 ⁻⁵	530	15.0	5.5	4.85	1.99
38.04	5.22 x 10 ⁻⁴	5.87 x 10 ⁻⁵	5.45 x 10 ⁻⁵	5.59 x 10 ⁻⁵	5.67 x 10 ⁻⁵	807	1.9	5.3	2.91	1.47
35.89	7.22 x 10 ⁻⁴	8.16 x 10 ⁻⁵	8.71 x 10 ⁻⁵	8.93 x 10 ⁻⁵	8.81 x 10 ⁻⁵	713	8.1	1.9	0.51	0.85
33.83	5.84 x 10 ⁻⁴	1.01 x 10 ⁻⁴	1.21 x 10 ⁻⁴	1.22 x 10 ⁻⁴	1.18 x 10 ⁻⁴	415	10.7	6.3	7.12	4.20
31.88	2.97 x 10 ⁻⁴	1.14 x 10 ⁻⁴	1.42 x 10 ⁻⁴	1.40 x 10 ⁻⁴	1.38 x 10 ⁻⁴	114	17.6	2.1	0.74	0.70
30.00	1.01 x 10 ⁻⁴	1.18 x 10 ⁻⁴	1.39 x 10 ⁻⁴	1.35 x 10 ⁻⁴	1.37 x 10 ⁻⁴	29	17.3	2.5	5.18	3.60
28.21	2.41 x 10 ⁻⁵	1.13 x 10 ⁻⁴	1.13 x 10 ⁻⁴	1.11 x 10 ⁻⁴	1.15 x 10 ⁻⁴	78	1.2	1.6	0.32	2.94
26.50	4.26 x 10 ⁻⁶	1.01 x 10 ⁻⁴	7.64 x 10 ⁻⁵	7.86 x 10 ⁻⁵	7.69 x 10 ⁻⁵	94	30.4	1.4	1.47	0.67
					Mean value ^b	281	16.5	3.7	2.65	2.14
					Standard Deviation ^b	284	10.8	1.9	2.26	1.45
Sulfamerazine										
δ_1 (MPa ^{1/2})	X_2 calculated					% dev. ^a				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
47.80	2.00 x 10 ⁻⁷	1.16 x 10 ⁻⁵	1.62 x 10 ⁻⁵	1.69 x 10 ⁻⁵	1.72 x 10 ⁻⁵	99	32.0	5.6	1.40	0.21
45.17	8.63 x 10 ⁻⁶	2.92 x 10 ⁻⁵	2.54 x 10 ⁻⁵	2.39 x 10 ⁻⁵	2.29 x 10 ⁻⁵	63	25.5	9.4	3.05	1.53
42.67	1.31 x 10 ⁻⁴	6.18 x 10 ⁻⁵	4.67 x 10 ⁻⁵	4.49 x 10 ⁻⁵	4.52 x 10 ⁻⁵	196	39.6	5.4	1.43	2.18
40.29	8.09 x 10 ⁻⁴	1.13 x 10 ⁻⁴	8.98 x 10 ⁻⁵	9.09 x 10 ⁻⁵	9.40 x 10 ⁻⁵	755	19.7	5.0	3.86	0.53
38.04	2.28 x 10 ⁻³	1.82 x 10 ⁻⁴	1.67 x 10 ⁻⁴	1.75 x 10 ⁻⁴	1.78 x 10 ⁻⁴	1166	1.4	7.0	2.83	1.20
35.89	3.26 x 10 ⁻³	2.63 x 10 ⁻⁴	2.84 x 10 ⁻⁴	2.97 x 10 ⁻⁴	2.92 x 10 ⁻⁴	1008	10.6	3.4	0.88	0.75
33.83	2.59 x 10 ⁻³	3.43 x 10 ⁻⁴	4.21 x 10 ⁻⁴	4.27 x 10 ⁻⁴	4.13 x 10 ⁻⁴	535	15.8	3.3	4.78	1.44
31.88	1.24 x 10 ⁻³	4.10 x 10 ⁻⁴	5.29 x 10 ⁻⁴	5.16 x 10 ⁻⁴	5.07 x 10 ⁻⁴	148	17.7	6.1	3.48	1.73
30.00	3.80 x 10 ⁻⁴	4.55 x 10 ⁻⁴	5.52 x 10 ⁻⁴	5.25 x 10 ⁻⁴	5.35 x 10 ⁻⁴	32	18.1	0.5	5.37	3.57
28.21	7.95 x 10 ⁻⁵	4.71 x 10 ⁻⁴	4.73 x 10 ⁻⁴	4.57 x 10 ⁻⁴	4.75 x 10 ⁻⁴	83	1.2	1.7	1.76	1.96
26.50	1.19 x 10 ⁻⁵	4.60 x 10 ⁻⁴	3.31 x 10 ⁻⁴	3.48 x 10 ⁻⁴	3.40 x 10 ⁻⁴	97	34.9	2.9	2.15	0.38
					Mean value ^b	380	19.7	4.6	2.82	1.41
					Standard Deviation ^b	417	12.6	2.5	1.46	0.97
Sulfamethazine										
δ_1 (MPa ^{1/2})	X_2 calculated					% dev. ^a				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
47.80	2.44 x 10 ⁻⁷	2.17 x 10 ⁻⁵	2.77 x 10 ⁻⁵	2.80 x 10 ⁻⁵	2.82 x 10 ⁻⁵	99	22.8	1.6	0.56	0.11
45.17	1.47 x 10 ⁻⁵	5.63 x 10 ⁻⁵	5.09 x 10 ⁻⁵	5.01 x 10 ⁻⁵	4.93 x 10 ⁻⁵	70	13.8	2.8	1.40	0.30
42.67	2.83 x 10 ⁻⁴	1.23 x 10 ⁻⁴	1.00 x 10 ⁻⁴	9.93 x 10 ⁻⁵	9.96 x 10 ⁻⁵	185	24.0	0.8	0.07	0.26
40.29	2.04 x 10 ⁻³	2.33 x 10 ⁻⁴	1.97 x 10 ⁻⁴	1.97 x 10 ⁻⁴	2.00 x 10 ⁻⁴	921	16.6	1.6	1.36	0.02
38.04	6.28 x 10 ⁻³	3.88 x 10 ⁻⁴	3.64 x 10 ⁻⁴	3.68 x 10 ⁻⁴	3.71 x 10 ⁻⁴	1617	6.1	0.4	0.62	1.30
35.89	9.24 x 10 ⁻³	5.78 x 10 ⁻⁴	6.12 x 10 ⁻⁴	6.18 x 10 ⁻⁴	6.15 x 10 ⁻⁴	1364	8.4	3.1	2.07	2.64
33.83	7.19 x 10 ⁻³	7.78 x 10 ⁻⁴	9.05 x 10 ⁻⁴	9.08 x 10 ⁻⁴	8.97 x 10 ⁻⁴	710	12.4	1.9	2.21	0.98
31.88	3.23 x 10 ⁻³	9.60 x 10 ⁻⁴	1.16 x 10 ⁻³	1.15 x 10 ⁻³	1.14 x 10 ⁻³	188	14.3	3.2	2.61	1.98
30.00	9.00 x 10 ⁻⁴	1.10 x 10 ⁻³	1.26 x 10 ⁻³	1.25 x 10 ⁻³	1.26 x 10 ⁻³	30	14.6	1.6	2.71	1.98
28.21	1.65 x 10 ⁻⁴	1.16 x 10 ⁻³	1.17 x 10 ⁻³	1.16 x 10 ⁻³	1.18 x 10 ⁻³	86	0.4	0.0	0.85	0.59
26.50	2.09 x 10 ⁻⁵	1.17 x 10 ⁻³	9.16 x 10 ⁻⁴	9.27 x 10 ⁻⁴	9.19 x 10 ⁻⁴	98	27.0	0.2	0.95	0.01
					Mean value ^b	488	14.6	1.6	1.40	0.93
					Standard Deviation ^b	575	7.9	1.1	0.89	0.93

^a Calculated as $\%Dev = 100 \left(\frac{|X_{2\text{exp}} - X_{2\text{calc}}|}{X_{2\text{exp}}} \right)$

^b Calculated considering the obtained values in the neat solvents and the nine binary mixtures.

Table 6. Coefficients and statistical parameters of regular polynomials in fourth degree of $\log X_2$ as a function of solubility parameters of cosolvent mixtures free of sulfonamide (Eq. [9]) in ethanol + water mixtures.

