

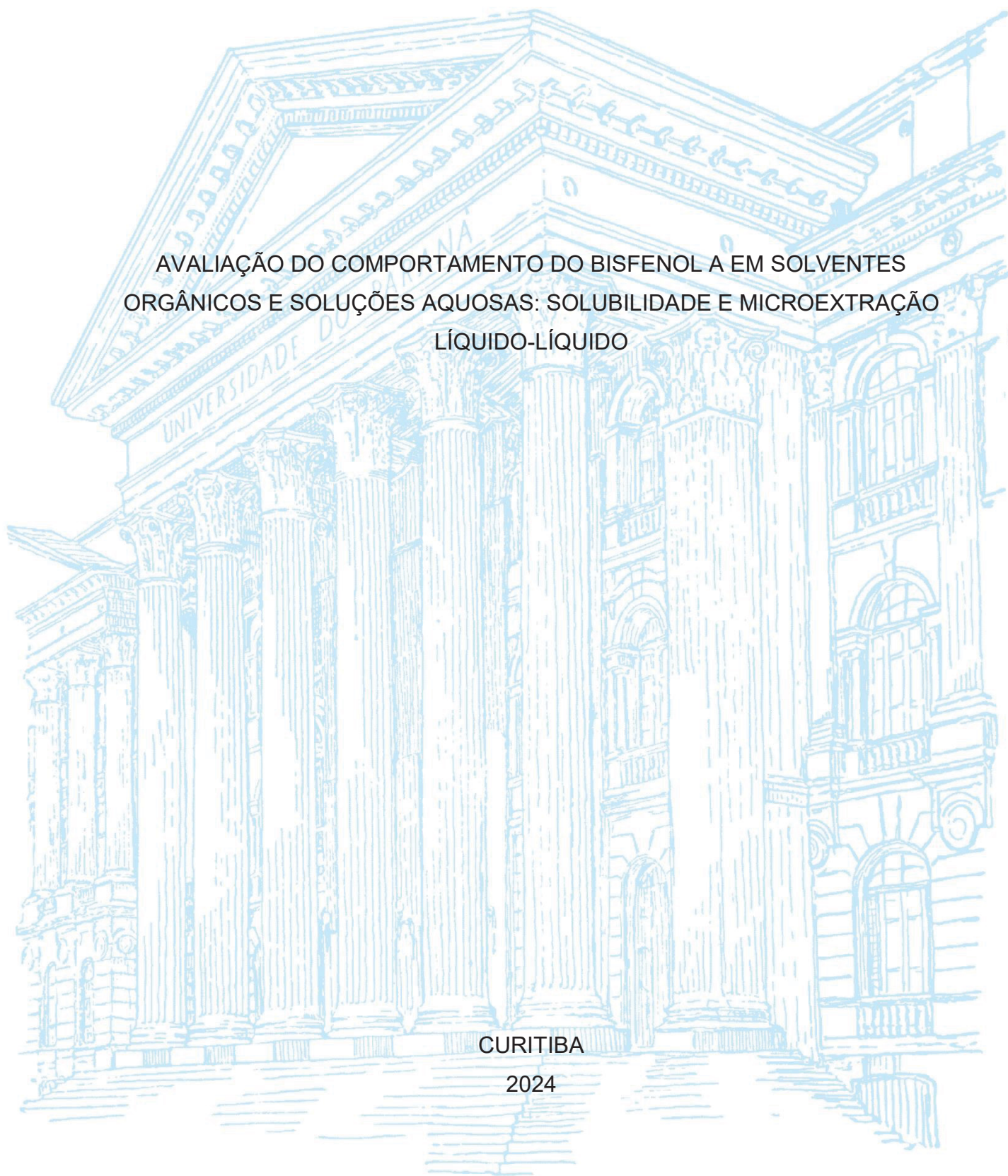
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

RAFAELA GOMES DE LIMA

AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DO BISFENOL A EM SOLVENTES
ORGÂNICOS E SOLUÇÕES AQUOSAS: SOLUBILIDADE E MICROEXTRAÇÃO
LÍQUIDO-LÍQUIDO

CURITIBA

2024



RAFAELA GOMES DE LIMA

AVALIAÇÃO DO COMPORTAMENTO DO BISFENOL A EM SOLVENTES
ORGÂNICOS E SOLUÇÕES AQUOSAS: SOLUBILIDADE E MICROEXTRAÇÃO
LÍQUIDO-LÍQUIDO

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Engenharia Química, Departamento de Engenharia Química, Setor de Tecnologia, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Engenharia de Química.

Orientador: Prof^o. Dr. Marcos R. Mafra

CURITIBA

2024

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Lima, Rafaela Gomes de
Avaliação do comportamento do Bisfenol A em solventes orgânicos e
soluções aquosas: solubilidade e microextração líquido-líquido / Rafaela
Gomes de Lima. – Curitiba, 2024.
1 recurso on-line : PDF.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de
Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química.

Orientador: Marcos Rogério Mafra

1. Equilíbrio sólido-líquido. 2. Bisfenol A. 3. Solventes orgânicos. 4.
Solubilidade. I. Universidade Federal do Paraná. II. Programa de Pós-
Graduação em Engenharia Química. III. Mafra, Marcos Rogério. IV. Título.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ENGENHARIA QUÍMICA
- 40001016056P9

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ENGENHARIA QUÍMICA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **RAFAELA GOMES DE LIMA** intitulada: **Avaliação do comportamento do bisfenol A em solventes orgânicos e soluções aquosas: solubilidade e microextração líquido-líquido.**, sob orientação do Prof. Dr. MARCOS ROGÉRIO MAFRA, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 16 de Maio de 2024.

Assinatura Eletrônica

21/05/2024 16:29:33.0

MARCOS ROGÉRIO MAFRA

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

16/05/2024 15:52:19.0

MARIANA CONCEIÇÃO DA COSTA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS)

Assinatura Eletrônica

16/05/2024 11:25:48.0

FERNANDO AUGUSTO PEDERSEN VOLL

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Rua Cel. Francisco Heráclito dos Santos, s/nº - CURITIBA - Paraná - Brasil

CEP 81531-980 - Tel: (41) 3361-3590 - E-mail: ppgeq@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.

Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 365812

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://siga.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp> e insira o código 365812

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Lindoaldo Lima e Marcia Lima pelo amor e apoio incondicional durante todo o percurso e por sempre me incentivarem a estudar. A minha irmã Renata que sempre esteve presente nos momentos mais difíceis, dando todo seu apoio e amor.

Ao Prof. Marcos Mafra por todo o conhecimento passado, pela orientação e por acreditar no meu trabalho.

Aos amigos do LATOS e UFPR, Karina, Fernando, Úrsula, Ana Carolina, Ana Letícia e Vanessa pelos bons momentos vividos, pelas boas conversas, amizade e companheirismo ao longo desta trajetória, com toda certeza o caminho foi mais leve com todo o apoio de vocês!

Aos amigos/irmãos da vida, Letícia Gabriella, Mateus Vinícius e Letícia Mamede, que tornaram meus dias mais leves e sempre me apoiaram nos momentos mais difíceis, trazendo uma palavra de conforto e carinho!

A Universidade Federal do Paraná e ao Departamento de Engenharia Química forneceram a estrutura necessária para que esse trabalho de pesquisa fosse realizado.

A CAPES pela bolsa concedida.

A todos que de alguma maneira contribuíram durante o meu caminho.

Você não pode esperar construir um mundo melhor sem melhorar os indivíduos. Para esse fim, cada um de nós deve trabalhar para o seu próprio aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, compartilhar uma responsabilidade geral por toda a humanidade. (Marie Curie)

RESUMO

Os procedimentos de separação e purificação com o objetivo de se obter níveis altos de eficiência estão diretamente relacionados com informações relativas a solubilidade dos elementos constituintes dos sistemas estudados e dos solventes utilizados. O presente trabalho tem como foco um estudo do comportamento do Bisfenol A (BPA) em solventes puros (metanol, etanol, acetato de etila, acetonitrila, 1-propanol e 2-propanol) e hidratados, por meio da solubilidade e microextração líquido-líquido. No âmbito da solubilidade, destaca-se a análise da influência da água como um anti-solvente e da influência da temperatura. O objetivo principal do estudo da solubilidade é examinar minuciosamente o comportamento do sistema BPA-etanol-água, com ênfase na avaliação do impacto da temperatura na solubilidade do BPA. Foram feitos experimentos de dissolução do BPA em etanol contendo quantidades diferentes de água (25%, 50% e 75% m/m). As metodologias de termogravimetria, gravimetria e fenólicos totais foram empregadas para a quantificação do BPA em cada sistema, obtendo assim a solubilidade. Os resultados demonstraram que com a adição de água a solubilidade do BPA em etanol reduziu, evidenciando o efeito anti-solvente da água. Além disso, observou-se que a temperatura também desempenhou um papel crucial na solubilidade do BPA. Com o aumento da temperatura, verificou-se um aumento na solubilidade do BPA nos sistemas investigados. Os resultados contribuem para uma compreensão das interações o BPA, etanol e água. A identificação do efeito anti-solvente da água e sua relação com a solubilidade do BPA em etanol é de relevância prática para processos de dissolução e separação que envolvem esse composto. Como parte do estudo envolvendo soluções aquosas, realizou-se a microextração líquido-líquido em um sistema aquoso contendo BPA (100 mg/L), utilizando acetato de etila como solvente, com rendimentos de extração maiores que 90%. Essa abordagem é suma importância, visto que a contaminação de alimentos e água residual com BPA representa os principais meios de contaminação humana por esse micropolvente. A pesquisa, fornece informações importantes para áreas como química, engenharia de processos, segurança alimentar e qualidade da água, promovendo um melhor entendimento do comportamento do BPA em diferentes ambientes e solventes.

Palavras-chave: Equilíbrio Sólido-Líquido. Dados experimentais. Van't Hoff. Micropoluentes.

ABSTRACT

The separation and purification procedures aimed at achieving high levels of efficiency are directly related to information regarding the solubility properties of the constituent elements of the studied systems and the solvents used. This study focuses on the behavior of Bisphenol A (BPA) in pure solvents (methanol, ethanol, ethyl acetate, acetonitrile, 1-propanol, and 2-propanol) and their hydrates, through solubility and liquid-liquid microextraction. Regarding solubility, the analysis highlights the influence of water as an anti-solvent and the influence of temperature. The main objective of the solubility study is to thoroughly examine the behavior of the BPA-ethanol-water system, with emphasis on evaluating the impact of temperature on BPA solubility. Dissolution experiments of BPA in ethanol containing different amounts of water (25%, 50%, and 75% w/w) were performed. Thermogravimetry, gravimetry, and total phenolics methodologies were employed for the quantification of BPA in each system, thus obtaining solubility data. The results showed that with the addition of water, the solubility of BPA in ethanol decreased, highlighting the anti-solvent effect of water. Additionally, it was observed that temperature also played a crucial role in the solubility of BPA. With an increase in temperature, there was an increase in BPA solubility in the investigated systems. These results contribute to an understanding of the interactions among BPA, ethanol, and water. The identification of the anti-solvent effect of water and its relationship with BPA solubility in ethanol is of practical relevance for dissolution and separation processes involving this compound. As part of the study involving aqueous solutions, liquid-liquid microextraction was carried out in an aqueous system containing BPA (100 mg/L), using ethyl acetate as the solvent, with extraction yields exceeding 90%. This approach is crucial, as the contamination of food and wastewater with Bisphenol A represents the main means of human contamination by this micropollutant. The research provides important information for areas such as chemistry, process engineering, food safety, and water quality, promoting a better understanding of BPA behavior in different environments and solvents.

Keywords: Solid-Liquid Equilibrium. Experimental Data. Van't Hoff. Micropollutants.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- SÍNTESE DO BISFENOL A	19
Figura 2- REPRESENTAÇÃO TERMOGRAMA	29
Figura 3- REPRESENTAÇÃO TG E DTG	30
Figura 4- DIAGRAMA DE BLOCOS DA ESTRATÉGIA DE AÇÃO DO PROJETO ...	35
Figura 5- ESQUEMA DA METODOLOGIA GRAVIMÉTRICA APLICADA EM SOLVENTES PUROS.....	39
Figura 6- ESQUEMA DA METODOLOGIA GRAVIMÉTRICA APLICADA EM ETANOL HIDRATADO	39
Figura 7- ESQUEMA DA METODOLOGIA TGA APLICADA EM ETANOL HIDRATADO	41
Figura 8- ESQUEMA DA METODOLOGIA FT APLICADA EM ETANOL HIDRATADO	42
Figura 9-MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO UTILIZANDO ACETATO DE ETILA	45
Figura 10 - COMPARAÇÃO DE DADOS OBTIDOS POR GRAVIMETRIA COM A LITERATURA (A) PARA ETANOL E (B) METANOL.....	48
Figura 11- COMPARAÇÃO DE DADOS OBTIDOS POR GRAVIMETRIA COM A LITERATURA (A) PARA ACETATO DE ETILA E (B) ACETONITRILA.....	49
Figura 12- COMPARAÇÃO DE DADOS OBTIDOS POR GRAVIMETRIA COM A LITERATURA (A) PARA 2-PROPANOL E (B) 1-PROPANOL	50
Figura 13- VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA TGA PARA A SOLUBILIDADE DO BPA	52
Figura 14- COMPARAÇÃO DE DADOS OBTIDOS POR FENÓLICOS TOTAIS COM A LITERATURA Fonte: A autora (2023).....	54
Figura 18- CURVA DE SOLUBILIDADE DE TODOS OS SISTEMAS ESTUDADOS (GRAVIMETRIA)	56
Figura 19- CURVA DE SOLUBILIDADE DE TODOS OS SISTEMAS ESTUDADOS (TGA)	56
Figura 20- CURVA DE SOLUBILIDADE DE TODOS OS SISTEMAS ESTUDADOS (FT)	57

Figura 21- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF	63
Figura 22- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF	64
Figura 23- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF	64
Figura 24- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF	65
Figura 25- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF	65
Figura 26- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF	66
Figura 27- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR FT E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF	66
Figura 28- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR FT E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF	67
Figura 29- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR FT E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF	67
Figura 30- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT	68
Figura 31- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT	68