Coefficient or Parameter	Sulfadiazine	Sulfamerazine	Sulfamethazine
C_0^*	-1.168×10^1	-2.223×10^0	-1.515×10^1
C_1^*	1.868×10^{-1}	-8.244×10^{-1}	8.361×10^{-1}
C_2^*	1.973×10^{-2}	6.354×10^{-2}	-1.196×10^{-2}
C_3^*	-8.107×10^{-4}	-1.661×10^{-3}	-1.748×10^{-4}
C_4^*	7.834×10^{-6}	1.400×10^{-5}	3.266×10^{-6}
Adj. R ²	0.999	0.999	1.000
Fit. Err.	0.020	0.019	0.010

Table 7. Calculated solubility of sulfonamides in ethanol + water mixtures by using the equations of $\log X_2$ vs. δ_1 as regression models in order 4, and standard deviations with respect to the experimental values, at 298.15 K.

δ_1 (MPa ^{1/2})	X_2 calculated			% dev. ^a		
	Sulfadiazine	Sulfamerazine	Sulfamethazine	Sulfadiazine	Sulfamerazine	Sulfamethazine
47.80	4.76×10^{-6}	1.69×10^{-5}	2.80×10^{-5}	1.02	1.41	0.56
45.17	8.00×10^{-6}	2.39×10^{-5}	5.01×10^{-5}	1.49	3.03	1.37
42.67	1.56×10^{-5}	4.49×10^{-5}	9.93×10^{-5}	3.59	1.43	0.08
40.29	3.07×10^{-5}	9.09×10^{-5}	1.97×10^{-4}	4.85	3.86	1.34
38.04	5.59×10^{-5}	1.75×10^{-4}	3.68×10^{-4}	2.91	2.84	0.65
35.89	8.93×10^{-5}	2.97×10^{-4}	6.18×10^{-4}	0.51	0.87	2.12
33.83	1.22×10^{-4}	4.27×10^{-4}	9.08×10^{-4}	7.13	4.79	2.21
31.88	1.40×10^{-4}	5.16×10^{-4}	1.15×10^{-3}	0.74	3.50	2.64
30.00	1.35×10^{-4}	5.25×10^{-4}	1.25×10^{-3}	5.19	5.40	2.74
28.21	1.11×10^{-4}	4.57×10^{-4}	1.16×10^{-3}	0.31	1.75	0.83
26.50	7.86×10^{-5}	3.48×10^{-4}	9.27×10^{-4}	1.47	2.14	0.94
		Mean value ^b		2.65	2.82	1.41
		Standard deviation ^b		2.27	1.47	0.90

^a Calculated as $\%Dev = 100 \left(\frac{|X_{2\text{exp}} - X_{2\text{calc}}|}{X_{2\text{exp}}} \right)$

^b Calculated considering the obtained values in the neat solvents and the nine binary mixtures.

References

- Korolkovas, A. *Essentials of Medicinal Chemistry* 2nd ed.; John Wiley & Sons, Inc.: New York (NY), 1988; pp. 699-716.
- Gelone, S.; O'Donnell, J. A. *Anti-infectives*. In *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 21st ed; Gennaro A. Ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia (PA), 2005; pp. 1630-1633.
- Delgado, D. R.; Rodríguez, G. A.; Martínez, J. A.; Rojas, J. H.; Martínez, F. Validación de una metodología analítica empleando espectrofotometría UV/vis para el estudio de la solubilidad de algunas sulfonamidas en mezclas cosolventes alcohol + agua. *Rev. Colomb. Quím.* **2013**, *42* (3), 31-40.
- Jouyban, A. *Handbook of Solubility Data for Pharmaceuticals*. CRC Press: Boca Raton (FL), 2010; pp. 453-461.
- Budavari, S.; O'Neil, M. J.; Smith, A.; Heckelman, P. E.; Obenchain, J. R., Jr.; Gallipeau, J. A. R.; D'Arecea, M. A. *The Merck index, an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*, 13th ed; Merck & Co. Inc.: Whitehouse Station, NJ, 2001; pp. 1585-1595.
- Rubino, J. T. Cosolvents and cosolvency. In *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*; Swarbrick J., Boylan J. C. Eds.; Marcel Dekker, Inc.: New York (NY), 1988; vol. 3, pp. 375-398.
- Yalkowsky, S. H. *Solubility and Solubilization in Aqueous Media*. American Chemical Society and Oxford University Press: New York (NY), 1999; pp. 180-235.
- Martin, A.; Bustamante, P.; Chun, A. H. C. *Physical Chemical Principles in the Pharmaceutical Sciences* 4th ed.; Lea & Febiger: Philadelphia (PA), 1993; pp. 227-229.
- Wang, J.; Hou, T. Recent advances on aqueous solubility prediction. *Comb. Chem. High Throughput Screen.* **2011**, *14* (5), 328-338. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/138620711795508331>.
- Jonas H. Fagerberg, J. H.; Karlsson, E.; Ulander, J.; Hanisch, G.; Bergström, Ch. A. S. Computational prediction of drug solubility in fasted simulated and aspirated human intestinal fluid. *Pharm. Res.* **2015**, *32* (2), 578-589. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11095-014-1487-z>.
- Abraham, M. H.; Smith, R. E.; Luchtefeld, R.; Boorem, A. J.; Luo, R.; Acree, W. E. Jr. Prediction of solubility of drugs and other compounds in organic solvents. *J. Pharm. Sci.* **2010**, *99* (3), 1500-1515. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jps.21922>.

12. Keramatnia, F.; Shayanfar, A.; Bozorgi, A. H.; Mottaghi, M.; Jouyban, A. Prediction of drug solubility data in polyethylene glycols + water mixtures at various temperatures. *Lat. Am. J. Pharm.* **2015**, *34* (8), 1614-1621.
13. Jouyban, A.; Shayanfar, A.; Panahi-Azar, V.; Soleymani, J.; Yousefi, B. H.; Acree, W. E. Jr.; York, P. Solubility prediction of drugs in mixed solvents using partial solubility parameters. *J. Pharm. Sci.* **2011**, *100* (10), 4368-4382. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jps.22589>.
14. Fujisawa, M.; Tsutsumi, H.; Kimura, T. Prediction of solubility of practically insoluble drugs in water/ethanol solvents using non-empirical methods. *J. Chem. Pharm. Res.* **2011**, *3* (3), 750-758.
15. Regosz, A.; Pelplińska, T.; Kowalski, P.; Thiel, Z. Prediction of solubility of sulfonamides in water and organic solvents based on the extended regular solution theory. *Int. J. Pharm.* **1992**, *88*, 437-442. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/0378-5173\(92\)90344-2](http://dx.doi.org/10.1016/0378-5173(92)90344-2).
16. Martínez, F.; Gómez, A. Estimation of the solubility of some sulfonamides in aqueous media from partition coefficients and entropies of fusion. *Phys. Chem. Liq.* **2002**, *40*, 411-420. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/0031910021000017735>.
17. Hanaee, J.; Jouyban, A.; Dastmalchi, S.; Adibkia, K.; Mirzazadeh, A.; Barzegarjalali, M. Solubility prediction of sulfonamides at various temperatures using a single determination. *DARU* **2005**, *13*, 37-45.
18. Martín, A.; Bustamante, P. El parámetro de solubilidad en las ciencias farmacéuticas. *Anal. Real Acad. Farm.* **1989**, *55*, 175-202.
19. Martínez, F.; Gómez, A. Thermodynamic study of the solubility of some sulfonamides in octanol, water, and the mutually saturated solvents. *J. Solution Chem.* **2001**, *30*, 909-923. DOI: <http://dx.doi.org/10.1023/A:1012723731104>.
20. Delgado, D. R.; Martínez, F. Solution thermodynamics of sulfadiazine in ethanol + water mixtures. *J. Mol. Liq.* **2013**, *187*, 99-105. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2013.06.011>.
21. Delgado, D. R.; Martínez, F. Solubility and solution thermodynamics of sulfamerazine and sulfamethazine in some ethanol + water mixtures. *Fluid Phase Equilib.* **2013**, *360*, 88-96. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fluid.2013.09.018>.
22. Aragón, D. M.; Pacheco, D. P.; Ruidiaz, M. A.; Sosnik, A. D.; Martínez, F. Método extendido de Hildebrand en la predicción de la solubilidad de naproxeno en mezclas cosolventes etanol + agua. *Vitae, Rev. Fac. Quím. Farm.* **2008**, *15*, 113-122.
23. Gantiva, M.; Martínez, F. Método extendido de Hildebrand en la predicción de la solubilidad del ketoprofeno en mezclas cosolventes etanol + agua. *Quím. Nova* **2010**, *33*, 370-376. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422010000200025>.
24. Ruidiaz, M. A.; Delgado, D. R.; Mora, C. P.; Yurquina, A.; Martínez, F. Estimation of the indomethacin solubility in ethanol + water mixtures by the extended Hildebrand solubility approach. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.* **2010**, *39*, 79-95.
25. Sotomayor, R. G.; Holguín, A. R.; Cristancho, D. M.; Delgado, D., Martínez F. Extended Hildebrand Solubility Approach applied to the piroxicam solubility in ethanol + water mixtures. *J. Mol. Liq.* **2013**, *180*, 34-38. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2012.12.028>.
26. Cristancho, D. M.; Delgado, D. R.; Martínez, F. Meloxicam solubility in ethanol + water mixtures according to the extended Hildebrand solubility approach. *J. Solution Chem.* **2013**, *42*, 1706-1716. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10953-013-0058-y>.
27. Cárdenas, Z. J.; Jiménez, D. M.; Delgado, D. R.; Peña, M. Á.; Martínez, F. Extended Hildebrand solubility approach applied to some sulphonamides in propylene glycol + water mixtures. *Phys. Chem. Liq.* **2015**, *53*, 763-775. DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/00319104.2015.1048247>.
28. Holguín, A. R.; Delgado, D. R.; Martínez, F. Indomethacin solubility in propylene glycol + water mixtures according to the extended Hildebrand solubility approach. *Lat. Am. J. Pharm.* **2012**, *31*, 720-726.
29. Rathi, P. B. Solubility prediction of satranidazole in propylene glycol-water mixtures using extended Hildebrand solubility approach. *Indian J. Pharm. Sci.* **2011**, *73*, 670-674. DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/0250-474X.100243>.
30. Deshpande, K. V.; Panzade, P. S.; Rathi, P. B. Prediction of nabumetone solubility in propylene glycol-water mixtures using extended Hildebrand solubility approach. *Inn. Pharm. Pharmacother.* **2013**, *1*, 117-127.
31. Gómez, J. L.; Rodríguez, G. A.; Cristancho, D. M.; Delgado, D. R.; Mora, C. P.; Yurquina, A.; Martínez, F. Extended Hildebrand solubility approach applied to nimodipine in PEG 400 + ethanol mixtures. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.* **2013**, *42*, 103-121.
32. Rathi, P. B.; Deshpande, K. V. Extended Hildebrand Approach: An empirical model for solubility prediction of etodolac in 1,4-dioxane and water mixtures. *J. Solution Chem.* **2014**, *43*, 1886-1903. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10953-014-0251-7>.
33. Rowe, R. C.; Sheskey, P. J.; Owen, S. C. (Eds). *Handbook of pharmaceutical excipients*, 5th ed; Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association: Grayslake, IL, 2006; pp. 18-20.
34. Billany, M. Solutions. In *Pharmaceutics, The Science of Dosage Forms Design*, 2nd ed; Aulton, M. E. (Ed); Churchill Livingstone: London, 2002; pp. 309-322.
35. Delgado, D. R.; Martínez, F. Solution thermodynamics and preferential solvation of sulfamerazine in some methanol + water mixtures. *J. Solution Chem.* **2015**, *44*, 360-377. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s10953-015-0317-1>.
36. Martín, A.; Newburger, J.; Adjei, A. Extended Hildebrand approach: Solubility of caffeine in dioxane-water mixtures. *J. Pharm. Sci.* **1980**, *69*, 659-661. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600690613>.
37. Martín, A.; Carstensen, J. Extended solubility approach: Solubility parameters for crystalline solid compounds. *J. Pharm. Sci.* **1981**, *70*, 170-172. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600700214>.
38. Martín, A.; Wu, P. L. Extended Hildebrand solubility approach: p-Hydroxybenzoic acid in mixtures of dioxane and water. *J. Pharm. Sci.* **1981**, *72*, 587-592. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600720603>.
39. Martín, A.; Paruta, A. N.; Adjei, A. Extended Hildebrand Solubility Approach: Methylxanthines in mixed solvents. *J. Pharm. Sci.* **1981**, *70*, 1115-1115. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600701007>.
40. Martín, A.; Miralles, M. J. Extended Hildebrand solubility approach: Solubility of tolbutamide, acetohexamide, and sulfisomidine in binary solvent mixtures. *J. Pharm. Sci.* **1982**, *71*, 439-442. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600710416>.
41. Martín, A.; Wu, P. L.; Adjei, A.; Mehdizadeh, M.; James, K. C.; Metzler, C. Extended Hildebrand solubility approach: testosterone and testosterone propionate in binary solvents. *J. Pharm. Sci.* **1982**, *71*, 1334-1340. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600711207>.

42. Martin, A.; Wu, P. L.; Velasquez, T. Extended Hildebrand solubility approach: sulfonamides in binary and ternary solvents. *J. Pharm. Sci.* **1985**, *74*, 277-282. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jps.2600740311>.
43. Connors, K. A. *Thermodynamics of Pharmaceutical Systems: An Introduction for Students of Pharmacy*. Wiley-Interscience: Hoboken (NJ), 2002; pp. 62-63.
44. Marcus, Y. *Solvent Mixtures: Properties and Selective Solvation*. Marcel Dekker, Inc.: New York (NY), 2002; pp. 180-238.
45. Marcus, Y. On the preferential solvation of drugs and PAHs in binary solvent mixtures. *J. Mol. Liq.* **2008**, *140*, 61-67. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2008.01.005>.
46. Marcus, Y. Preferential solvation in mixed solvents. In *Fluctuation Theory of Solutions: Applications in Chemistry, Chemical Engineering, and Biophysics*; Smith P. E., Matteoli E., O'Connell J. P. (Eds); CRC Press, Taylor & Francis Group: Boca Raton (FL), 2013; pp. 65-92.
47. Delgado, D. R.; Martínez, F. Preferential solvation of sulfadiazine, sulfamerazine and sulfamethazine in ethanol + water solvent mixtures according to the IKBI method. *J. Mol. Liq.* **2014**, *193*, 152-159. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molliq.2013.12.021>.
48. Martínez, F.; Gómez, A. Thermodynamics of partitioning of some sulfonamides in 1-octanol/buffer and liposome systems. *J. Phys. Org. Chem.* **2002**, *15*, 874-880. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/poc.564>.
49. Kamlet, M. J.; Taft, R. W. The solvatochromic comparison method. I. The beta-scale of solvent hydrogen-bond acceptor (HBA) basicities. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 377-383. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/ja00418a009>.
50. Marcus, Y. *The Properties of Solvents*. John Wiley & Sons: Chichester (UK), 1998; pp. 145-152.
51. Taft, R. W.; Kamlet, M. J. The solvatochromic comparison method. II. The alpha-scale of solvent hydrogen-bond donor (HBD) acidities. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 2886-2894. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/ja00426a036>.
52. Fedors, R. F. A method for estimating both the solubility parameters and molar volumes of liquids. *Polym. Eng. Sci.* **1974**, *14*, 147-154. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/pen.760140211>.
53. Bevington, P. R.; Robinson, D. K. *Data Reduction and Error Analysis for the Physical Sciences*, 3rd ed; McGraw-Hill Book Co.: New York (NY), 2003; pp. 116-141.

Article citation:

Delgado, D. R.; Peña, M. Á; Martínez, F. Extended Hildebrand solubility approach applied to some structurally related sulfonamides in ethanol + water mixtures. *Rev. Colomb. Quim.* **2016**, *45*(1), 34-43. DOI: <http://dx.doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v45n1.57201>

Descripción

La Revista Colombiana de Química (Rev. Colomb. Quim., versión online ISSN 2357-3791, versión impresa ISSN 0120-2804) es una publicación científica arbitrada, del Departamento de Química, Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia sede Bogotá. Desde su lanzamiento en 1971, y hasta 1980, la Revista Colombiana de Química publicó un volumen por año y su periodicidad cambió a uno o dos volúmenes por año desde 1981 hasta 2006. A partir de 2007 y hasta la fecha publica tres volúmenes por año. Todos sus volúmenes se encuentran disponibles online en el sitio web <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim/index>.

La Revista Colombiana de Química se encuentra indexada en las bases de datos SCOPUS, PUBLINDEX, DOAJ, SCIELO, LATINDEX Y REDALYC. Esta publicación cuenta con un Comité Científico y Editorial compuesto por investigadores de reconocida trayectoria en sus áreas de especialidad y acepta contribuciones relevantes en las diversas áreas de la química tales como química analítica, bioquímica, orgánica, fisicoquímica, alimentos, inorgánica, ciencias de materiales, organometálica, enseñanza de la química, entre otras. El público objetivo son profesionales relacionados con cualquier área de la química.