Figura 32- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT	69
Figura 33- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT	69
Figura 34- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT	70
Figura 35- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT	70
Figura 36- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR FT E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT	71
Figura 37- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR FT E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT	71
Figura 38- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT	72
Figura 39- SISTEMAS DE MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO COM ACETATO DE ETILA EM DIFERENTES VOLUMES	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- PRINCIPAIS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO BISFENOL A	20
Tabela 2- LISTA DE SISTEMAS E METODOLOGIAS EXECUTADOS NO PROJETO	36
Tabela 3-RESULTADOS DA SOLUBILIDADE DO BPA EM ETANOL E METANOL	46
Tabela 4- RESULTADOS DA SOLUBILIDADE DO BPA EM 2-PROPANOL E 1- PROPANOL	47
Tabela 5- RESULTADOS DA SOLUBILIDADE DO BPA EM ACETATO DE ETILA E ACETONITRILA	47
Tabela 6- RESULTADO VALIDAÇÃO METODOLOGIA TGA.....	52
Tabela 7- RESULTADO VALIDAÇÃO METODOLOGIA FT	53
Tabela 8- DADOS DE SOLUBILIDADE DO BPA EM ETANOL HIDRATADO	55
Tabela 9- PARÂMETROS DOS MODELOS DE VAN'T HOFF E APELBLAT PARA OS SISTEMAS	59
Tabela 10- PARÂMETROS DOS MODELOS DE VAN'T HOFF E APELBLAT PARA OS SISTEMAS	59
Tabela 11- PARÂMETROS DOS MODELOS DE VAN'T HOFF E APELBLAT PARA OS SISTEMAS	60
Tabela 12- VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR VAN'T HOFF NOS SISTEMAS COM 75% DE ÁGUA.....	61
Tabela 13- VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR VAN'T HOFF NOS SISTEMAS COM 50% DE ÁGUA.....	61
Tabela 14- VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR VAN'T HOFF NOS SISTEMAS COM 25% DE ÁGUA.....	62
Tabela 15- VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR APELBLAT NOS SISTEMAS COM 75% DE ÁGUA.....	62
Tabela 16-VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR APELBLAT NOS SISTEMAS COM 50% DE ÁGUA.....	62
Tabela 17- VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR APELBLAT NOS SISTEMAS COM 25% DE ÁGUA.....	63
Tabela 18- RESULTADO MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO COM 3 ML DE ACETATO DE ETILA	73

Tabela 19- RESULTADO MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO COM 2 ML DE ACETATO DE ETILA	73
Tabela 20- RESULTADO MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO COM 1 ML DE ACETATO DE ETILA	74

LISTA DE ABREVIATURAS

- BPA - Bisfenol A
- BPB - Bisfenol B
- BPF - Bisfenol F
- BPS - Bisfenol S
- CG -Cromatografia gasosa
- CLAE - Cromatografia líquida de alta eficiência
- CL - Cromatografia líquida
- DEQ - Desregulador do sistema endócrino
- DMF - N, N-dimetilformamida
- ELL - Extração líquido-líquido
- ELP - Extração líquido-pressurizada
- ESBA - Extração sortiva em barra de agitação
- ESL - Equilíbrio sólido-líquido
- FT- Fenólicos totais
- MEFS - Micro extração em fase sólida
- MELL-AV – Microextração líquido-líquido assistida por vórtice
- QUECHERS - *Quick Easy Cheap Effective Rugged Safe*
- SCCO₂- Sistemas supercríticos de dióxido de carbono
- SPE - Extração em fase sólida
- TG -Termogravimetria
- TGA - Análise Termogravimétrica
- UA-MELLD - Micro extração líquido-líquido por dispersão assistida por ultrassom

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 OBJETIVO GERAL	17
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
2 REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 BISFENOL A: CARACTERÍSTICAS, APLICAÇÕES E MIGRAÇÃO	19
2.2 SOLUBILIDADE E EQUILÍBRIO SÓLIDO-LÍQUIDO	23
2.2.1 Modelos semiempíricos: Van't Hoff e Apelblat	26
2.3 METODOLOGIAS EXPERIMENTAIS PARA O ESTUDO DO EQUILÍBRIO SÓLIDO-LÍQUIDO	27
2.3.1 Método isotérmico e dinâmico	27
2.3.2 Termogravimetria (TG)	28
2.4 ESTADO DA ARTE	30
2.5 MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO (MELL)	33
3 MATERIAIS E MÉTODOS	35
3.1 ETAPAS DO PROCESSO E SISTEMAS ESTUDADOS	35
3.1.1 Gravimetria	37
3.1.2 Termogravimetria	40
3.1.3 Teor de compostos fenólicos totais (FT)	41
3.2 AJUSTE DOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS AOS DADOS DE SOLUBILIDADE DOS SISTEMAS HIDRATADOS	42
3.3 MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO ASSISTIDA POR VÓRTICE	44
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	46
4.1 VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA GRAVIMÉTRICA EM SOLVENTES ANIDROS	46
4.2 VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA TGA EM SOLVENTES HIDRATADOS	51
4.3 VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA DE FENÓLICOS TOTAIS EM SOLVENTES ANIDROS	53
4.4 SOLUBILIDADE DO BISFENOL A EM SOLVENTE HIDRATADO	54
4.5 AJUSTE DOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS AOS DADOS DE SOLUBILIDADE DE SISTEMAS COM ETANOL HIDRATADO	58
4.6 MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO ASSISTIDA POR VÓRTICE	72
5 CONCLUSÃO	75

REFERÊNCIAS.....	77
ANEXO A.....	82
ANEXO B.....	83

1 INTRODUÇÃO

A crescente preocupação com a exposição humana e ambiental a compostos químicos tóxicos tem impulsionado o estudo detalhado de substâncias que podem ser potencialmente prejudiciais para o meio ambiente e para a saúde humana. O Bisfenol A (BPA) é um composto que tem recebido atenção na comunidade científica e na sociedade em geral devido às suas propriedades disruptoras endócrinas.

O BPA é um composto químico utilizado na produção de plásticos, principalmente na fabricação de policarbonato e resinas epóxi, sendo amplamente empregado em revestimentos de embalagens de alimentos e de bebidas. Sua presença em diversos materiais e produtos do cotidiano tem levantado preocupações quanto à liberação e migração do BPA para o meio ambiente e alimentos, bem como sua possível absorção pelo organismo humano.

A solubilidade se destaca por ser uma propriedade essencial para compreender como o BPA interage em diferentes sistemas e condições. Diversas técnicas analíticas são utilizadas para determinar a solubilidade em diferentes meios. A gravimetria predomina como sendo um dos métodos mais empregados na determinação da solubilidade. Referente a termogravimetria, os estudos encontrados na literatura reportando análise de solubilidade de compostos orgânicos são escassos ainda que a técnica possa ser utilizada para esse fim. Nesse trabalho, além dessas técnicas a determinação da solubilidade do BPA também foi feita a partir da metodologia de fenólicos totais (FT), ainda sem registro na literatura da sua utilização para esse fim.

A gravimetria é uma técnica que permite a determinação quantitativa da solubilidade de uma substância em um solvente específico a partir da medida da massa do soluto dissolvido, o que torna possível a construção de curvas de solubilidade para diferentes condições experimentais, como por exemplo a variação de temperatura. A termogravimetria (TGA), por sua vez, é uma técnica termoanalítica que possibilita o estudo da perda de massa de uma amostra em função da temperatura ou do tempo. Por meio da análise de TGA é possível investigar os processos de degradação térmica, volatilização e a solubilidade de uma substância em diferentes temperaturas. A técnica de fenólicos totais é um método analítico utilizado para determinar a quantidade total de compostos fenólicos presentes em uma amostra, por meio do reagente Folin-Ciocalteu e baseia-se na capacidade dos

fenólicos presentes na amostra de reduzir o reagente de Folin-Ciocalteu. Técnicas como TGA e FT são técnicas que quando estabelecido o equilíbrio sólido-líquido, são empregadas para quantificar a composição da fase líquida saturada. Apresentam vantagens perante a técnicas tradicionais como a gravimetria, uma vez que a análise é concluída em menor tempo e utilizando menor quantidade de amostra, por outro lado, a gravimetria destaca pelo baixo custo e baixa complexidade na execução da análise.

Esse trabalho, apresenta o estudo experimental detalhado quanto ao comportamento do Bisfenol A (BPA) em solventes anidros e soluções aquosas, destacando sua solubilidade em solventes puros e etanol hidratado e a microextração líquido-líquido em sistemas aquosos. No estudo de solubilidade, as técnicas de gravimetria, termogravimetria (TGA) e fenólicos totais (FT) são empregadas. O objetivo é avaliar a ação anti-solvente da água em sistemas com etanol em diferentes proporções. O anti-solvente, por meio da redução da solubilidade do soluto, é usualmente utilizado para produzir cristais de alta pureza, com aplicação em processos farmacêuticos e químicos para a obtenção de compostos cristalinos. Como uma aplicação proposta a partir dos dados experimentais de solubilidade, a microextração líquido-líquido foi feita utilizando acetato de etila como solvente extrator, a fim de simular possíveis contaminações de água residual por BPA.

Espera-se que esse trabalho contribua para o avanço do conhecimento científico sobre as propriedades físico-químicas do BPA, fornecendo dados para uma melhor compreensão dos seus efeitos e comportamentos em sistemas naturais e sintéticos. A partir dessas informações, deseja-se contribuir para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes na redução do impacto ambiental e no controle da exposição humana a esse composto.

1.1 OBJETIVO GERAL

O objetivo deste trabalho é estudar o comportamento do micropoluentes BPA em solventes anidros (metanol, etanol, acetato de etila, acetonitrila, 1-propanol e 2-propanol) e sistemas aquosos (etanol e água, acetato de etila e água) por meio da solubilidade e microextração líquido-líquido.

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Desenvolver e avaliar a metodologia por gravimetria para determinação da solubilidade do BPA em sistemas com etanol hidratado e solventes puros;
- b) Desenvolver e avaliar a metodologia por TGA e Fenólicos totais para determinação da solubilidade do BPA em sistemas com etanol hidratado;
- c) Determinar a solubilidade do BPA em sistemas de solventes puros e hidratos em diferentes temperaturas (15, 25, 35 e 45°C).
- d) Avaliar o efeito anti-solvente da água nos sistemas com etanol em proporções mássicas distintas;
- e) Modelar termodinamicamente a partir das equações de Van't Hoff e Apelblat os dados experimentais de solubilidade;
- f) Avaliar o efeito do volume de acetato de etila na microextração líquido-líquido do BPA de uma solução aquosa.

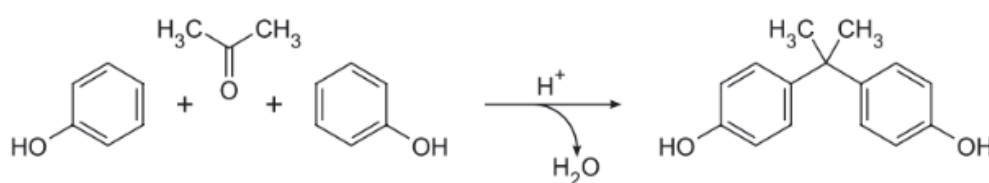
2 REVISÃO DE LITERATURA

Neste capítulo, será apresentada uma revisão da literatura referente aos principais fundamentos englobados neste trabalho.

2.1 BISFENOL A: CARACTERÍSTICAS, APLICAÇÕES E MIGRAÇÃO

O bisfenol A (BPA) (4,4'-dihidroxi-2,2-difenilpropano), sintetizado pela primeira vez em 1891 na Rússia, é um monômero obtido por meio da condensação de acetona com duas moléculas de fenol em alta temperatura e meio ácido, conforme ilustra a Figura 1. O BPA possui propriedades estrogênicas ligadas a presença de grupos OH em sua fórmula e é identificado como composto desregulador do sistema endócrino (DEQ). Seu uso predominante é na produção de plásticos de policarbonato e resinas epóxi (FRANKOWSKI *et al.*, 2020; JAMBOR *et al.*, 2021). Esses desreguladores, como o bisfenol A, podem ser classificados como uma substância sintética externa capaz de acarretar uma série de deformações no funcionamento do sistema endócrino, podendo suprimir ou estimular responder hormonais internas (GHOSH *et al.*, 2022; METCALFE *et al.*, 2022). O BPA é capaz de se ligar e estimular o receptor de estrogênio no organismo humano, embora sua afinidade seja de 1000-5000 vezes menor em comparação ao hormônio 17 β -estradiol endógeno. Além disso, o BPA exibe um comportamento conhecido como "*dose-efeito*", no qual o efeito máximo ocorre mesmo em baixas concentrações, independentemente da exposição a concentrações mais baixas da substância (GEENS *et al.*, 2012; VANDENBERG *et al.*, 2012). Na Tabela 1 são apresentadas as principais propriedades físico-químicas do BPA.

Figura 1- SÍNTESE DO BISFENOL A



FONTE: Bernardo *et al.* (2015).

Tabela 1- PRINCIPAIS PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS DO BISFENOL A

Propriedades físico-químicas	
Nome Químico	Bisfenol A
Abreviação	BPA
Nome IUPAC	4,4'-dihidroxi-2,2-difenilpropano
CAS	80-05-7
Peso molecular [g.mol ⁻¹]	228,29
Log K _{ow} estimado	3,64 (25°C)
Solubilidade em água estimado [mg.L ⁻¹]	120 (25°C)
Ponto de ebulição [°C]	220-360
Ponto de fusão [°C]	157-159
Entalpia de fusão [kJ.mol ⁻¹]	31,6-34,93

Fonte: ChemSpider (2023).

O BPA é reconhecido como um dos mais antigos compostos sintéticos fabricados em grandes quantidades a nível mundial. Estima-se que pelo menos 5,5 milhões de toneladas de BPA foram produzidas no ano de 2021, sendo 50% utilizado na produção de plásticos de policarbonato, 20% em resinas epóxi e 30% em resinas poliéster e retardante de chamas. Há a perspectiva que em 2032 o volume de produção de BPA cresça em aproximadamente 3,5%, atingindo 8,0 milhões de toneladas por ano (CHEMANALYST,2021; FRANKOWSKI *et al.*, 2020). O grande volume de produção se justifica pela ampla aplicação do BPA, incluindo tintas à base de resina epóxi, materiais de embalagem de alimentos e enlatados/conservados, brinquedos de plástico, pesticidas, produtos cosméticos, tintas de impressão térmica, selantes dentários e entre outros (SURESH *et al.*,2022).

A exposição humana ao BPA deriva-se de diversas formas, como água potável, poeiras, brinquedos, selantes dentários e até mesmo cosméticos. Entretanto, os alimentos enlatados ou embalados são constantemente tratados como origem dessa exposição ao BPA. As embalagens constituídas de plástico, revestimentos internos de acondicionamento de alimentos e bebidas são, na sua grande maioria, elaborados a partir de resinas epóxi. Esses revestimentos também se encontram nas tampas metálicas de frascos de vidro em que alimentos em conserva são comercializados (MARAGOU *et al.*, 2020; SURESH *et al.*,2022). A migração do BPA oriundo de embalagens plásticas de policarbonato para alimentos e bebidas pode ocorrer através de processos diferentes. Em alimentos secos, como salgadinhos

industrializados, o BPA residual proveniente do processo de fabricação policarbonato sofre difusão. Outra maneira de contaminação, consiste na hidrólise do polímero em contato com alimentos aquosos, como por exemplo legumes em conserva (HOEKSTRA,2013).