Tipos de artículos

Artículos de investigación

Son artículos que presentan resultados de investigación que no han sido publicados previamente. Los autores deben resaltar la contribución de su trabajo al conocimiento. Se sugiere un máximo de 40 referencias.

Artículos de revisión

Serán solicitados por invitación del Comité Editorial, teniendo en cuenta la experiencia de los autores en un determinado tema. Son artículos que presentan el estado actual del conocimiento sobre un tema. En este tipo de artículos, el autor además de efectuar la revisión, debe establecer su aporte y criterio propios. Debe presentar más de 50 referencias, preferiblemente de los últimos 5 años.

Ética

En la Revista Colombiana de Química se toma como código de conducta ética el propuesto por el Comité de Ética de Publicaciones (COPE): <http://publicationethics.org/> para editores de revistas científicas. En este se sancionan el plagio y la autoría fantasma, la duplicación de resultados o cualquier otro tipo de modificación fraudulenta. De igual modo se promueve y aplica un sistema de evaluación por pares donde se garantiza el anonimato de autores y evaluadores.

Conflicto de intereses

La revista define un conflicto de interés como cualquier asunto que interfiera en: la presentación completa y objetiva, la revisión por pares, la toma de decisiones editoriales, o la publicación de artículos de investigación presentados a la revista. El conflicto de intereses puede ser de naturaleza financiera y no financiera, profesional o personal, y puede surgir en relación a una organización u otra persona.

Envío y esquema de revisión general

Los manuscritos enviados a la Revista Colombiana de Química para su posible publicación deben ser inéditos (**no sometidos al mismo tiempo a ninguna otra revista impresa o digital**). Los autores son responsables por las opiniones e ideas declaradas en el manuscrito. La precisión de la información en los manuscritos, incluyendo figuras y tablas, es responsabilidad completa del autor o de los autores.

Los manuscritos serán recibidos para su evaluación vía correo electrónico (rcolquim_fcbog@unal.edu.co) o a través de la plataforma en línea de la Revista (<http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim>).

Requisitos generales de envío

1. Para los envíos a través del portal en línea, el autor debe estar registrado en el portal, de no ser el caso debe registrarse siguiendo los pasos necesarios. Antes de comenzar, es importante que compruebe que su envío cumple escrupulosamente todos los requisitos solicitados por la revista (Ver sección Preparación para el envío online).
2. La versión del documento en línea no debe incluir resumen ni datos de autores, estos se incluyen en los metadatos, es decir, en el formulario de envío. Por el contrario, si el artículo es enviado por correo electrónico debe contener todos los datos que se especifican en la sección Formato.
3. Para las dos formas de envío deben adjuntarse una carta de presentación del artículo, donde se incluyan los aspectos más relevantes del artículo, una lista de tres posibles evaluadores con sus respectivos datos de contacto y firma de todos los autores.
4. Las fotos, diagramas, mapas y gráficas se enumeran como figuras. Las fotos y mapas deben adjuntarse en un archivo aparte, en formato TIFF o JPEG al tamaño en que van a salir, con 300 dpi de resolución, y en escala de grises o en blanco y negro. En caso de que tengan 4 o más ítems, se debe cambiar la escala de grises por diferentes tramas. No se deben insertar en Word ya que pierden la resolución, y en el programa de diseño van a salir pixeladas. Si las gráficas corresponden a archivos trabajados en Excel o Word se deben enviar en dichos programas, pero abiertas, no como imagen para que se puedan editar.

Esquema de revisión

• Después de recibir el artículo y verificar que cumpla con el formato establecido en esta guía, se envía a revisión por pares según el tema tratado.

• Después de recibir las evaluaciones, se envía la decisión del Comité Editorial al autor de correspondencia:

o **Aceptado con cambios mínimos:** Los autores deben enviar una nueva versión a la revista. Una vez el editor verifica que los cambios fueron realizados (los autores deben enviar una lista detallada con los cambios realizados o el porqué de los cambios no realizados), el artículo es aceptado.

o **Cambios mayores:** Los autores deben enviar una nueva versión a la revista, la cual será sometida a evaluación corta (los autores deben enviar una lista detallada con los cambios realizados o el porqué de los cambios no realizados).

o **Rechazado:** Los autores deciden si someten una nueva versión a la revista, la cual será tratada como un artículo nuevo.

• Si el artículo es aceptado aparecerá inicialmente en formato pre-impresión en la página Web de la revista (<http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim/index>). Posteriormente se reemplazará por la versión diagramada.

Formato

El documento se debe presentar en archivo Word .doc o .docx, tamaño carta, interlineado 2,0, con márgenes superior e inferior de 2,5 cm y 3,0 cm en los lados, con letra Times New Roman 12, páginas numeradas de inicio a fin. Se deben usar los títulos: **RESUMEN, ABSTRACT, RESUMO, INTRODUCCIÓN, MATERIALES Y MÉTODOS, RESULTADOS Y DISCUSIÓN, CONCLUSIONES, AGRADECIMIENTOS y REFERENCIAS.**

Idioma

Los manuscritos se aceptan en español, inglés o portugués, sin embargo, siempre **el título, resumen y palabras claves deben presentarse en los tres idiomas.** Como estrategia para aumentar la difusión y visibilidad de los resultados se sugiere presentar los manuscritos en inglés.

Página inicial

Título

El título debe ir en minúscula, a menos que la mayúscula sea mandatoria. Debe ser conciso pero informativo y no debe exceder 120 caracteres incluyendo los espacios. Debe aparecer siempre en español, inglés y portugués. Por ejemplo:

• Oxidación catalítica de tolueno y 2-propanol sobre óxidos mixtos de Mn y Co obtenidos por coprecipitación.

• Catalytic oxidation of toluene and 2-propanol over Mn and Co mixed oxides obtained by coprecipitation method.

• A oxidação catalítica de tolueno e 2-propanol em óxidos mistos de Mn e de Co, obtidos por coprecipitação.

Autor(es) y filiación

• Nombres y apellidos completos.

• Último título profesional.

• Institución en la cual trabaja.

• País y ciudad de residencia.

• Correo electrónico (de cada autor).

En los datos de filiación se debe conservar el orden categórico: Laboratorio, instituto, universidad, ciudad, estado, país, e-mail. Cada filiación debe ser enlistada con números en superíndice y referenciada a cada autor. El autor de correspondencia debe ir denotado con asterisco. Por ejemplo:

Mauricio Acelas¹, Elizabeth Gil², Markus Doerr³, Martha Daza³, Juan Manuel Urbinal*

¹Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular - LQOBio, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander, Ciudad Universitaria, AA 678, Bucaramanga, Colombia.

²Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Carrera 7 N° 43-82, Bogotá D.C., Colombia.

³Grupo de Bioquímica Teórica - GBQT, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander, Ciudad Universitaria, AA 678, Bucaramanga, Colombia.

*Autor para correspondencia: jurbina@uis.edu.co

Cuerpo del artículo

Todo el texto debe venir justificado (alineado a izquierda y derecha), con las páginas y líneas numeradas continuamente. Todos los títulos y subtítulos primarios y secundarios deben ir justificados a la izquierda. Los títulos (**RESUMEN, PALABRAS CLAVE, INTRODUCCIÓN, MATERIALES Y MÉTODOS, RESULTADOS Y DISCUSIÓN, AGRADECIMIENTOS, CONCLUSIONES y REFERENCIAS**) deben ir con mayúscula sostenida y negrilla. Los **subtítulos primarios** en minúscula sostenida y en negrilla. Los *subtítulos secundarios* con minúscula sostenida y en cursiva. Siempre se deben definir los términos estadísticos, abreviaturas y los símbolos la primera vez que se usan en el artículo. Para las unidades de medida se debe usar el sistema métrico internacional.

Cuando no van seguidos de unidades, los números enteros hasta diez se escriben con la palabra (uno, dos, diez) y mayores de diez con números (11, 12, 102). Cuando se utilicen números, estos deben ir seguidos de sus unidades y se mantendrá un espacio entre uno y otro (100 m, 50 mL). Si se trata de porcentaje no deje espacio entre el número y la unidad (80%). En manuscritos escritos en español las cifras decimales irán separadas por coma (,) y en inglés por punto (.). Cite cada figura y tabla en el texto de acuerdo al orden de aparición y en el siguiente formato: Figura 1 o Figuras 1 y 2 o Figuras 1A-1F o Tabla 1.