Vilarinho *et al.* (2019) conduziram uma análise abrangente sobre a migração do Bisfenol A (BPA) em alimentos e bebidas, investigando diversas metodologias analíticas para a extração do BPA, avaliando os níveis de migração e examinando diferentes fontes do composto. A partir dessa investigação foi possível constatar que o aumento da temperatura está diretamente relacionado a um significativo aumento na migração do BPA, assim como ocorre em meios com pH mais alcalinos. Especificamente, em garrafas de policarbonato foi observado um considerável aumento na migração do BPA para líquidos, como água, em temperaturas superiores a 80 °C. Esse fenômeno ocorre devido à capacidade da temperatura elevada em acelerar reações de hidrólise, resultando no aumento da liberação de BPA dos materiais de policarbonato para o conteúdo líquido.

Dentre os principais métodos para extrair BPA para fins de determinação em alimentos, estão: extração em fase sólida (EFS), extração líquido-líquido (ELL), micro extração em fase sólida (MEFS), extração sortiva em barra de agitação (ESBA), micro extração líquido-líquido por dispersão assistida por ultrassom (UA-MELLD), extração líquido-pressurizada (ELP) e o método *Quick Easy Cheap Effective Rugged Safe* (QUECHERS).

No contexto da determinação do BPA em alimentos, destacam-se duas principais técnicas analíticas empregadas: a cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE) com diferentes detectores, tais como UV, fluorescência, eletroquímico, espectrometria de massa simples e em tandem; e a cromatografia gasosa (CG) acoplada a detectores de massa. Essas técnicas permitem a quantificação precisa do BPA em amostras alimentares, fornecendo informações sobre a presença e concentração desse composto.

Schiano *et al.* (2023) realizaram uma determinação quantitativa dos níveis de BPA, bisfenol B (BPB), bisfenol F (BPF) e bisfenol S (BPS) em legumes enlatados encontrados em supermercados. Embora o BPA seja o bisfenol mais estudado, o BPB, BPF e o BPS têm sido considerados alternativas ao seu uso. No entanto, é importante ressaltar que o BPF e o BPS possuem efeitos hormonais semelhantes ao BPA, o que levanta preocupações sobre sua segurança em materiais plásticos em

contato com humanos. A análise foi conduzida em vinte e três amostras reais de leguminosas enlatadas provenientes de nove diferentes marcas de varejo de grande porte. Para análise quantitativa, a técnica utilizada foi a cromatografia líquida de alta eficiência, sendo que os compostos BPB, BPS e BPF não foram detectados em nenhuma das amostras. Entretanto o BPA foi identificado em 91% das amostras, com concentrações variando entre 1250 e 17500 ng/kg. A avaliação do risco associado à exposição humana ao BPA foi conduzida utilizando a ferramenta *Rapid Assessment of Contaminant Exposure* (RACE), desenvolvida pela Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA). Os resultados indicaram que não há risco para nenhum dos grupos populacionais quando se utiliza o valor atual de ingestão diária tolerável para o BPA de 4000 ng/kg de peso corporal/dia como ponto de referência toxicológica. No entanto, ao considerar o novo valor proposto pela EFSA em dezembro de 2021 de 0,04 ng/kg de peso corporal/dia, verificou-se que o risco existente é real para todos os grupos populacionais.

No Brasil, A ANVISA proibiu o uso de BPA em mamadeiras e copos de transição em 2012. Essa medida teve o objetivo de proteger os bebês da exposição potencial ao BPA devido ao risco representado por esses produtos específicos (ANVISA,2012). Entretanto, a última atualização realizada na legislação a respeito do BPA em materiais de contato com alimentos foi em setembro de 2021, sendo o componente restrito a certos produtos para reduzir e evitar a exposição do consumidor. O regulamento está descrito na Resolução RDC 56/2012, em que são estabelecidos limites (0,6 mg/kg de alimento) para a migração de BPA em materiais plásticos e artigos destinados a entrar em contato com alimentos. A resolução define limites específicos de migração para o BPA, bem como para outras substâncias, para garantir que os níveis desses produtos químicos nos alimentos não representem riscos à saúde dos consumidores (ANVISA 2021; BRASIL,2012). A Resolução RDC nº 589/2021 estabelece as normas para embalagens e equipamentos plásticos. Seu objetivo é assegurar que, durante suas condições de utilização, não ocorra a transferência de substâncias indesejáveis, tóxicas ou contaminantes para os alimentos (BRASIL, 2021).

Devido ao Bisfenol A estar atrelado diretamente a malefícios a saúde humana e ao meio ambiente, é necessário um estudo mais aprofundado sobre suas propriedades e como ele interage com outros sistemas, sendo que a determinação da

sua solubilidade e microextração líquido-líquido nesses meios constitui como propriedades fundamentais para esse fim.

2.2 SOLUBILIDADE E EQUILÍBRIO SÓLIDO-LÍQUIDO

Dentro do estudo do equilíbrio sólido-líquido (ESL) o diagrama de fases, proporciona a relação entre variáveis como temperatura e composição da fase sólida, em que a partir dele é possível visualizar as transições de fases que ocorrem dentro de um sistema (GONÇALVES,2021).

Ademais, o comportamento do equilíbrio sólido-líquido em diversos solventes é uma propriedade físico-química fundamental e pode colaborar com aprimoramento do processo de cristalização, como por exemplo, com relação à escolha de solventes e a regulação do grau de supersaturação (GUO *et al.*,2021).

Os solventes apropriados podem ser selecionados com base em pesquisas científicas e requisitos de fabricação, utilizando dados de solubilidade. Logo, a solubilidade é crucial quando se busca otimizar o processo de cristalização, aperfeiçoar processos de extração e separação de compostos, entre outros (GUO *et al.*,2021).

A solubilidade possui grande impacto e importância na indústria química, de alimentos, ambiental e farmacêutica, visto que a partir da solubilidade é possível aperfeiçoar processos já existentes como também criar novos produtos/procedimentos a partir de dados gerados. Existem diversos fatores que podem exercer influência sobre a solubilidade de um composto em um solvente ou em uma mistura de solventes. Entre esses fatores, destacam-se a temperatura, as características físico-químicas do soluto e do solvente, o pH e a polaridade. Essas variáveis desempenham papéis significativos na determinação da quantidade de soluto que pode ser dissolvida em um determinado solvente ou sistema solvente. A compreensão e a análise desses fatores são essenciais para a caracterização e o controle da solubilidade, proporcionando uma base sólida para a seleção adequada de solventes e para o desenvolvimento de processos de dissolução e cristalização eficientes (LIU, *et al.*,2023; GAZMEH *et al.*,2023).

Com os dados de solubilidade obtidos em laboratório, é possível abordar termodinamicamente o comportamento da mistura, relacionando a solubilidade com a

temperatura, pressão, entalpia de fusão e capacidades caloríficas a partir de equações matemáticas previamente desenvolvidas (SANDLER,2006).

A equação do equilíbrio sólido-líquido é fundamentada a partir da equidade das fugacidades para cada constituinte presente em ambas as fases, sólido e líquido, em que “i” é denotado como o soluto. Dessa forma, a equação do ESL é representada pela Equação 1(SANDLER,2006):

$$\hat{f}_i^S = \hat{f}_i^L \quad (1)$$

Uma vez que a fase sólida é constituída exclusivamente do componente “i” puro, pode-se realizar uma simplificação e substituir a fugacidade do componente “i” sólido na mistura pela fugacidade do componente “i” puro. No caso do líquido, chega-se a Equação 2(SANDLER,2006):

$$f_i^S = \gamma_i x_i f_i^0 \quad (2)$$

Onde:

- γ_i : coeficiente de atividade do soluto na fase líquida;
- x_i : solubilidade, representada pela fração molar;
- f_i^0 : fugacidade do estado padrão;
- f_i^S : fugacidade do sólido puro;

Rearranjando a Equação 2 para determinação da solubilidade do soluto em um solvente em termos molares, tem-se que:

$$x_i = \frac{f_i^S}{\gamma_i f_i^0} \quad (3)$$

A razão entre as fugacidades, pode ser relacionada com a equação da variação da energia de Gibbs molar, conforme a Equações 4 e 5:

$$g_i^S - g_i^L = RT \ln \frac{f_i^S}{f_i^L} \quad (4)$$

$$\Delta g = RT \ln \frac{f_i^S}{f_i^L} \quad (5)$$

Tendo que:

- g_i^S : energia de Gibbs molar na fase sólida;
- g_i^L : energia de Gibbs molar na fase líquida;

- R : constante universal dos gases;
- f_i^L : fugacidade do líquido;
- Δg : variação da energia de Gibbs molar;
- T : temperatura absoluta;

Relacionando a variação da energia livre de Gibbs com a variação da entalpia e entropia, tem-se as Equações 6, 7 e 8:

$$\Delta g = \Delta h - T\Delta s \quad (6)$$

$$\Delta h = \Delta h^f + \int_{T_f}^T \Delta C_p dT \quad (7)$$

$$\Delta s = \Delta s^f + \int_{T_f}^T \frac{\Delta C_p}{T} dT \quad (8)$$

Nessas equações, Δh^f e Δs^f representam entalpia e entropia de fusão na temperatura normal de fusão, respectivamente, enquanto ΔC_p equivale a diferença entre a capacidade calorífica do líquido e do sólido (SANDLER,2006). Rearranjando matematicamente a Equação 5 e realizando substituições com as Equações 6,7,8 e 9, obtém-se a Equação 10:

$$\ln \frac{f_i^L}{f_i^S} = \frac{\Delta h^f}{RT_f} \left(\frac{T_f}{T} - 1 \right) - \frac{\Delta C_p}{R} \left(\frac{T_f}{T} - 1 \right) + \frac{\Delta C_p}{R} \ln \left(\frac{T_f}{T} \right) \quad (9)$$

$$\ln \gamma_i x_i = \frac{\Delta h^f}{RT_f} \left(\frac{T_f}{T} - 1 \right) - \frac{\Delta C_p}{R} \left(\frac{T_f}{T} - 1 \right) + \frac{\Delta C_p}{R} \ln \left(\frac{T_f}{T} \right) \quad (10)$$

Quando a fase líquida se apresenta com um comportamento ideal ($\gamma_i = 1$) e as informações referentes à capacidade calorífica do sólido e do líquido não são encontradas em literatura ou quando pode-se inferir que esses elementos têm uma influência desprezível na solubilidade de um sólido em solventes, a Equação 11 pode ser reescrita da seguinte maneira (SANDLER,2006; PRAUSNITZ *et al.*, 1999):

$$\ln x_i = \frac{\Delta h^f}{RT_f} \left(\frac{T_f}{T} - 1 \right) + \ln \gamma_i \quad (11)$$

O coeficiente de atividade (γ_i) pode ser determinado a partir de modelos termodinâmicos não preditivos, como o Modelo de Margules, NRTL, UNIQUAC e Wilson, ou preditivos, como o UNIFAC. No caso dos modelos não preditivos, podem ser ajustados usando dados experimentais, o que permite obter coeficientes de atividade mais precisos para diferentes sistemas de interesse (PRAUSNITZ *et al.*, 1999; RENON; PRAUSNITZ, 1968; ABRAMS; PRAUSNITZ, 1975; WILSON, 1964; FREDENSLUND *et al.*, 1975; GERBER, 2012; SMITH *et al.*, 2007).

2.2.1 Modelos semiempíricos: Van't Hoff e Apelblat

A Equação de Van't Hoff é uma expressão termodinâmica fundamental que relaciona a variação da constante de equilíbrio de uma reação química com a temperatura. Essa equação é nomeada em homenagem ao químico holandês Jacobus Henricus Van't Hoff, que a formulou em 1884. A Equação de Van't Hoff também pode ser aplicada ao estudo da solubilidade de solutos em solventes, fornecendo informações valiosas sobre como a solubilidade varia com a temperatura. Quando um soluto é dissolvido em um solvente, ocorre uma reação de dissolução que estabelece um equilíbrio entre as moléculas do soluto dissolvido e as moléculas do soluto não dissolvido. O modelo de Van't Hoff é classificado como um modelo não dependente do coeficiente de atividade (FATHI-AZARBAYJANI, 2016).

Considerando que a fase líquida se comporta como uma solução ideal, o modelo de Van't Hoff para o cálculo da solubilidade é dado pelas seguintes equações:

$$\frac{d \ln x_1}{d(1/T)} = - \frac{\Delta H}{RT^2} \quad (12)$$

$$\ln x = A + \frac{B}{T} \quad (13)$$

Em que:

- A: $-\frac{\Delta H}{R}$
- B: $\frac{\Delta S}{R}$

O modelo de Van't Hoff, tradicionalmente utilizado para relacionar a variação da constante de equilíbrio com a temperatura, passou por modificações propostas por Apelblat e Manzurola, visando correlacionar a entalpia de solubilização com uma dependência linear da temperatura. Assim, foi desenvolvido o modelo de Apelblat, expresso pela Equação (14). Tanto o modelo de Van't Hoff quanto o modelo de Apelblat são considerados modelos semiempíricos, visto que se baseiam em princípios teóricos, mas também incorporam ajustes empíricos para descrever com maior precisão o comportamento termodinâmico de sistemas de solubilidade (Apelblat & Manzurola, 1997; Apelblat & Manzurola, 1999).

$$\ln x = a + \frac{b}{T} + c \ln T \quad (14)$$

2.3 METODOLOGIAS EXPERIMENTAIS PARA O ESTUDO DO EQUILÍBRIO SÓLIDO-LÍQUIDO

Os dados sobre solubilidade e equilíbrio sólido-líquido podem ser obtidos por meio de diversas técnicas laboratoriais, como por exemplo, método isotérmico e dinâmico. Nesse tópico, serão discutidas algumas metodologias utilizadas para a determinação de tais dados.

2.3.1 Método isotérmico e dinâmico

Os métodos isotérmico e dinâmico são amplamente empregados no estudo e na medição do equilíbrio sólido-líquido em sistemas de solução e desempenham um papel importante na determinação da solubilidade de substâncias em diferentes condições experimentais. No método isotérmico, os experimentos são conduzidos a uma temperatura e agitação constantes. Uma quantidade em excesso da substância sólida é adicionada a um solvente e a mistura é mantida em equilíbrio até que não

ocorra mais dissolução. A quantidade de substância dissolvida, o sobrenadante, é retirada e analisada para ser utilizada para os cálculos de solubilidade, que expressa a quantidade de soluto dissolvido. Na análise do sobrenadante, é possível utilizar diversas técnicas, como cromatografia gasosa e gravimetria, entre outras. Esse método é particularmente útil para estudar a influência de fatores como temperatura e pressão na solubilidade (ZOU *et al.*, 2014; HOKKALA *et al.*, 2022).

Por sua vez, o método dinâmico é baseado na taxa de dissolução do soluto na solução. Nesse método, prepara-se uma solução saturada, na qual a quantidade de soluto dissolvido está em equilíbrio com a quantidade de soluto não dissolvido. Ambos os métodos apresentam vantagens e desvantagens, sendo a escolha entre eles determinada pelas características específicas do sistema de solução e pelos objetivos do estudo. A precisão desejada, as propriedades do soluto e do solvente, bem como as condições experimentais disponíveis são fatores relevantes para a seleção do método mais adequado. Em conjunto, esses métodos proporcionam uma compreensão mais aprofundada das propriedades de solubilidade e do equilíbrio sólido-líquido em sistemas de solução (YANG *et al.*, 2012; HOKKALA *et al.*, 2022; ZHANG *et al.*, 2022).

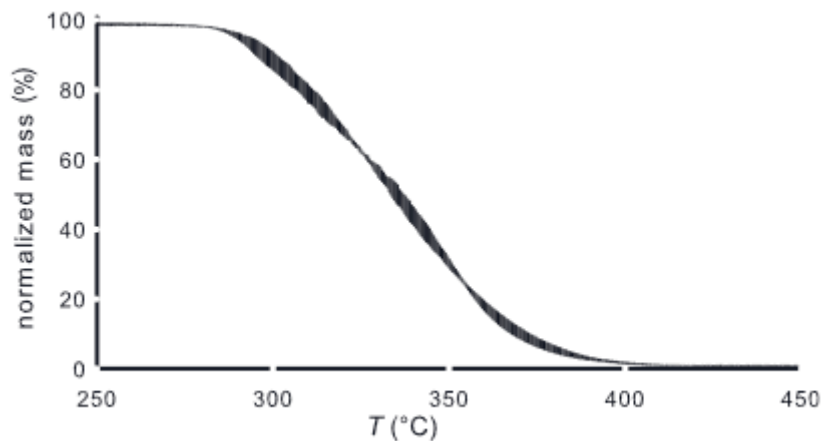
2.3.2 Termogravimetria (TG)

A teoria por trás da termogravimetria é determinada por A.P Gray (1968) e sua principal aplicação tem sido na identificação da transição de fases de múltiplas substâncias, podendo ser misturas de compostos orgânicos, polímeros ou até mesmo metais (GONÇALVES, 2021). Essa metodologia pode ser nomeada como Termogravimetria (TG) ou Análise Termogravimétrica (TGA), e consiste em um processo em que a massa da amostra é mensurada em decorrência da mudança de temperatura. A massa é determinada a partir de termobalanças, responsáveis por determinar a variação da massa da amostra, durante seu aquecimento ou resfriamento, conforme ilustrado na Figura 2. Os principais componentes das termobalanças modernas incluem uma balança registradora, forno, suporte de amostra (painéis), sensor de temperatura, programador de temperatura, sistema de registro e um controle da atmosfera no forno. Na termogravimetria derivada (DTG), é realizada a obtenção da primeira derivada da taxa de variação da massa em relação ao tempo (dm/dt) em função da temperatura ou do tempo (IONASHIRO *et al.*, 2014):

$$dm/dt = f(T \text{ ou } t)$$

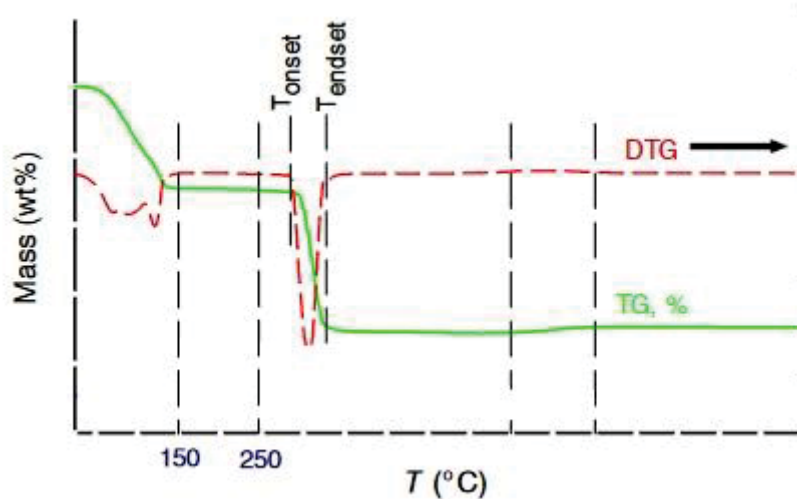
Dessa forma, nesse método são geradas curvas que representam a primeira derivada da curva TG, em que os degraus são substituídos e/ou sobrepostos por picos, que representam os pontos que demarcam áreas proporcionais às variações de massa experimentadas pela amostra. As curvas de alteração de massa, que geralmente indicam perda de massa e, em casos menos frequentes, ganho de massa, em relação à temperatura, permitem inferir sobre a estabilidade térmica da amostra, a composição e estabilidade dos compostos intermediários, bem como a composição do resíduo resultante, como ilustra a Figura 3. As regiões dos picos estão diretamente relacionadas à redução ou aumento de massa e podem ser empregadas em análises quantitativas, entre outras aplicações (IONASHIRO *et al.*,2014; SAADATKHAH *et al.*,2020).

Figura 2- REPRESENTAÇÃO TERMOGRAMA



Fonte: SAADATKHAH *et al.* (2020).

Figura 3- REPRESENTAÇÃO TG E DTG



Fonte: Adaptado de SAADATKHAH *et al.* (2020).

2.4 ESTADO DA ARTE

A análise da literatura apresentada nas sessões anteriores, é possível perceber as diversas aplicações e também os efeitos prejudiciais que o BPA pode ter na saúde humana. Esse composto pode afetar a saúde humana por meio da migração de embalagens de alimentos, destacando-se, portanto, a relevância da determinação de informações de solubilidade em diferentes meios.

Sun *et al.* (2020) conduziram uma avaliação da solubilidade do BPA em 14 solventes puros, incluindo N,N-dimetilformamida (DMF), formamida, acetona, 1,4-dioxano, ciclohexanona, acetato de etila, acetato de metila, acetonitrila, etanol, metanol, 1-propanol, 1-butanol, 2-propanol e 2-butanol. O estudo abrangeu uma faixa de temperatura de 273,15-313,15 K sob pressão atmosférica, empregando o método dinâmico a laser para as determinações experimentais. Os dados obtidos para o BPA foram analisados em relação à equação de Apelblat modificada e aos modelos NRTL e Wilson. Os resultados da análise estatística demonstraram que a equação de Apelblat modificada apresentou a melhor concordância com os valores experimentais. Por meio do modelo de Wilson, foram obtidas as principais funções termodinâmicas do Bisfenol A em cada um dos 14 solventes puros avaliados, tais como a entalpia de dissolução, a energia de Gibbs e a entropia de dissolução. Constatou-se que os valores de $\Delta_{\text{mix}}G$ e $\Delta_{\text{mix}}H$ foram negativos, o que evidencia que o processo de dissolução do BPA nos solventes selecionados foi exotérmico e espontâneo.

Ademais, os resultados dos estudos termodinâmicos sugeriram que o comportamento do Bisfenol A nos sistemas de solução dos solventes investigados manifestou-se como não ideal. A solubilidade do BPA em ordem decrescente é: DMF, acetato de etila, acetato de metila, etanol, metanol, 1-propanol, aceto nitrila, 1-butanol, 2-propanol e 2-butanol. Esses achados são relevantes para a compreensão das interações do Bisfenol A com os solventes puros em diferentes condições de temperatura, contribuindo para uma melhor fundamentação teórica e aplicação prática desse importante composto químico.

Fang *et al.* (2021) utilizaram também a metodologia dinâmica de laser para determinar a solubilidade do Bisfenol A em solventes binários (acetato de etila + n-butanol, acetato de etila + 2-butanol, etanol + n-butanol e etanol + 2-butanol), sob uma pressão atmosférica e temperaturas variando entre 273,15 a 313,15 K. Como esperado, a solubilidade aumentou do BPA com o aumento da temperatura. Além disso, a presença de acetato de etila ou etanol aumentou a solubilidade para dada temperatura. Ademais, os espectros de difração de raio-X das amostras foram medidos a fim de averiguar se houve formação de solvatação, transformação de fase, decomposição ou polimorfismo na mistura. Como resultado houve a formação de solvatação, transformação de fase, decomposição ou polimorfismo na mistura.

Jin *et al.* (2013) conduziram uma avaliação da solubilidade do Bisfenol A (BPA) em sistemas supercríticos de dióxido de carbono (SCCO₂). A solubilidade foi determinada utilizando o método dinâmico em uma faixa de temperaturas de 308 a 328 K e pressões variando de 11,0 a 21,0 MPa. A influência da temperatura e da pressão na solubilidade foi analisada com base na teoria do movimento molecular. Os dados experimentais de solubilidade foram submetidos a uma correlação utilizando oito modelos semi-empíricos distintos (Chrastil, Adachi-Lu, Kumar-Johnston, Tang, Sung-Shim, Bartle, Méndez Santiago-Teja e Yu). Uma análise comparativa entre os diferentes modelos foi realizada, revelando que a Equação de Yu apresentou o melhor ajuste aos dados experimentais. A solubilidade molar do BPA foi encontrada na faixa de $1,18 \times 10^{-7}$ a $3,01 \times 10^{-6}$. Além disso, foram obtidas as propriedades termodinâmicas do soluto sólido, incluindo a entalpia total, a entalpia de sublimação e a entalpia de solvatação.

O estudo realizado por Martín *et al.* (2011) teve como objetivo avaliar a solubilidade do Bisfenol A em dióxido de carbono supercrítico em diferentes condições experimentais. Foram realizadas medições de solubilidade em temperaturas de 313

K, 333 K e 353 K, variando a pressão na faixa de 12 MPa a 20 MPa. Os dados experimentais de solubilidade foram analisados e correlacionados utilizando a conhecida equação de estado de Peng-Robinson, que emprega regras de mistura quadráticas. A partir dessa análise, verificou-se que a solubilidade do Bisfenol A aumenta com o aumento tanto da pressão quanto da temperatura. A solubilidade molar foi observada na faixa de $1,8 \times 10^{-5}$ para a menor temperatura registrada, 313 K, e pressão de 16,4 MPa, até $7,7 \times 10^{-5}$ em 353 K e pressão de 14,6 MPa. Os resultados obtidos neste estudo são de grande relevância para o projeto e desenvolvimento de processos de síntese envolvendo o Bisfenol A em ambientes de dióxido de carbono supercrítico, visando aplicações práticas na indústria química e de materiais.

Um estudo realizado por Li, Zhou e Cai (2007) analisou as solubilidades do BPA em água e em soluções de água e surfactantes, em quatro temperaturas: 298,15, 303,15, 308,15 e 313,15 K. Durante o estudo, foram investigados os efeitos de surfactantes catiônicos e aniônicos. Os resultados indicaram que a presença de um surfactante catiônico, brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB), resultou em um aumento significativo na solubilidade do BPA. Essa solubilidade aumentou de forma linear em relação à concentração de CTAB presente na solução. Quanto aos surfactantes aniônicos, dodecilsulfonato de benzeno sódico (SDBS) e dodecil sulfato de sódio (SDS), ao serem adicionados às soluções, ocasionaram uma diminuição da solubilidade do BPA em concentrações mais baixas. No entanto, ao exceder uma determinada concentração, observou-se um aumento mais acentuado na solubilidade. A sequência de aumento da solubilidade em função da concentração micelar crítica foi encontrada como $SDS > CTAB > SDBS$ a 298,15 K, e essa tendência mostrou correlação negativa com o balanço hidrofílico-lipofílico (HLB) dos surfactantes.

Diante do exposto, percebe-se uma limitação nos dados de solubilidade. Dessa forma, este estudo tem como objetivo fornecer informações novas sobre a solubilidade do BPA em solventes puros e etanol hidratado e a partir desses dados, ainda realizar um estudo sobre a microextração líquido-líquido desse composto em meios aquosos. A pesquisa visa aprofundar e enriquecer a compreensão do comportamento desse composto em alguns solventes puros e em misturas etanol hidratado em diferentes percentuais, enquanto avalia o efeito anti-solvente da água. O trabalho busca contribuir para o preenchimento da lacuna de conhecimento

existente, trazendo novos dados que podem ser de relevância para a aplicação do BPA em diversas áreas.

2.5 MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO (MELL)

A extração líquido-líquido (ELL) e a microextração líquido-líquido (MELL) se destacam como umas das principais técnicas empregadas, pois ambas apresentam altas eficiências de extração na separação e concentração de compostos químicos presentes em amostras de natureza complexa (RUTKOWSKA *et al*,2019). A MELL pode ser classificada como uma melhoria da ELL, uma vez que reduz a quantidade de solvente orgânico utilizado no processo de separação. Além disso, em razão da diminuição dos volumes, o equilíbrio de fases é atingido de maneira mais rápida (PEDERSEN-BJERGAARD; RASMUSSEN,2008).

A microextração líquido-líquido assistida por vórtice (MELL-AV) é considerada eficiente na extração de compostos em diferentes matrizes dentre as técnicas de microextração líquido-líquido. Seu princípio de funcionamento baseia-se na agitação por vórtice, criando turbulência na amostra, contribuindo para a dispersão da fase orgânica e a transferência eficiente de analitos. Outra vantagem atribuída ao uso dessa técnica é o rápido alcance do equilíbrio, que ocorre em questão de minutos. Essa técnica pode ser preferível em situações em que existam problemas associados à aplicação de ultrassom (YIANTZI *et al.*,2010).

Yiantzi *et al.* (2010) realizaram um estudo com microextração líquido-líquido assistida por vórtice utilizando amostras de água residual para identificar traços de octilfenol, nonilfenol e BPA, sendo a primeira vez que a MELL-AV foi utilizada para tal aplicação. Primeiramente, como solvente extrator, foram testados os seguintes solventes apolares: 1-octanol, tolueno, n-hexano, octano e cicloexano, sendo selecionado o 1-octanol devido à sua capacidade de restauração e não migração para a fase aquosa. Para a microextração, foram utilizados 50 µL de solvente orgânico e 20 mL de solução aquosa. O método proposto foi aplicado com sucesso à determinação de octilfenol, nonilfenol e bisfenol A em níveis traço em amostras de água residual.

A partir dos dados experimentais gerados pelo estudo da solubilidade, sendo possível selecionar o melhor solvente extrator para a microextração líquido-líquido, o presente trabalho busca quantificar o BPA extraído de um sistema aquoso, utilizando

a técnica de MELL-AV e acetato de etila. A partir da solução aquosa contendo BPA, simula-se a contaminação da água residual uma vez que, essa é uma das principais maneiras para ocorrer a contaminação de seres humanos por BPA.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo são apresentados todos os reagentes químicos para o desenvolvimento deste trabalho bem como as metodologias aplicadas. Todos os reagentes utilizados para a determinação da solubilidade do BPA em diferentes solventes estão listados ANEXO A, assim como sua estrutura química, fabricante, fórmula química e pureza.