Resumen

Resumen de máximo 200 palabras. Se sugiere poner una frase introductoria. Deben mencionarse los propósitos de la investigación, los resultados relevantes (proporcionando datos específicos y, de ser posible, su significación estadística), y las conclusiones principales sin incluir citas bibliográficas. Se debe hacer énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio. Debe evitar presentarse un resumen descriptivo (aquel donde no se presentan datos), en cambio, debe presentarse un resumen analítico (aquel en donde se presentan los datos relevantes obtenidos en la investigación). Debe aparecer siempre en español, inglés y portugués.

Palabras clave

Deben listarse de 3 a 6 palabras claves. No se deben emplear las palabras ya usadas en el título del manuscrito. Deben aparecer siempre en español, inglés y portugués.

Introducción

Deben presentarse los fundamentos lógicos para la realización del trabajo. Solo se dan las referencias estrictamente oportunas y no se deben incluir datos o conclusiones del trabajo que se está publicando. Al final de la introducción, debe presentarse el objetivo del trabajo.

Materiales y métodos

En una subsección deben listarse los reactivos utilizados, la marca y el país. Se deben usar subtítulos en los procedimientos utilizados. Los procedimientos deben tener el detalle suficiente para permitir a otros profesionales reproducir la investigación. Se deben incluir los equipos empleados, incluyendo nombre del fabricante y país, además de las referencias de la metodología y métodos estadísticos. Deben describirse los métodos nuevos o los que han sido sustancialmente modificados, sustentando las razones para utilizarlos y evaluando sus limitaciones.

Los autores que envíen artículos de revisión, deberán describir los métodos empleados para localizar, seleccionar, extraer y sintetizar la información. Siempre que se hagan pruebas estadísticas, debe usarse un subtítulo "Análisis estadístico" para su descripción.

Resultados y discusión

Los resultados deben presentarse en un orden lógico y concordante con el orden de los métodos. Se deben destacar los resultados que contribuyen a la generación de nuevo conocimiento. La información contenida en tablas no debe repetirse en figuras y viceversa.

En la discusión deben destacarse los aspectos nuevos y relevantes del estudio, y evitar repetir información ya facilitada en la sección INTRODUCCIÓN. Se recomienda evaluar posibles relaciones entre los resultados obtenidos, juzgar los resultados en relación con los obtenidos por otros autores, y proponer hipótesis que expliquen los datos obtenidos. En esta sección debe haber una extensión mínima de tres páginas a doble espacio.

Conclusiones

Debe aparecer mínimo un párrafo con las conclusiones, vinculado a los objetivos del estudio, evitando enumerarlas o presentarlas como frases sueltas. Se deben realizar afirmaciones plenamente respaldadas por los datos.

Agradecimientos

Deben mencionarse las fuentes de financiación de los proyectos de investigación y/o apoyos recibidos para la realización del estudio (becas, equipos, reactivos, entre otros). Pueden nombrarse a aquellas personas que hayan prestado su ayuda intelectual al trabajo, pero cuyas contribuciones no justifiquen la autoría, describiendo la contribución llevada a cabo, por ejemplo, "apoyo técnico", "revisión crítica del escrito", "recolección de muestras".

Referencias

El formato está basado en la guía de estilos de la American Chemical Society (ACS).

Referencias en texto: Todas las citas que aparecen en el texto deben coincidir con las presentadas en la sección REFERENCIAS, y viceversa.

Debe evitarse citar como bibliografía:

- Los resúmenes presentados en congresos u otras reuniones.
- Comunicaciones personales.
- Datos no publicados. La citación de un artículo "en prensa" supone que el artículo ya fue aceptado para publicación.

Las citas deben realizarse con números itálicos en paréntesis en la línea del texto, y dentro de la puntuación. Por ejemplo:

- Las condiciones de extracción se encuentran reportadas en otros estudios (1).

Si hay varias citas se separan con coma (,) sin espacios entre los números; si son citas consecutivas, se separan con guión (-). Por ejemplo:

- Los resultados obtenidos fueron similares a los reportados por otros autores (8, 26-30).

Las citas se deben escribir con números naturales acorde a su orden de aparición. Si dentro de la redacción del texto se debe mencionar el autor, entonces la citación debe ser:

- Un autor: Duque (2)
- Dos autores: Duque y Palomeque (3)
- Más de dos autores: Duque *et al.* (4)

Formato de referencias: Las referencias deben ser organizadas en el mismo orden numérico en el que fueron presentadas a lo largo del texto.

Revistas

Se debe anotar el apellido y las iniciales del nombre de todos los autores. Apellidos se separan de las iniciales del nombre con coma. Las iniciales de los nombres de autores se acompañan con punto. Los autores se separan con punto y coma. Luego se escribe el título. El nombre abreviado de la revista en cursiva, de acuerdo al Chemical Abstracts Service Source Index (CASSI, <http://cassi.cas.org/search.jsp>). El año en negrilla, el volumen en itálica y las páginas (separadas por guión). De igual manera, si el artículo cuenta con DOI es necesario incluirlo al final de la referencia.

- Hasta seis autores: se incluyen todos los autores.

Da Silva, R.; Nissim, I.; Brosnan, M.; Brosnan, J. Creatine synthesis: Hepatic metabolism of guanidinoacetate and creatine in the rat in vitro and in vivo. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **2009**, *296*, 256-261. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.90547.2008>.

- Más de seis autores: incluir hasta los seis primeros autores y a continuación escribir *et al.*

Libros y otras monografías

- Libros sin editores
 - Stout, J.; Antonio, J.; Kalman, D. *Essentials of creatine in sports and health*. Humana Press Inc.: Totowa, NJ, 2008; pp 30-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-59745-573-2>.
 - Budavari, S.; O'Neil, M. J.; Smith, A.; Heckelman, P. E.; Obenchain, J. R., Jr.; Gallipeau, J. A. R.; D'Arecea, M. A. *The merck index, an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*, 13th ed. Merck & Co., Inc.: Whitehouse Station, NJ, 2001; pp 1768-1769.
- Libros con editores
 - Rowe, R. C.; Sheskey, P. J.; Owen, S. C. (eds.). *Handbook of pharmaceutical excipients*, 5th ed. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association: Graylake, IL, 2006; pp 798-799.
- Capítulo en libro editado
 - McBrien, M. Selecting the Correct pH Value for HPLC. In *HPLC made to measure: A practical handbook for optimization*; Kromidas, S., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2006; pp 89-103.

Libros y otras monografías

- Impreso
 - King, K. J. Development of a pressurized system for oxidation studies of volatile fluids. M.S. Thesis, The Pennsylvania State University, State College, PA, Marzo 1983.
- Electrónico
 - Abrams, N. M. Efficiency enhancement in dye-sensitized solar cells through light manipulation. Ph.D. Dissertation [Online], The Pennsylvania State University, University Park, PA, December 2005. <http://etda.libraries.psu.edu/theses/approved/WorldWideIndex/ETD-1061/index.html> (consultado el 2 de abril de 2014).

Sitios Web

Penn State Department of Chemistry. <http://www.chem.psu.edu/> (consultado el 7 de junio de 2014).

Mallet Chemistry Library, University of Texas Libraries. ThermoDex home page: An index of selected thermodynamic and physical property resources. <http://www.lib.utexas.edu/thermodex/> (consultado el 19 de marzo de 2014).

En prensa

Martínez, F.; Jouyban, A.; Acree, W. E., Jr. Comments on "Solubility and thermodynamic function of a new anticancer drug ibrutinib in 2-(2-ethoxyethoxy)ethanol + water mixtures at different temperatures". *J. Chem. Thermodyn.* **2015**. In press. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jct.2015.11.031>

Tablas y figuras

Las fotos, diagramas, mapas y gráficas se clasifican como figuras. Deben usarse figuras como alternativa a las tablas; evite redundancia entre tablas, figuras y texto.

Las figuras con sus leyendas deben enviarse individualmente en formato .TIFF, de excelente calidad, con una resolución mínima de 300 dpi y con uno de dos tamaños (9 cm de ancho, que es una columna, o 20 cm que cubre las dos columnas). La impresión a color no genera costos adicionales para los autores, sin embargo, representa un mayor costo para la revista. Teniendo esto en cuenta, se debe utilizar escala de grises o tramas siempre que sea posible. Deben usarse colores cuando sea estrictamente necesario. Figuras que hayan sido creadas en Excel o Word deben ser enviadas en esos programas. Las tablas deben estar en el cuerpo del artículo al final del documento. Tanto las tablas como las figuras deben ser autocontenidas (poder interpretarse sin necesidad de recurrir al cuerpo del artículo). En la leyenda de la figura, o en el título o pie de la tabla, deben describirse las claves, abreviaturas y demás explicaciones. Se recomienda proporcionar además de los promedios, las desviaciones estándar y demás información estadística relevante a los datos.