3.1 ETAPAS DO PROCESSO E SISTEMAS ESTUDADOS

Neste tópico são apresentados os sistemas estudados no presente trabalho, Tabelas 2, bem como o escopo do projeto em questão na Figura 4. No contexto de sistemas que envolvem solventes anidros, optou-se pela adoção da técnica de gravimetria para a validação da metodologia e procedeu-se à comparação dos resultados obtidos com dados previamente reportados na literatura, processo esse que também foi aplicado à metodologia de determinação de fenólicos totais. Por fim, foi realizada também uma microextração líquido-líquido utilizando acetato de etila:

Figura 4- DIAGRAMA DE BLOCOS DA ESTRATÉGIA DE AÇÃO DO PROJETO



Fonte: A autora (2023).

Tabela 2- LISTA DE SISTEMAS E METODOLOGIAS EXECUTADOS NO PROJETO

Sistema	Temperatura (°C)	Gravimetria	TGA	FT	MELL
Etanol + BPA	15	x			
Etanol + BPA	25	x		X	
Etanol + BPA	35	x			
Etanol + BPA	45	x			
Acetato de etila + BPA	15	x			
Acetato de etila + BPA	25	x			
Acetato de etila + BPA	35	x			
Acetato de etila + BPA	45	x			
Aceto nitrila + BPA	15	x			
Aceto nitrila + BPA	25	x			
Aceto nitrila + BPA	35	x			
Aceto nitrila + BPA	45	x			
2-propanol + BPA	15	x			
2-propanol + BPA	25	x			
2-propanol + BPA	35	x			
2-propanol + BPA	45	x			
1-propanol + BPA	15	x			
1-propanol + BPA	25	x			
1-propanol + BPA	35	x			
1-propanol + BPA	45	x			
Etanol(75%) + água (25%)+ BPA	15	x	x		
Etanol(75%) + água (25%)+ BPA	25	x	x		
Etanol(75%) + água (25%)+ BPA	35	x	x		
Etanol(75%) + água (25%)+ BPA	45	x	x		
Etanol(50%) + água (50%)+ BPA	15	x	x		
Etanol(50%) + água (50%)+ BPA	25	x	x		
Etanol(50%) + água (50%)+ BPA	35	x	x		
Etanol(50%) + água (50%)+ BPA	45	x	x		
Etanol(25%) + água (75%)+ BPA	15	x	x		
Etanol(25%) + água (75%)+ BPA	25	x	x		
Etanol(25%) + água (75%)+ BPA	35	x	x		
Etanol(25%) + água (75%)+ BPA	45	x	x		
Solução aquosa BPA (100 mg/L) + Acetato de etila	25				x

X: Foi realizado

Fonte: A autora (2023).

As temperaturas utilizadas (15, 25, 35 e 45°C) para o experimento de solubilidade foram selecionadas com base na faixa de condições de armazenamento e uso de produtos que contenham BPA, sendo importante conhecer o comportamento do composto nessas temperaturas. Outro fator de escolha também foram as condições experimentais que limitavam que a solubilidade fosse feita em uma temperatura maior do que 45°C, uma vez que o etanol utilizado em sistemas hidratados poderia evaporar com maior facilidade, assim como o acetato de etila usado nos sistemas de solventes puros. A seleção do etanol para os sistemas

hidratados para os quais a ação anti-solvente da água foi avaliada e se fundamentou na sua grande incidência em ambientes reais, visto que o etanol é usualmente utilizado em produtos de consumo diário, como alimentos, bebidas e até em produtos farmacêuticos e/ou cosméticos. Além de que, o etanol é um solvente considerado seguro no seu manuseio, diferentemente de outros solventes orgânicos que são considerados tóxicos.

Por fim, foi realizada uma microextração líquido-líquido com acetato de etila como solvente extrator. A escolha do solvente foi feita com base nos dados obtidos na solubilidade e na imiscibilidade do acetato de etila em água, o que permite a formação de duas fases líquidas mesmo em baixas concentrações de acetato de etila. Os solventes 1-propanol e 2-propanol também foram avaliados, entretanto ambos não formaram uma fase de topo em que fosse possível a quantificação do BPA. Outro fator para a escolha do acetato de etila foi a toxicidade, visto que comparado com outros solventes orgânicos, como o clorofórmio por exemplo, apresenta menor risco no manuseio, sendo também um solvente Geralmente Reconhecido como Seguro (GRAS).

3.1.1 Gravimetria

Primeiramente, béqueres de 25 mL e microtubos de centrifugação de 2 mL foram devidamente higienizados e as vidrarias secas em estufa na temperatura de 105°C por 3 horas. Na sequência, esses recipientes foram mantidos em dessecador para que houvesse o resfriamento até alcançar a temperatura ambiente. Posteriormente, os béqueres foram identificados e pesados em balança analítica Mettler Toledo AL204 e sua massa registrada.

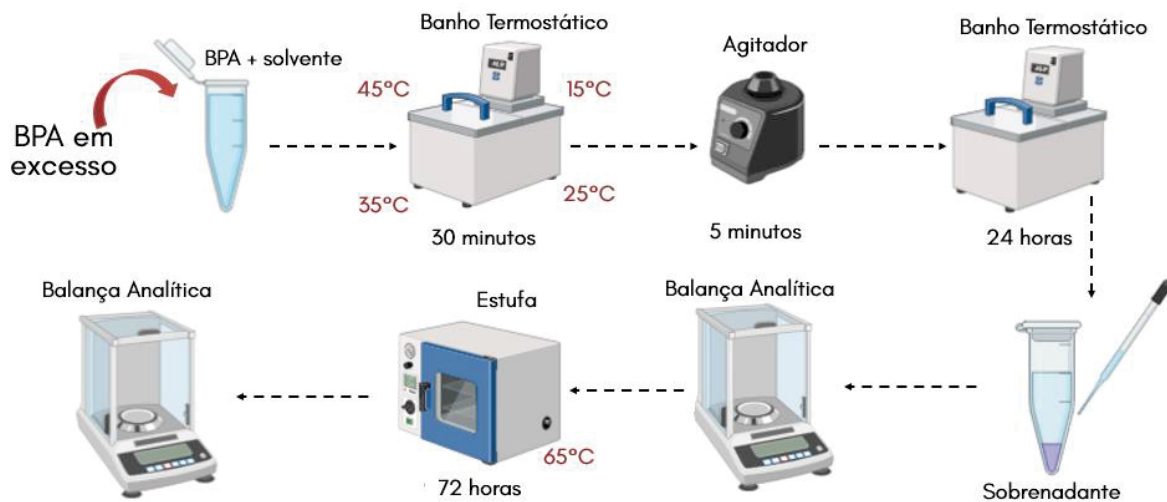
Na determinação da solubilidade de BPA por gravimetria o BPA foi adicionado em excesso em cada um dos sistemas e os solventes pipetados no micro tubo tentando evitar ao máximo um volume vazio (*headspace*) para que não houvesse a evaporação do solvente dentro do próprio microtubo. Em seguida os microtubos, foram condicionados inicialmente em banho termostático por 30 minutos para que o equilíbrio térmico fosse alcançado, sendo posteriormente agitados por 5 minutos em um agitador tipo vórtice modelo 772-FISATOM e colocados no banho novamente. Tal tempo para a agitação foi avaliado, sendo fixado o tempo de 5 minutos, em que se obteve a melhor solubilização do BPA no sistema. Para verificar o tempo preciso para

que houvesse precipitação do BPA em cada sistema, diferentes tempos de decantação no banho termostático foram analisados (1,2,4,8 e 24 horas), sendo o tempo de 24 horas estabelecido como padrão para todos os ensaios, devido a estabilização na quantificação do BPA em 24 horas. Após o tempo necessário para que o sistema atingisse o equilíbrio, o sobrenadante de cada solução foi coletado usando uma pipeta de Pasteur de vidro e colocados nos béqueres previamente higienizados e a sua massa determinada. Para que o solvente evaporasse restando apenas BPA, os béqueres foram condicionados em estufa durante 72 horas na temperatura de 65°C. Ao final as vidrarias com o Bisfenol A foram colocadas no dessecador até atingiram a temperatura ambiente e então pesadas. A partir das massas de sobrenadante coletadas e do soluto seco, foi possível calcular a solubilidade mássica (w_1) e molar (x_1) do BPA em diferentes temperaturas e solventes. A metodologia foi aplicada em triplicata para cada sistema e o mesmo procedimento foi seguido em todas as temperaturas.

Para os sistemas utilizando etanol hidratado, a fim de avaliar o efeito anti-solvente, a água foi adicionada primeiramente, uma vez que representa o solvente menos volátil, e dessa forma evitando uma possível evaporação do solvente. A porcentagem em massa de água variou de 25% até 75%. Nesses sistemas, algumas modificações na metodologia foram realizadas, como o aumento no tempo de estufa para evaporação do solvente, passando para 168 horas a 65°C devido ao ponto de ebulição da água. Para determinação do teor de água antes e após secagem foi utilizado o método coulométrico de Karl Fischer (Coulômetro Karl-Fischer Metrohm 831) aplicando o reagente Hydranal® (Coulomat AG reagent, Riedel-de Haën) como analito. Os demais procedimentos, foram os mesmos daqueles empregados para solventes puros. As Figura 6 e 7 representam os esquemas da metodologia usada para solventes puro e hidratados, respectivamente.

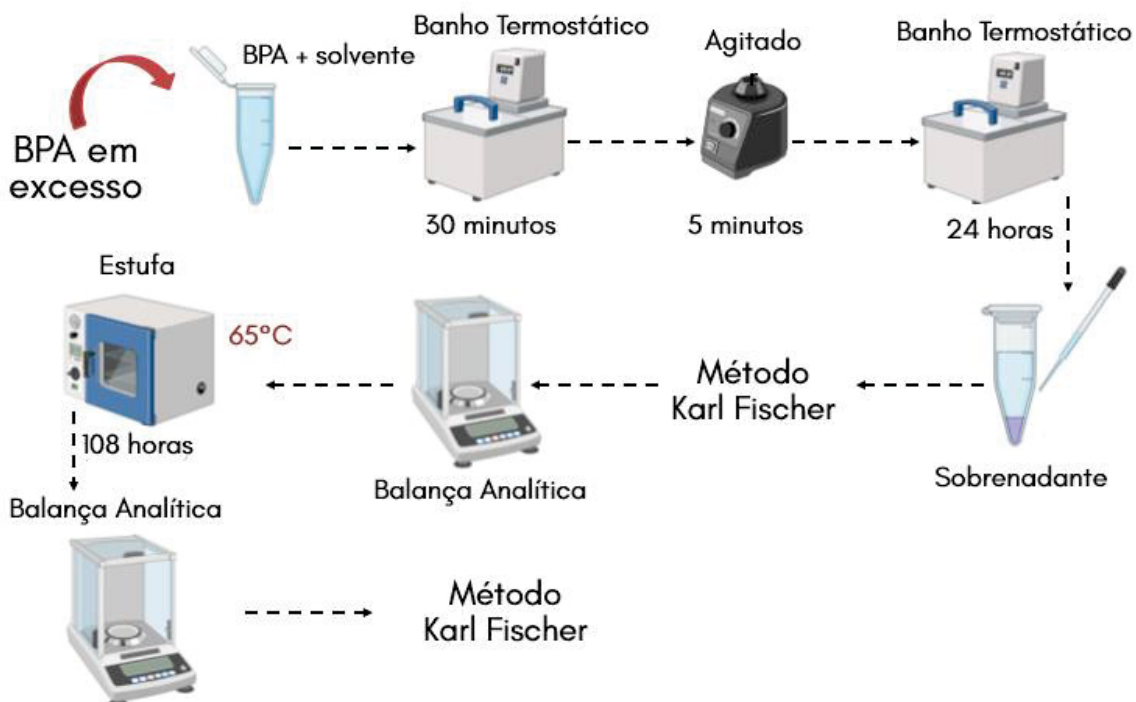
Para comprovar a exatidão da técnica aplicada, os resultados dos testes com os solventes anidros foram comparados com dados reportados na literatura. Até o desenvolvimento do presente trabalho, não há dados na literatura envolvendo a solubilidade do Bisfenol A em solventes hidratados.

Figura 5- ESQUEMA DA METODOLOGIA GRAVIMÉTRICA APLICADA EM SOLVENTES PUROS



Fonte: A autora (2023).

Figura 6- ESQUEMA DA METODOLOGIA GRAVIMÉTRICA APLICADA EM ETANOL HIDRATADO



Fonte: A autora (2023).

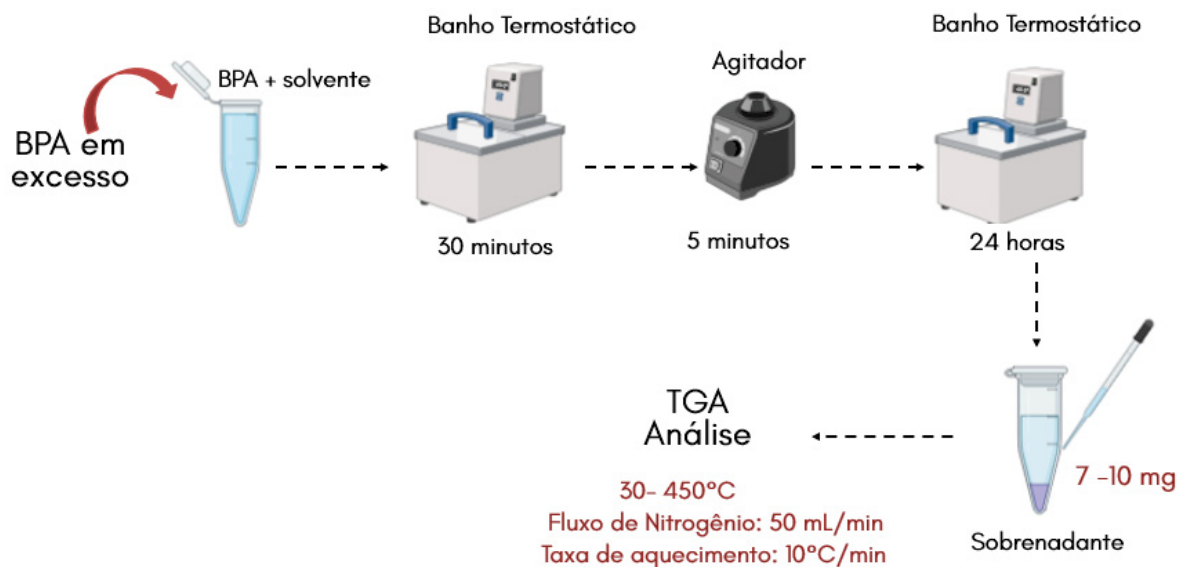
3.1.2 Termogravimetria

A análise termogravimétrica foi utilizada para a determinação da solubilidade do Bisfenol A em sistemas contendo etanol e água em diferentes proporções mássicas. Através da análise térmica, ainda que o interesse principal seja a determinação do Bisfenol A, torna-se possível a quantificação de todos os componentes presentes na solução (água, etanol e BPA) uma vez que o ponto de ebulição e degradação de cada molécula se difere.