La rotulación de cada tabla debe ir a la cabeza de la misma, mientras que en las figuras debe presentarse al pie. Evite figuras pequeñas aisladas: agrupe figuras con información relacionada en figuras compuestas rotuladas con letras (Figura 1a, Figura 3b, etc.). Si un artículo contiene tablas o figuras reproducidas (así sean del mismo autor), es obligación declarar el origen y presentar permiso para utilizarlas. Es responsabilidad de los autores conseguir el correspondiente permiso. Si tiene dudas al respecto, por favor comunicarse con la revista vía correo electrónico (rcolquim_fcboq@unal.edu.co) o por teléfono (+571 3165000 Ext. 14458).

Preparación para el envío online

Antes de realizar el envío de su manuscrito ya sea por el Portal o por correo electrónico, verifique que cumple con las siguientes condiciones:

- Presenta un título en los 3 idiomas solicitados.
- Proporciona nombres y apellidos completos de los autores (e indica quién es el autor de correspondencia), y de cada autor se menciona:
 - o Último título profesional.
 - o Institución en la cual trabaja.

o Último título profesional.
o Institución en la cual trabaja.

- Presenta un resumen analítico, de máximo 200 palabras, en los 3 idiomas solicitados.
- Presenta palabras clave, en los 3 idiomas solicitados.
- El cuerpo del artículo se encuentra en el formato solicitado.
- Las referencias citadas en el cuerpo del artículo aparecen en la sección REFERENCIAS, y viceversa.
- El formato de las referencias sigue las indicaciones estipuladas en esta guía.
- En las referencias se menciona el DOI de los artículos, si es el caso.
- Las figuras están en formato .TIFF con resolución mayor a 300 dpi en archivos diferentes al cuerpo del documento. Si las figuras fueron creadas en Word o Excel entonces se envían en ese formato.
- Las tablas van al final del documento.
- Adjunta la carta de presentación del artículo en el formato dispuesto para tal fin.

Manuscrito aceptado para publicación

Si el Editor le ha notificado que su manuscrito podría ser aceptado para publicación en caso de tener en cuenta las modificaciones sugeridas por los revisores, envíe la nueva versión del artículo acompañada de una carta donde detalle cada uno de los comentarios de los revisores, y justifique en caso de que no tenga en cuenta alguna de las sugerencias. Trabaje la nueva versión del artículo con control de cambios o resalte los cambios en esta nueva versión, para que el Editor pueda identificarlos con facilidad.

Una vez haya finalizado el proceso de revisión por pares, el Editor enviará un correo electrónico al(os) autor(es) del manuscrito manifestando la decisión del Comité Editorial. Si el manuscrito ha sido aceptado para publicación, se adjuntarán al correo las sugerencias, indicaciones y comentarios que cada evaluador efectuó sobre los aspectos de fondo y de forma del artículo. Para continuar con el proceso de publicación el(los) autor(es) deben enviar los siguientes archivos al correo de la revista (rcolquim_fcbog@unal.edu.co):

- La nueva versión del documento en donde se trabaje con control de cambios o se resalten las modificaciones trabajadas.
- Una carta en la que se detallen cada uno de los comentarios de los revisores, justificando aquellos casos en los que no se siguió una determinada indicación o sugerencia.
- Las imágenes que se hayan modificado en virtud de los comentarios de los revisores y las necesidades de la nueva versión. Las imágenes deben estar en formato .TIFF con una resolución mayor a 300 dpi.

Costo de la publicación

La publicación de un artículo, con una extensión no mayor a 3 páginas de la revista, tendrá un costo de \$30.000 pesos colombianos. Las páginas adicionales tendrán un costo de \$20.000 pesos colombianos cada una.

Description

Revista Colombiana de Química (Rev. Colomb. Quim. Online version ISSN 2357-3791, printed version ISSN 0120-2804) is a peer-reviewed scientific journal from the Department of Chemistry, Faculty of Sciences of Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. Since its launch in 1971 and until 1980 Revista Colombiana de Química published a volume per year, and its frequency changed to one or two volumes per year from 1981 to 2006. From 2007 until the present, this journal has published three volumes per year. All of its volumes are available online at the website: <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim/index>.

Revista Colombiana de Química is indexed in databases such as Scopus, Publindex, DOAJ, SciELO, Latindex, and Redalyc. This publication has a Scientific and Editorial Board composed of renowned researchers in each subject, and accepts relevant contributions to the different areas of chemistry such as analytical chemistry, biochemistry, organic and physical chemistry, food chemistry, inorganic chemistry, material sciences, organometallic chemistry, and chemistry teaching, among others. The target audience are professionals of any area of chemistry.

Types of manuscripts

Research articles

They are articles that present results of investigation that have not been published previously. The authors should highlight the contribution of their work to novel knowledge. It is suggested a maximum of 40 references.

Reviews

They will be requested by invitation of the Publishing Board, considering the experience of the authors in a specific subject. They are articles that present the current state of the knowledge on a subject. Additionally, in this type of articles, the authors should clearly establish their contribution and own criterion. It has to present more than 50 references, preferably of the last 5 years.

Ethics

Revista Colombiana de Química follows the ethics policy proposed by COPE: <http://publicationethics.org/> intended for peer-reviewed scientific journals. Please be aware that plagiarism, ghost writing, and duplication of results are considered to go against our ethics policy. This journal uses an evaluation system in which authors and referees are unknown to each other.

Conflicts of interest

The journal defines a conflict of interest as any subject that interfere in: the complete and objective presentation, the review by pairs, the taking of publishing decisions, or the publication of investigation articles presented to the journal. The conflict of interests can be of financial and no financial nature, professional or personal, and can come up in relation to an organization or another person.

Submitting and outline for the general review

Manuscripts submitted to the Revista Colombiana de Química for their possible publication have to be unpublished (**no subjected at the same time to any other journal, either printed or digital**). The authors are responsible for their opinions and ideas declared in the manuscript. The precision of the information in a manuscript, including figures and tables, is complete responsibility of the author (s).

Manuscripts can be submitted for their evaluation via email (rcolquim_fcbog@unal.edu.co) or through the platform on-line of the journal (<http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim>).

General requirements for submitting

1. Sending through the portal online are possible if the author is registered. If not, the author should register following the necessary steps. Before beginning, it is important to check that the sending meets all the requirements requested by the journal (See section Preparation for on-line sending).
2. Neither abstract nor authors' data should be included in the on-line version of the document. These information should be included in the metadata, that is to say, in the submission form. On the contrary, if the article is sent by e-mail it has to contain all the data that is specify in the Format section.
3. In both cases, on-line submitting or via e-mail, a letter presenting the article must be submitted. This letter should include the most relevant aspects of the manuscript, a list of three possible reviewers, with their respective contact data. The letter should be sign by all the authors.
4. Photos, diagrams, maps, and figures should be named as figures. Photos and maps should be attached in a separated file, in a TIFF or JPEG format. They should have the size at which they have to be published, with a resolution of 300 dpi, and in a grey scale in black and white. If a grey scale is not good enough then different trams should be used. Photos and maps should not be copied in Word because they lose resolution, and therefore there will be problems during the formatting. If the graphic corresponds to archives developed in Excel or Word, then authors should send it in the original program.

Reviewing flow

- After receiving the manuscript and verifying that it fulfills with the format established in this guide, it is sent to peer-reviewers.
- After receiving the evaluations, the decision of the Editorial Board is sent to the correspondence author:
 - o **Accepted with minor changes:** Authors should send a new version to the journal. When the editor verifies that the changes were made (the authors have to send a detailed list with the changes made or the reason why they do not made the changes), the article is accepted.
 - o **Major changes:** Authors should send a new version to the journal, which will be subjected to a fast evaluation (the authors have to send a detailed list with the changes made or the reason why they do not made the changes).
 - o **Rejected:** The authors decide if they subject a new version to the journal, which will be treated as a new article.
- If the article is accepted, it will appear initially in a pre-print format in the web page of the journal (<http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim/index>). Later on it will be replaced by the diagramed version.

Preparation

The document has to be presented in a Word .doc or .docx file, size letter, 2.0 line spacing, with top and bottom margins of 2.5 cm and 3.0 cm in right and left margins, font Times New Roman, pages consecutively numbered. The titles: **ABSTRACT, RESUMEN, RESUMO, INTRODUCTION, MATERIALS AND METHODS, RESULTS AND DISCUSSION, CONCLUSIONS, ACKNOWLEDGEMENTS,** and **REFERENCES** should to be used.

Language

Manuscripts are accepted in Spanish, English or Portuguese. However, **the title, abstract, and key words should be written in the three languages.** As a strategy to increase the diffusion and visibility of the manuscript, the journal encourage to the authors to present the manuscript in English.

First page

Title

The title has to be in small letter, unless the capital is compulsory. It has to be concise but informative and does not have to exceed 120 characters including spaces. The title has to appear always in Spanish, English, and Portuguese. For example:

- Catalytic oxidation of toluene and 2-propanol over Mn and Co mixed oxides obtained by coprecipitation method.
- Oxidación catalítica de tolueno y 2-propanol sobre óxidos mixtos de Mn y Co obtenidos por coprecipitación.
- A oxidação catalítica de tolueno e 2-propanol em óxidos mistos de Mn e de Co, obtidos por coprecipitação.

Author(s) and their filiations

- Full names.
- Last professional title.
- Working institution.
- Country and city of residence.
- E-mail (for each author)..

Filiation data should keep a categorical order as follows: laboratory, institute, university, city, state, country, e-mail. Each filiation should be listed with numbers in superscript and referenced to each author. The author of correspondence has to be denoted with an asterisk. For example:

Mauricio Acelas¹, Elizabeth Gil², Markus Doerr³, Martha Daza³, Juan Manuel Urbinal*

¹Laboratorio de Química Orgánica y Biomolecular - LQOBio, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander, Ciudad Universitaria, AA 678, Bucaramanga, Colombia.

²Facultad de Ciencias, Pontificia Universidad Javeriana, Carrera 7 N° 43-82, Bogotá D.C., Colombia.

³Grupo de Bioquímica Teórica - GBQT, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander, Ciudad Universitaria, AA 678, Bucaramanga, Colombia.

*Author of correspondence: jurbina@uis.edu.co

Body of the manuscript

The manuscript should be justified (aligned to both left and right), with the pages and lines numbered continuously. All titles and primary and secondary subtitles should be justified to the left. The titles (**ABSTRACT, INTRODUCTION, MATERIAL AND METHODS, RESULTS AND DISCUSSION, CONCLUSIONS, ACKNOWLEDGEMENTS,** and **REFERENCES**) have to go with capital letter and bold type. The primary subtitles have to go with small letter sustained and bold type. The secondary subtitles have to go in italic. Always the statistics terms, abbreviations, and symbols have to be defined the first time they are used in the manuscript. For the measurement units, the International Metric System should be used.

When not followed by units numbers are written up to ten with the word (one, two, three, etc.) and higher than ten with numbers (11, 12, 102). Numbers with units should be followed by the units keeping a space between one and another (100 m, 50 mL). If the number represents a percentage then there should not be any space between the number and the unit (80%). In manuscripts written in Spanish decimals are separated by comma (,) and in English by point (.). Each figure and table in the text must be quoted according to the order of apparition and in the following format: Figure 1 or Figures 1 and 2 or Figures 1A-1F or Table 1.

Abstract

Abstract should have a maximum of 200 words. To write an introductory sentence is suggested. The authors have to mention the aim of the investigation, the notable results (providing specific data and, if possible, its statistical significance), and the main conclusions without bibliographic references. Authors should emphasize towards the new and important aspects of the study. A descriptive abstract should be avoided (where no data is shown), instead, an analytical abstract (where notable data obtained in the investigation is shown) should be presented. The abstract has to appear always in Spanish, English, and Portuguese.

Key words

Between three to six words have to be listed. The words used in the title of the manuscript should not be used in this section. Key words have to appear always in Spanish, English, and Portuguese.

Introduction

The logical foundations for the realization of the work have to be presented. Only strictly timely references should be given. Data or conclusions of the manuscript should not be included in this section. At the end of the introduction, the aim of the work have to be shown.

Materials and methods

In a subsection, the reagents used, trade, and the country have to be listed. The methods used should be listed by subtitles. The procedures have to have the sufficient detail to allow other professionals to reproduce the experiments. This section must include the equipment, including name of the manufacturer and country, in addition, the references of the methodology and statistical methods should be provided. Authors should describe the new methods or those that have been substantially modified, supporting the reasons to use them and evaluating their limitations.

Authors submitting reviews should describe the methods employed to locate, select, extract, and synthesize the information. If statistical tests are done, then a subtitle "Statistical analysis" should be included for their description.

Results and discussion

Results should be presented in a logical order and in accordance to the order presented in the MATERIALS AND METHODS section. Authors should highlight the results that contribute to the generation of new knowledge. The information contained in tables does must not be repeated in figures, and vice versa.

New and outstanding outcomes of the study should be highlighted. Information presented in the sections INTRODUCTION should not be shown again in this section. It is advised to evaluate possible relations between the obtained results, to judge the results in relation with the ones obtained by other authors, and to propose hypotheses to explain the obtained data. The sections should have a minimum extension of three pages written in double space.

Conclusions

Minimum one paragraph should be presented as conclusion (s). Conclusions should be in accordance to the aim of the study, avoiding to enumerate them or to present them as loose sentences. Author should present the conclusions well supported by the data.

Acknowledgements

Funding sources should be mentioned in this section. Support received for the realization of the study (e.g., scholarships, equipment, reagents) should also be included. Authors can appoint those people that contributed to the work, but whose contributions do not justify the authorship, describing the contribution carried out, for example, "technical support", "critical review of the writing", "collecting samples".

References

The format is based in the guide of styles of the American Chemical Society (ACS).

References in text: All the appointments that appear in the text have to coincide with those presented in the section REFERENCES, and vice versa.

Authors must avoid referencing as bibliography:

- The summaries presented in congresses or other meetings.
- Personal communications.
- Unpublished data. The citation of a manuscript as "in press" supposes that it was already accepted for publication.

The references should appear with italic numbers in parentheses in the line of the text, and inside the punctuation. For example:

- The conditions of extraction are reported in other studies (1).

If there is more than one reference there must be separated by comma (,) without spaces between numbers. If they are consecutive references they are separated by hyphen. For example:

- The results obtained were similar to those reported by other authors (8, 26-30).

The references should be written with natural numbers in accordance to their order of apparition. If within the text the author(s) are to be mentioned, then the citation has to be as:

- An author: Duque (2)
- Two authors: Duque y Palomeque (3)
- More than two authors: Duque *et al.* (4)

Format of references: The references have to be organized in the same numerical order in which they were presented along the text.

Journals

The surname and the initials of the name of all the authors have to be included. Surnames should be separated of the initials of the name by comma. The initials of the names of authors should be accompanied with point. Authors should be separated with semicolon. After the authors information the title should be written. The name abbreviated of the journal in italic, according to the Chemical Abstracts Service Source Index (CASSI, <http://cassi.cas.org/search.jsp>). The year in bold type, the volume with italic type and the pages (separated with hyphen). If available the DOI should be included.

- Up to six authors: all the authors should be included.

Da Silva, R.; Nissim, I.; Brosnan, M.; Brosnan, J. Creatine synthesis: Hepatic metabolism of guanidinoacetate and creatine in the rat in vitro and in vivo. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **2009**, *296*, 256-261. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.90547.2008>.

- More than six authors: include until the sixth author and then write *et al.*

Books and other monographs

- Books without editors
 - Stout, J.; Antonio, J.; Kalman, D. *Essentials of creatine in sports and health*. Humana Press Inc.: Totowa, NJ, 2008; pp 30-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-59745-573-2>.
 - Budavari, S.; O'Neil, M. J.; Smith, A.; Heckelman, P. E.; Obenchain, J. R., Jr.; Gallipeau, J. A. R.; D'Arecea, M. A. *The merck index, an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*, 13th ed. Merck & Co., Inc.: Whitehouse Station, NJ, 2001; pp 1768-1769.
- Books with editors
 - Rowe, R. C.; Sheskey, P. J.; Owen, S. C. (eds.). *Handbook of pharmaceutical excipients*, 5th ed. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association: Grayslake, IL, 2006; pp 798-799.
- Chapter in edited book
 - McBrien, M. Selecting the Correct pH Value for HPLC. In *HPLC made to measure: A practical handbook for optimization*; Kromidas, S., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, 2006; pp 89-103.