As amostras foram preparadas da mesma forma como no item 3.2.1. Massas, de 7 a 10 mg do sobrenadante de cada sistema foram pesadas em panelas de platina. No equipamento, TGA, o fluxo de nitrogênio foi mantido em 50 mL/min e a uma faixa de temperatura de análise de 30 a 450°C com a taxa de aquecimento de 10°C/min. Para o cálculo da solubilidade do Bisfenol A, em cada gráfico da análise térmica foi verificado a região estável em que se tinha apenas o BPA, em uma faixa que a temperatura variava entre 120 à 180°C. Tendo, a massa inicial da solução, foi possível se obter a solubilidade mássica (w_1) e molar (x_1). Cada sistema, foi analisado em triplicata. A Figura 8 representa o esquema da metodologia aplicada.

Com o objetivo de comprovar a precisão da metodologia em quantificar o Bisfenol A em soluções de etanol hidratado, soluções contendo uma concentração de BPA conhecida foram analisadas em triplicata. Essas, foram preparadas em uma temperatura de 25°C com decantação de 24 horas em banho termostático com circulação de água (Lab Companion, RW-1025G, $\pm 0,5^\circ\text{C}$).

Figura 7- ESQUEMA DA METODOLOGIA TGA APLICADA EM ETANOL HIDRATADO



Fonte: A autora (2023).

3.1.3 Teor de compostos fenólicos totais (FT)

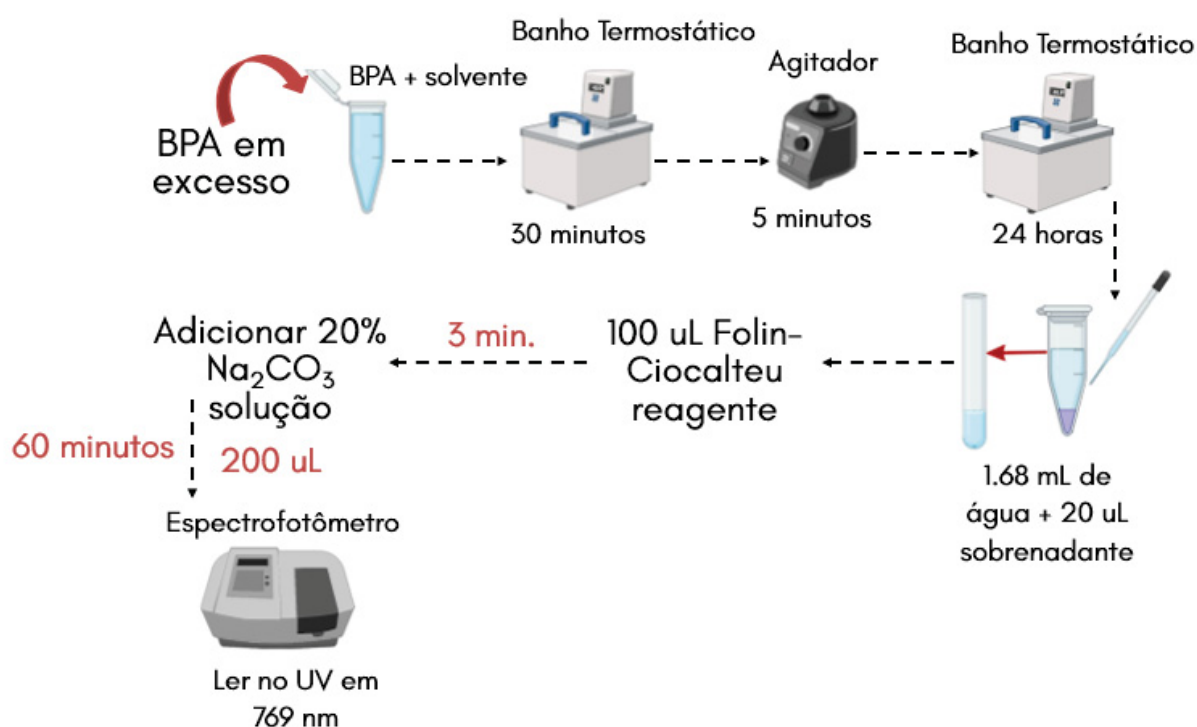
Uma metodologia adicional foi empregada para determinar a solubilidade do Bisfenol A em etanol puro e hidratado, utilizando o método espectrofotométrico de Folin-Ciocalteu conforme mencionado por Singleton e Rossi em 1965, com modificações adaptadas às propriedades físico-químicas dos sistemas avaliados. Tal metodologia é utilizada para a quantificação de compostos fenólicos em uma solução, podendo ser utilizada assim para determinação da solubilidade, uma vez que no presente trabalho, nos sistemas estudados o BPA é exclusivamente o único composto fenólico presente.

Primeiramente, foi adicionado 1,68 mL de água, seguido 20 µL do sobrenadante diluído em acetona (a diluição feita em v/v e variando conforme a temperatura em que a solução BPA e solvente foi avaliada) e 100 µL do reagente Folin-Ciocalteu, que foram adicionados juntamente com a água em tubos de ensaio. Após um tempo de reação de 3 minutos, adicionou-se 200 µL de uma solução de Na₂CO₃ 20% (m/v) para que a reação seja suspensa. As amostras foram mantidas protegidas da luz durante 60 minutos e foram submetidas à leitura no comprimento de onda de 769nm em espectrofotômetro (UV-vis, Shimadzu® UV-1800). As amostras para essa metodologia, foram preparadas da mesma forma como descrito no item

3.2.1 e analisadas em triplicata. A Figura 9 representa o esquema da metodologia aplicada.

Para comprovar a exatidão da metodologia, foi construída uma curva-padrão na qual é feita a relação gráfica entre valores de contração (g/mL) e absorvância (A). A partir disso, amostras com a concentração conhecida de BPA e solvente foram analisadas em triplicata, conforme item 3.2.2. Os dados encontrados em concentração, foram transformados em fração molar (x_1).

Figura 8- ESQUEMA DA METODOLOGIA FT APLICADA EM ETANOL HIDRATADO



Fonte: A autora (2023).

3.2 AJUSTE DOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS AOS DADOS DE SOLUBILIDADE DOS SISTEMAS HIDRATADOS

Para os sistemas que contêm BPA, etanol e água, em temperaturas de 15, 25, 35 e 45°C, a modelagem foi realizada usando as equações de Van't Hoff e Apelblat com Microsoft Excel. Os gráficos comparativos foram gerados utilizando o software Origin 2018, desenvolvido pela OriginLab Corporation nos Estados Unidos. Os cálculos de RMSD e AD foram realizados com base nas equações (15) e (16):

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum(x_{iexperimental} - x_{icalculado})^2}{n}} \quad (15)$$

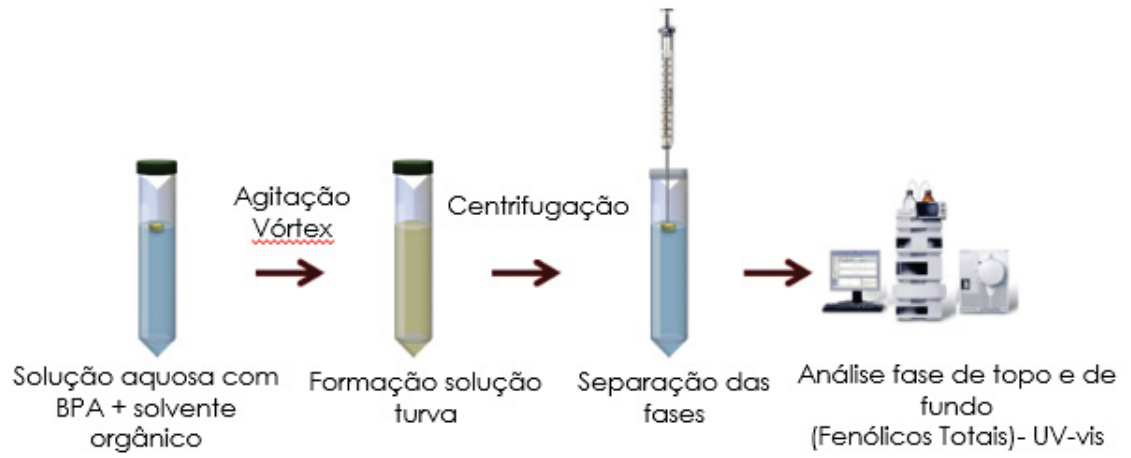
$$AD = \frac{(\sum(x_{iexperimental} - x_{icalculado}))^2}{n} \quad (16)$$

3.3 MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO ASSISTIDA POR VÓRTICE

Para a avaliação da microextração líquido-líquido do BPA em solução aquosa, preparou-se uma solução padrão contendo o micropoluinte em uma concentração de 100 mg/L. Como agente extrator, utilizou-se o solvente acetato de etila, devido a sua baixa miscibilidade em água, em três volumes diferentes (1, 2 e 3 mL), a fim de avaliar a influência do volume de solvente orgânico no rendimento final da extração. Devido à presença frequente do BPA em concentrações bastante reduzidas em ambientes aquosos e com o intuito de viabilizar uma abordagem simples e eficiente, optou-se por empregar a espectroscopia UV-visível. Nesse contexto, foi aplicada a metodologia de análise de fenólicos totais para a quantificação do BPA. A Figura 10 ilustra o processo de microextração líquido-líquido assistida por vórtice. Inicialmente, a solução aquosa contendo BPA (100 mg/L) e o solvente foram pipetados em um tubo de centrifuga. O volume de solução aquosa utilizado foi de 5 mL, enquanto o volume de solvente variou entre 1, 2 e 3 mL. Em seguida, os tubos foram homogeneizados em um vórtice (modelo 772-FISATOM) durante 3 minutos, observando-se a formação de uma solução turva. Posteriormente, os tubos foram centrifugados por 5 minutos para promover melhor separação entre as fases. As duas fases foram cuidadosamente separadas com o auxílio de uma pipeta de Pasteur de vidro, coletando tanto o topo (contendo o acetato de etila e o BPA) quanto o fundo (solução aquosa) para análise. Para a quantificação do BPA, o mesmo procedimento mencionado no item 3.1.3 foi seguido. Já para o cálculo da eficiência de recuperação, utilizou-se a Equação (17). A microextração foi feita em triplicata para os três volumes distintos de acetato de etila, e a temperatura ambiente foi mantida durante todo o processo.

$$\text{Eficiência de Recuperação (\%)} = \frac{[BPA]_{\text{topo}} \cdot V_{\text{acetato}}}{[BPA]_{\text{topo}} \cdot V_{\text{acetato}} + [BPA]_{\text{fundo}} \cdot V_{\text{solução}}} \quad (17)$$

Figura 9-MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO UTILIZANDO ACETATO DE ETILA



Fonte: Adaptado Psillakis,2019.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo serão abordadas as validações das metodologias termogravimétrica, gravimétrica e de determinação de fenólicos totais. Em seguida, serão apresentados os dados relativos à solubilidade do Bisfenol A em solventes anidros e etanol hidratado. Com base nesses resultados, as análises das curvas obtidas por meio das metodologias de Análise Termogravimétrica (TGA), gravimétrica e fenólicos serão discutidas. Por fim, os resultados da microextração líquido-líquido com os diferentes volumes do solvente extrator são expostos.

4.1 VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA GRAVIMÉTRICA EM SOLVENTES ANIDROS

A solubilidade do BPA em etanol, metanol, acetato de etila, acetonitrila, 2-propanol e 1-propanol, nas temperaturas de 15, 25, 35 e 45°C foi obtida e comparada com dados da literatura afim de se confirmar a efetividade da metodologia. Os resultados, juntamente com as respectivas incertezas e desvio padrão, estão dispostos nas Tabelas 3, 4 e 5, enquanto as curvas de solubilidade nas Figuras 10, 11 e 12. As incertezas foram calculadas utilizando as incertezas tipo A (avaliação estatística de medições repetidas) e tipo B (avaliação de dados de calibração e informações do fabricante) em um intervalo de confiança de 95% usando a incerteza expandida.

Tabela 3-RESULTADOS DA SOLUBILIDADE DO BPA EM ETANOL E METANOL

Etanol			Metanol			Temperatura (°C)
x ₁ [*]	x ₁ ^{**}	Desvio Padrão	x ₁ [*]	x ₁ ^{**}	Desvio Padrão	
0,2258	0,2270	0,0008485	0,1981	0,1975	0,0004242	15
0,2404	0,2396	0,0005656	0,2054	0,2066	0,0008485	25
0,2525	0,2531	0,0004242	0,2167	0,2174	0,0004949	35
0,2602	0,2570	0,002262	0,2232	0,2229	0,0002121	45
$\mu(x_1)=0,0014^{(1)}$			$\mu(x_1)=0,0013^{(1)}$			$\mu(T)=0,3^{\circ C^{(2)}}$

* Este estudo

** Sun *et al.* (2020)

⁽¹⁾ Incerteza em relação a fração molar

⁽²⁾ Incerteza em relação a temperatura

Fonte: A autora (2023).

Tabela 4- RESULTADOS DA SOLUBILIDADE DO BPA EM 2-PROPANOL E 1-PROPANOL

2-propanol			1-propanol			Temperatura (°C)
x ₁ *	x ₁ **	Desvio Padrão	x ₁ *	x ₁ **	Desvio Padrão	
0,0855	0,0857	0,0001414	0,1958	0,1947	0,0007778	15
0,1116	0,1105	0,0007778	0,2057	0,2068	0,0007778	25
0,137	0,1389	0,001344	0,2187	0,2196	0,0006364	35
0,1554	0,1528	0,001838	0,2259	0,2254	0,0003536	45
$\mu(x_1)=0,0015^{(1)}$			$\mu(x_1)=0,0016^{(1)}$			$\mu(T)=0,3^\circ\text{C}^{(2)}$

* Este estudo

** Sun *et al.* (2020)

(1) Incerteza em relação a fração molar

(2) Incerteza em relação a temperatura

Fonte: A autora (2023).

Tabela 5- RESULTADOS DA SOLUBILIDADE DO BPA EM ACETATO DE ETILA E ACETONITRILA

Acetato de etila			Acetonitrila			Temperatura (°C)
x ₁ *	x ₁ **	Desvio Padrão	x ₁ *	x ₁ **	Desvio Padrão	
0,2428	0,243	0,0001414	0,1611	0,1601	0,0007071	15
0,2515	0,2506	0,0006364	0,1759	0,1762	0,0002121	25
0,261	0,2601	0,0006364	0,194	0,1956	0,0011314	35
0,2667	0,2654	0,0009192	0,2050	0,2067	0,0012021	45
$\mu(x_1)=0,0014(1)$			$\mu(x_1)=0,0019(1)$			$\mu(T)=0,3^\circ\text{C}^{(2)}$

* Este estudo

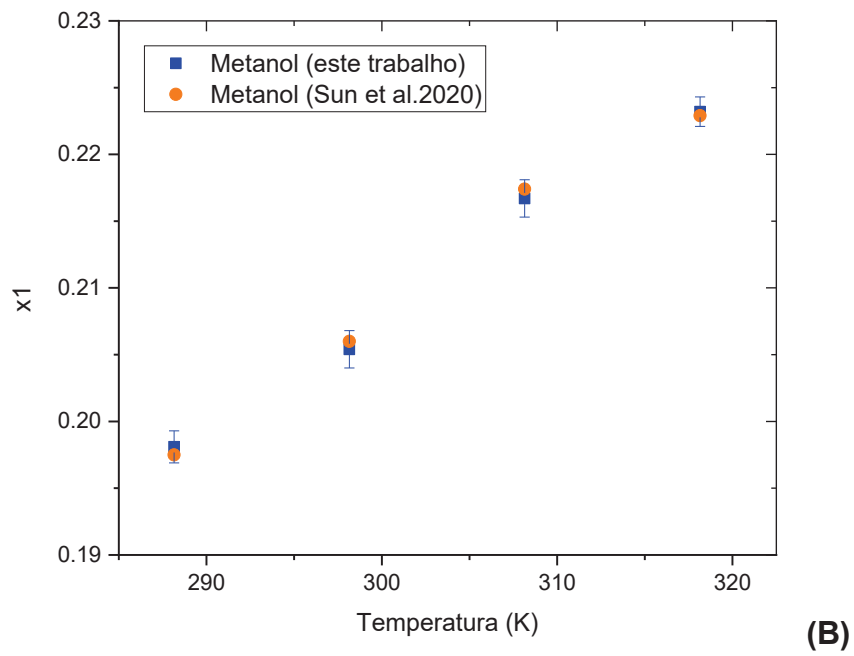
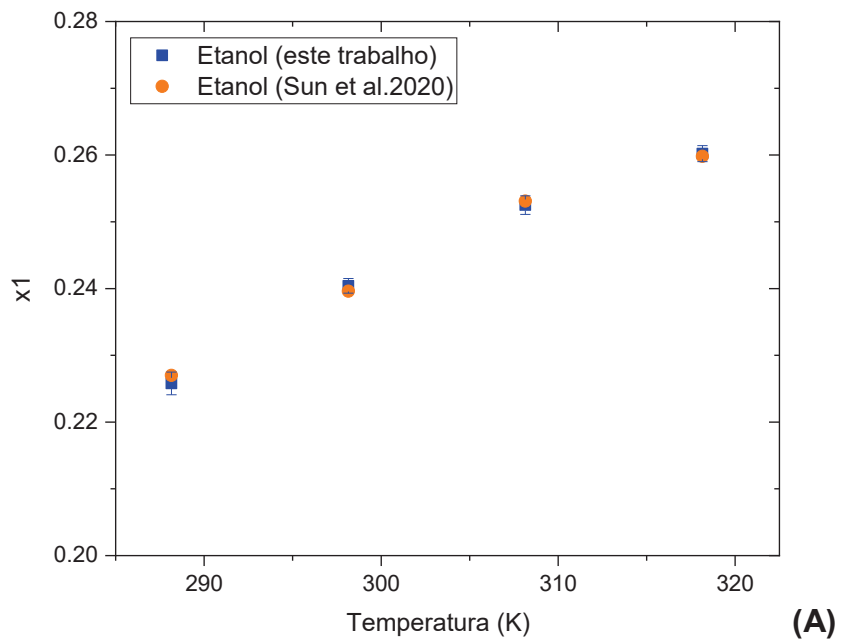
** Sun *et al.* (2020)

(1) Incerteza em relação a fração molar

(2) Incerteza em relação a temperatura

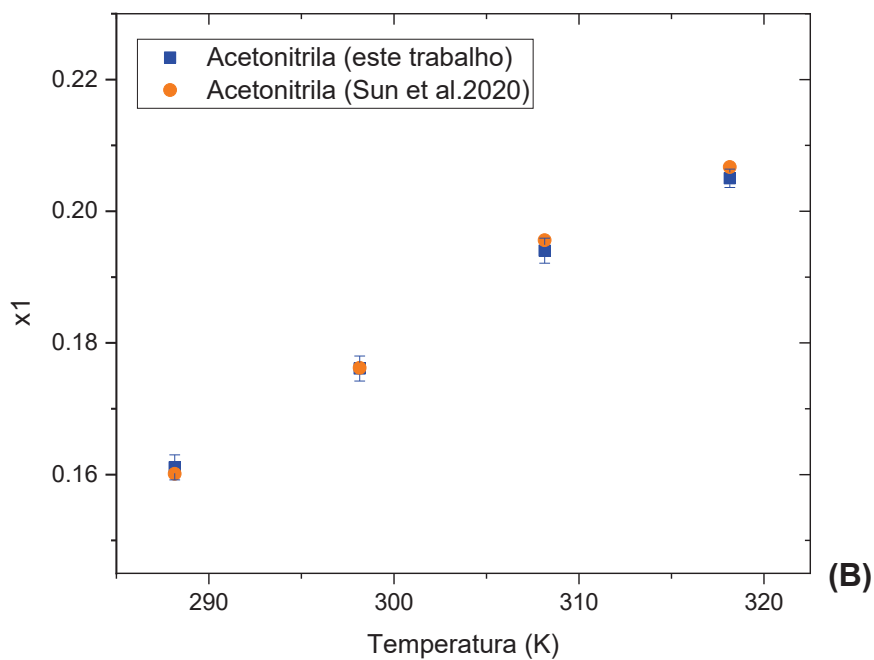
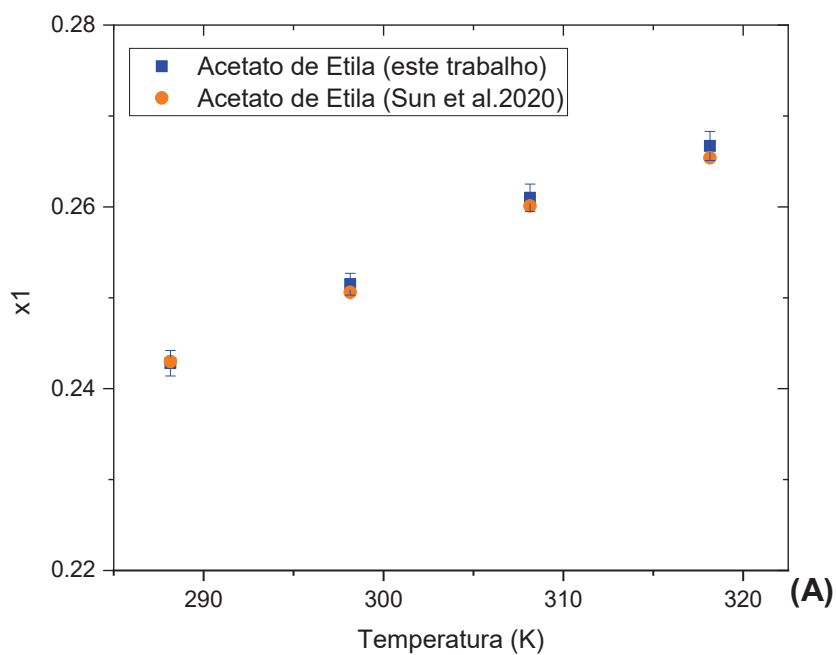
Fonte: A autora (2023).

Figura 10 - COMPARAÇÃO DE DADOS OBTIDOS POR GRAVIMETRIA COM A LITERATURA (A) PARA ETANOL E (B) METANOL



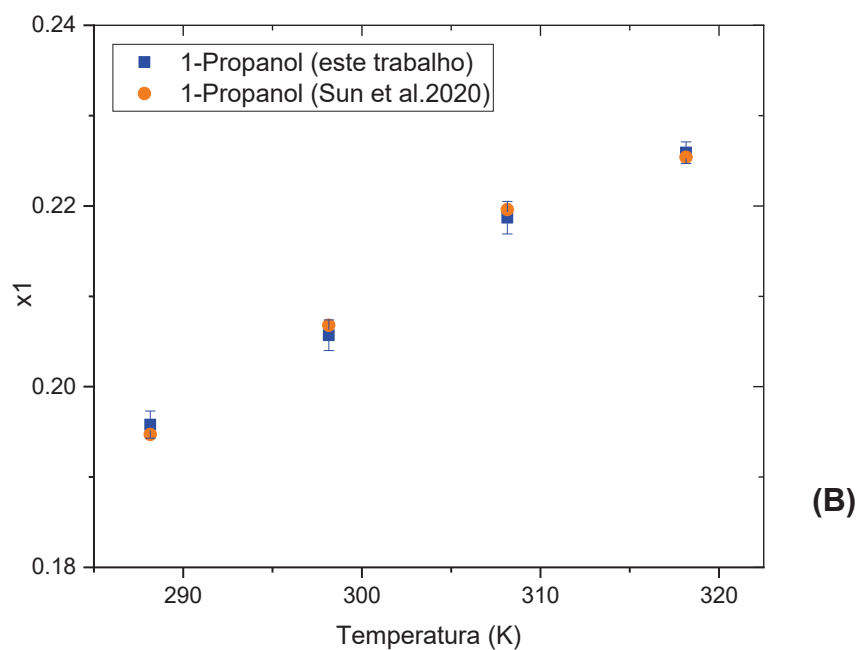
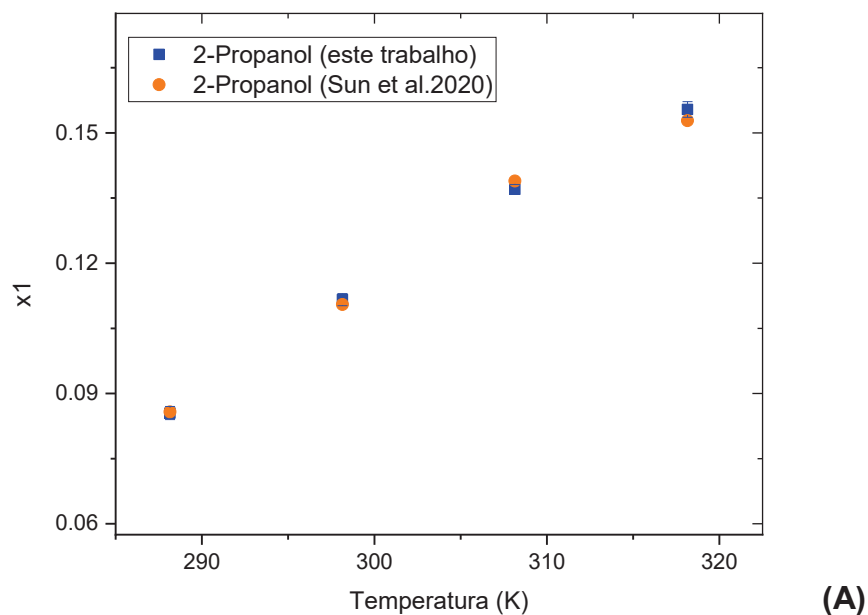
Fonte: A autora (2023)

Figura 11- COMPARAÇÃO DE DADOS OBTIDOS POR GRAVIMETRIA COM A LITERATURA (A) PARA ACETATO DE ETILA E (B) ACETONITRILA



Fonte: A autora (2023)

Figura 12- COMPARAÇÃO DE DADOS OBTIDOS POR GRAVIMETRIA COM A LITERATURA (A) PARA 2-PROPANOL E (B) 1-PROPANOL



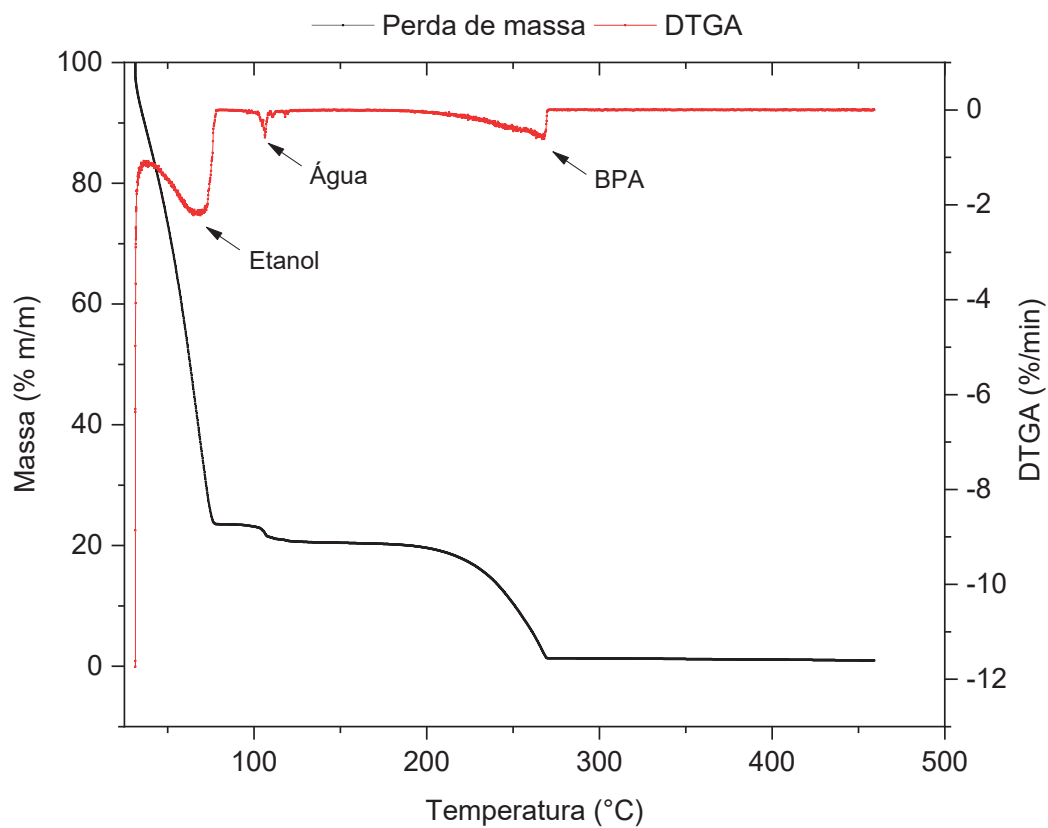
Fonte: A autora (2023)

É possível concluir a partir dos resultados apresentados que a metodologia empregada (gravimetria) é adequada para a avaliação experimental da solubilidade do BPA em solventes puros.