Doctoral Thesis (or similar)

- Printed
 - King, K. J. Development of a pressurized system for oxidation studies of volatile fluids. M.S. Thesis, The Pennsylvania State University, State College, PA, March 1983.
- Online
 - Abrams, N. M. Efficiency enhancement in dye-sensitized solar cells through light manipulation. Ph.D. Dissertation [Online], The Pennsylvania State University, University Park, PA, December 2005. <http://etda.libraries.psu.edu/theses/approved/WorldWideIndex/ETD-1061/index.html> (consulted on the 2nd April 2014).

Web sites

Penn State Department of Chemistry. <http://www.chem.psu.edu/> (consulted on the 7th June 2014).

Mallet Chemistry Library, University of Texas Libraries. ThermoDex home page: An index of selected thermodynamic and physical property resources. <http://www.lib.utexas.edu/thermodex/> (consultado el 19 de marzo de 2014).

In press

Martínez, F.; Jouyban, A.; Acree, W. E., Jr. Comments on "Solubility and thermodynamic function of a new anticancer drug ibrutinib in 2-(2-ethoxyethoxy)ethanol + water mixtures at different temperatures". *J. Chem. Thermodyn.* **2015**. In press. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jct.2015.11.031>

Tables and figures

Photos, diagrams, maps, and graphics should be mentioned as figures. We encourage authors to present data in figures instead of tables. In any case, redundancy among tables, figures, and text should be avoided.

Figures with legends have to be sent individually in format .TIFF, of excellent quality, with a minimum resolution of 300 dpi and with one of two sizes (9 cm of width, that is a column, or 20 cm that covers the two columns). The color impression does not generate additional costs for the authors, however, it represents a greater cost for the journal. With this in mind, a scale of grey or trams should be used whenever possible. The use of color might be considered when it is strictly necessary. Figures originally created in Microsoft Word or Excel should be sent in that program.

Tables should be included in the body of the manuscript at the end of the document. Both tables and figures have to be self-contained (They should be interpreted without needing information from the body of the manuscript). Keys and abbreviations should be described in the legend of the figure and in the title or foot of the table. It is advised to provide in addition to the average, the standard deviation, and other notable statistical information.

The labels of each table have to be at the top of it, whereas in figures the labels have to be presented at their foot. Small figures should be avoided: group figures with information related in compound figures entitled with letters (Figure 1a, Figure 3b, etc.). If a manuscript contains tables or figures reproduced (even if they are from the author (s) submitting the manuscript) it is compulsory to the authors to declare the origin and to present permission to use them. It is responsibility of the authors to achieve the corresponding permission. In case of any doubt in this regard, please contact the journal via e-mail (rcolquim_fcboq@unal.edu.co) or by telephone (+571 3165000 Ext. 14458).

Preparation for on-line submitting

Before sending your manuscript, by the Portal or by email, verify that it fulfils with the following conditions:

- It has a title in the 3 languages requested.
- It provides full names of the authors, and for each one it is mentioned:
 - o Last professional title.
 - o Institution in which the author works.

- o Country and city of residence.
- o E-mail.

- It presents an analytical abstract, of maximum 200 words, in the three languages requested.
- It presents keywords, in the 3 languages requested.
- The body of the article follows the format requested.
- The cited references in the body of the article appear in the section REFERENCES and vice versa.
- The format of the references follows the indications stipulated in this guide.
- In the references the DOI of the articles are presented, if it is the case.
- The figures are in format .TIFF with resolution greater than 300 dpi. (in separated files). If a figure was created in Word or Excel then sent it in that format.
- The tables are placed at the end of the document.
- A letter presenting the manuscript in a format as suggested above is included. Available in <http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim>

Manuscript accepted for publication

If the Editor has notified the correspondence author that his (her) manuscript could be accepted for publication in case the modifications suggested by the referees are taken into account, the author should send the new version of the manuscript accompanied of a letter detailing the response to each one of the comments. In the case a comment is not taken into account the author should justify the reason. The new version of the manuscript should be created with the “track changes” option or highlighting in yellow the changes, so that the Editor can identify them easily.

Once the process of reviewing is completed, the Editor will send an email to the correspondence author manifesting the decision of the Editorial Board. If the manuscript is accepted for publication, an e-mail attaching the suggestions, indications, and comments of each reviewer will be sent to the correspondence author. To continue with the process of publication, the author should send the following archives to the email of the journal (rcolquim_fcbog@unal.edu.co):

- The new version of the manuscript in which the author uses the option “track changes” or highlight in yellow the modifications performed.
- A letter detailing the response to each one of the comments. In the case a comment is not taken into account the author should justify the reason.
- In the case that a reviewer suggest that a figure should be modified, then be aware that it should be in format .TIFF with a resolution greater than 300 dpi.

Cost of the publication

The publication of a manuscript with an extension up to three pages of the journal will have a cost \$30,000 Colombian pesos. Additional pages will cost of \$20,000 Colombian pesos each one.



Contenido

Carta del editor
Editor's letter

1-4

Química Aplicada y Analítica

Estudio comparativo de las fracciones lipídicas de *Bactris gasipaes* Kunth (chontaduro) obtenidas por extracción soxhlet y por extracción con CO₂ supercrítico

Comparative study of lipid fractions from *Bactris gasipaes* Kunth (peach palm) obtained by soxhlet and supercritical CO₂ extraction

Estudo comparativo da fração lipídica do *Bactris gasipaes* Kunth (pupunha) obtida por extração soxhlet e extração com CO₂ supercrítico

Jaime Restrepo, Jaime A. Estupiñán, Ana J. Calmenares

5-9

Clasificación de extractos etanólicos de especies de la familia Lauraceae por cromatografía en capa fina bidimensional y análisis estadísticos multivariado CCD-2D/ PCA-cluster

Classification of ethanolic extracts from Lauraceae species by two-dimensional thin layer chromatography and multivariate statistical analyses 2D-TLC/PCA-cluster

Classificação de extratos etanólicos de espécies da família Lauraceae utilizando cromatografia em placa fina bidimensional e estatística multivariada CCD-2D/PCA-cluster

Wilman A. Delgado, Luis E. Cuca S.

10-14

Definición de nanomateriales para Colombia

Definition of Nanomaterials for Colombia

Definição de nanomateriais para a Colômbia

Angela Camacho, Alvaro Duarte, Darwin Dubay, Enrique Forero, Edgar González, Franklin Jaramilla, Carlos Maldonado, Javier Montoya, Nelson Obregón, Johann Osma, Carlos Sierra, William Urquijo

15-20

Fisicoquímica y Química Inorgánica

Interacciones moleculares de las soluciones acuosas diluidas de nitrato de sodio a partir de datos viscosimétricos

Molecular interactions of aqueous sodium nitrate solutions from viscometric data

Interações moleculares de soluções aquosas diluídas de nitrato de sódio a partir de dados viscosimétricos

Manuel S. Pérez, Dairo E. Pérez, Oscar L. Julio

21-26

Nanocristales para degradación de un colorante contaminante

Nanocrystals for the degradation of a pollutant dye

Nanocristais para a degradação de um corante poluente

Giovanni Andrés Castro Acuña, Julia Constanza Reyes Cuellar

27-33

Extended Hildebrand solubility approach applied to some structurally related sulfonamides in ethanol + water mixtures

Método extendido de Hildebrand en la estimación de la solubilidad de algunas sulfonamidas estructuralmente relacionadas en mezclas etanol + agua

Método ampliado de Hildebrand na estimação da solubilidade de alguns sulfamidas estruturalmente relacionadas em misturas do etanol + água

Daniel R. Delgado, María Á. Peña, Fleming Martínez

34-43

Guía para autores
Guide for authors

44-53

ISSN 0120-2804



La Revista Colombiana de Química (Rev Colomb Quim) se encuentra indexada y referenciada en: PubIndex-Índice Bibliográfico Nacional (categoría A2 - día 2013); Chemical Abstracts; SciELO Colombia; Scopus Q4 (SJR/2013: 0,112); Latindex; Redalyc y Directory of Open Access Journals (DOAJ).

Es publicada cuatrimestralmente por el Departamento de Química de la Universidad Nacional de Colombia. Se orienta a la divulgación científica de contribuciones provenientes de la investigación en las diversas áreas de la química.

Open Access Journal: full contents available on-line at:

<http://www.revistas.unal.edu.co/index.php/rcolquim>

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_serial&pid=0120-2804&lng=es&nrm=iso