4.2 VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA TGA EM SOLVENTES HIDRATADOS

Até o momento da elaboração deste trabalho foram encontrados poucos registros na literatura sobre a utilização da técnica de análise termogravimétrica (TGA) para determinar a solubilidade de compostos orgânicos. Por isso, tornou-se indispensável validar essa metodologia. Primeiramente, foram feitos experimentos para verificar a possibilidade do uso dessa análise na quantificação do BPA presente em uma solução composta por 50% de água e 50% de etanol em massa, utilizando amostras de concentrações conhecidas em triplicata. A metodologia empregada demonstrou eficiência na quantificação do BPA em amostras de concentrações conhecidas, apresentando desvio padrão de 0,00495 entre o que foi medido e o real valor, como ilustra a Tabela 6. O resultado de uma das análises para validação da técnica é apresentado na Figura 14, que exibe as curvas TGA e DTGA obtidas para a solução de BPA em água e etanol. Conforme a temperatura aumenta, podem ser observados três picos distintos na curva DTGA. O primeiro pico corresponde ao ponto de ebulição do etanol presente na solução, que ocorre por volta de 70°C, enquanto o segundo pico representa a vaporização da água em torno de 100°C. Após esses picos, a massa da amostra começa a diminuir progressivamente. Esse comportamento indica a presença apenas BPA na solução e permite sua quantificação com base na massa remanescente. O terceiro pico observado, em temperaturas acima de 270°C, representa a degradação do BPA. Nesse momento, o BPA presente na solução começa a se decompor, resultando em uma redução significativa de massa. O resultado confirma a robustez da técnica de TGA na determinação da solubilidade do BPA. Esses resultados sugerem que a análise termogravimétrica é uma abordagem viável e confiável para a determinação da solubilidade de compostos orgânicos, como o BPA, em diferentes soluções. Portanto, seu uso pode contribuir significativamente para estudos futuros nessa área. Contudo, é fundamental realizar pesquisas adicionais para ampliar o conhecimento sobre a aplicação dessa técnica em outros compostos e condições experimentais.

Figura 13- VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA TGA PARA A SOLUBILIDADE DO BPA



Fonte: A autora (2023)

Tabela 6- RESULTADO VALIDAÇÃO METODOLOGIA TGA

Sistema	Concentração real (g/mL)	Concentração medida (g/mL)	Desvio Padrão entre real e medido
BPA+ 50% etanol+ 50% água	0,2188	0,2118	0,00495

Fonte: A autora (2023).

4.3 VALIDAÇÃO DA METODOLOGIA DE FENÓLICOS TOTAIS EM SOLVENTES ANIDROS

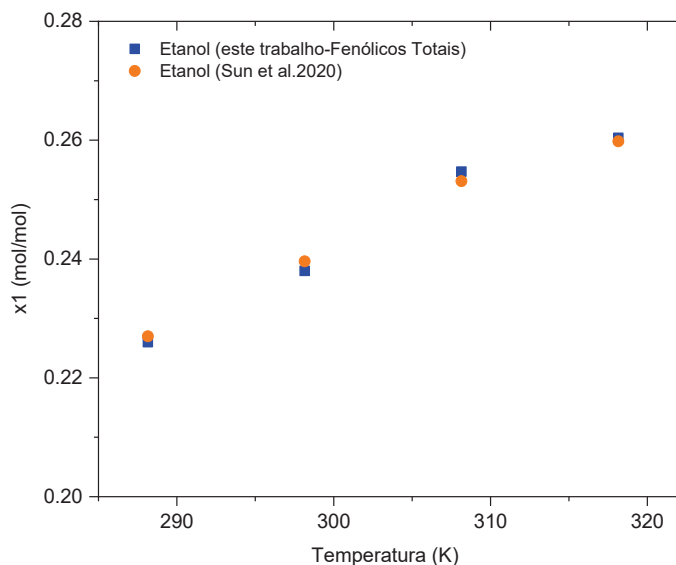
Até o momento da elaboração deste estudo, não foram encontradas referências na literatura que descrevam o uso da técnica de fenólicos totais (FT) para avaliar a solubilidade do Bisfenol A, portanto, tornou-se necessária a validação dessa técnica. Inicialmente, foram conduzidos experimentos para afirmar a aplicabilidade dessa análise na quantificação do BPA presente em uma solução contendo etanol e BPA em excesso a 25°C. A metodologia utilizada demonstrou eficácia na quantificação do BPA, e essa abordagem foi comparada com dados da literatura e com a gravimetria realizada neste trabalho, como ilustra a Figura 14. É possível observar na Tabela 7 que a técnica apresenta baixo desvio padrão em relação a triplicata, além de excelente concordância com os dados obtidos por gravimetria e encontrados na literatura (Sun *et al.* 2020). Dessa forma, considera-se que a metodologia proposta é adequada para os sistemas avaliados neste trabalho.

Tabela 7- RESULTADO VALIDAÇÃO METODOLOGIA FT

Sistema	Amostras	x ₁ (FT)	Desvio Padrão entre as amostras	x ₁ (gravimetria)	x ₁ (Sun <i>et al.</i> 2020)
BPA+ etanol (25°C)	1	0,2276			
	2	0,2264	0,00178	0,2258	0,2270
	3	0,2241			

Fonte: A autora (2023).

Figura 14- COMPARAÇÃO DE DADOS OBTIDOS POR FENÓLICOS TOTAIS COM A LITERATURA



Fonte: A autora (2023).

4.4 SOLUBILIDADE DO BISFENOL A EM SOLVENTE HIDRATADO

A fim de investigar o efeito anti-solvente da água, procedeu-se à determinação da solubilidade do Bisfenol A em etanol, mediante a incorporação de 25%, 50% e 75% de água (massa/massa) no etanol. Para esse propósito, empregaram-se as técnicas de termogravimetria, gravimetria e fenólicos totais, a fim de possibilitar uma comparação entre as metodologias. Os resultados de solubilidade do BPA em etanol, contendo diferentes proporções de água (25%, 50% e 75% m/m) são apresentados na Tabela 8. Observa-se que, para todos os sistemas analisados, a inclusão de água resultou em uma redução na solubilidade do BPA, comprovando o efeito anti-solvente da água no sistema.

Ademais, além do efeito da adição de água, constatou-se que a solubilidade do BPA também aumenta com o aumento da temperatura, como ilustrado nas Figura 18, 19 e 20 em que todas as curvas de solubilidade são apresentadas juntas. Essas observações revelam o comportamento complexo do sistema BPA-etanol-água, destacando a relevância da influência da água como anti-solvente e o efeito da temperatura na solubilidade do BPA em etanol. Esses resultados contribuem para um melhor entendimento das interações entre os componentes do sistema estudado, o que pode ser fundamental para otimização de processos de dissolução e separação

envolvendo o BPA e seus solventes associados. No ANEXO B, estão dispostas todas as curvas TGA e DTGA dos sistemas analisados.

Tabela 8- DADOS DE SOLUBILIDADE DO BPA EM ETANOL HIDRATADO

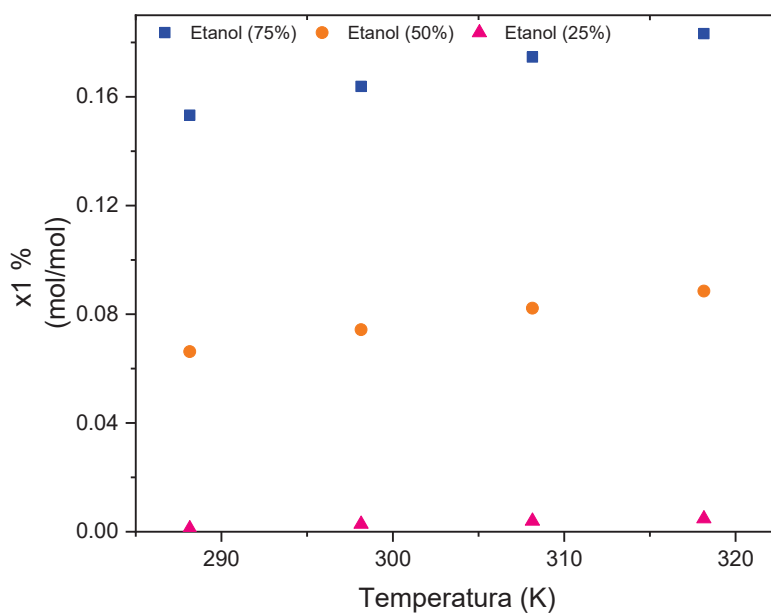
Sistema	Temperatura (°C)	x ₁ (TGA)	x ₁ (Gravimetria)	x ₁ (FT)
75% água / 25% etanol	15	0,001111	0,00114	0,00116
	25	0,002757	0,00278	0,00271
	35	0,003959	0,00394	0,00393
	45	0,004812	0,00481	0,00483
	$\mu(T) = 0,3^{\circ}\text{C}^{(2)}$	$\mu(x_1) = 0,00010^{(1)}$	$\mu(x_1) = 0,00020^{(1)}$	$\mu(x_1) = 0,00020^{(1)}$
50% água / 50% etanol	15	0,06609	0,06626	0,06664
	25	0,0749	0,07430	0,07792
	35	0,08205	0,08224	0,08217
	45	0,08892	0,08853	0,08864
	$\mu(T) = 0,3^{\circ}\text{C}^{(2)}$	$\mu(x_1) = 0,0010^{(1)}$	$\mu(x_1) = 0,0015^{(1)}$	$\mu(x_1) = 0,0013^{(1)}$
25% água / 75% etanol	15	0,1544	0,1532	0,1529
	25	0,1628	0,1618	0,1630
	35	0,1754	0,1746	0,1768
	45	0,1838	0,1832	0,1818
	$\mu(T) = 0,3^{\circ}\text{C}^{(2)}$	$\mu(x_1) = 0,0012^{(1)}$	$\mu(x_1) = 0,0016^{(1)}$	$\mu(x_1) = 0,0014^{(1)}$

⁽¹⁾ Incerteza em relação a fração molar

⁽²⁾ Incerteza em relação a temperatura

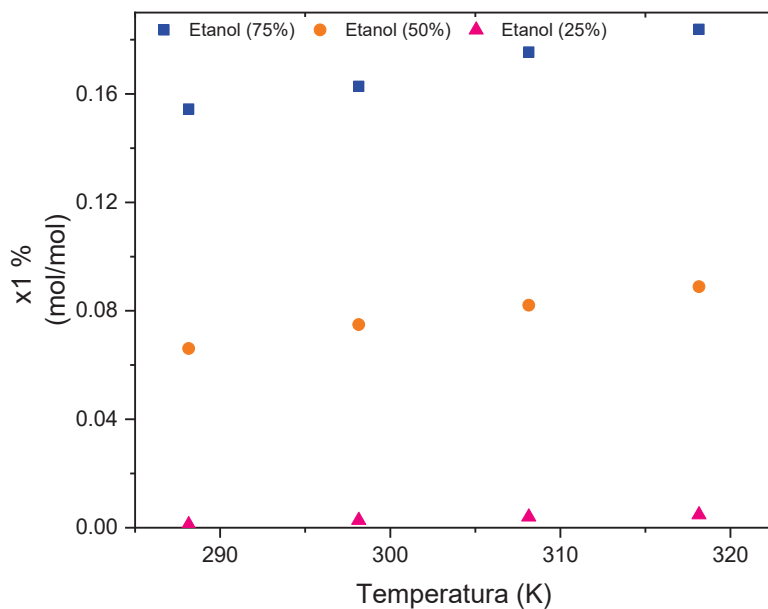
Fonte: A autora (2023).

Figura 15- CURVA DE SOLUBILIDADE DE TODOS OS SISTEMAS ESTUDADOS (GRAVIMETRIA)



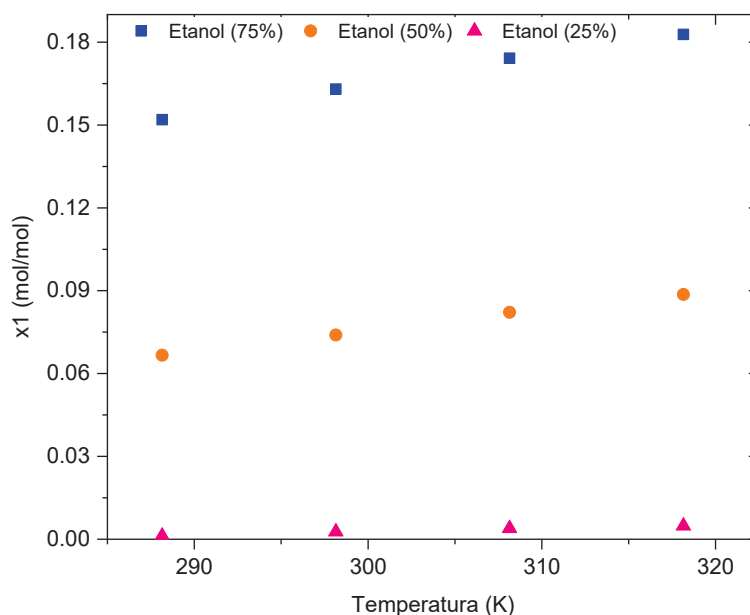
Fonte: A autora (2023).

Figura 16- CURVA DE SOLUBILIDADE DE TODOS OS SISTEMAS ESTUDADOS (TGA)



Fonte: A autora (2023).

Figura 17- CURVA DE SOLUBILIDADE DE TODOS OS SISTEMAS ESTUDADOS (FT)



Fonte: A autora (2023).

As três metodologias aplicadas demonstraram bom desempenho na determinação da solubilidade do Bisfenol A, possibilitando uma comparação entre elas, levantando vantagens e desvantagens de cada uma delas. A técnica de gravimetria é uma metodologia simples execução e baixo custo. Entretanto, o tempo de análise é um aspecto negativo quando comparado às outras duas técnicas abordadas. Isso se deve à evaporação do solvente e os cuidados na etapa de preparação das amostras, afim de evitar erros experimentais.

A termogravimetria trata-se de uma técnica precisa na determinação analítica da composição da fase líquida no estado muito próximo do equilíbrio. Além disso, possibilita a análise do comportamento do BPA ao longo do aumento da temperatura e dessa forma avaliar a estabilidade térmica do BPA. A desvantagem da técnica está relacionada ao seu custo mais elevado e a impossibilidade de quantificar separadamente compostos semelhantes.

A metodologia de fenólicos totais pode ser considerada relativamente simples e de baixo custo para a quantificação do BPA. Entretanto, quando se tem outro composto fenólico além do Bisfenol no sistema analisado a metodologia não irá fornecer especificamente a concentração de BPA e sim a quantidade de compostos fenólicos totais. A escolha da metodologia aplicada é dependente de vários fatores,

dentre eles as propriedades da amostra. Para o presente estudo, as três metodologias foram eficientes nos objetivos propostos, trazendo resultados inéditos a respeito da solubilidade do BPA bem como técnicas não reportadas na literatura até o momento para sua quantificação.

4.5 AJUSTE DOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS AOS DADOS DE SOLUBILIDADE DE SISTEMAS COM ETANOL HIDRATADO

Na literatura os modelos semiempíricos como as equações de Van't Hoff, a equação de Apelblat e a Apelblat modificada, são exemplos de modelagem aplicada para representar os dados de solubilidade do Bisfenol A em solventes puros ou em misturas de solventes (JIN *et al.* 2013; SUN *et al.* 2020; FANG *et al.* 2021). Nesta seção, as equações de Van't Hoff e Apelblat são empregadas na modelagem termodinâmicas dos dados experimentais obtidos a partir dos três sistemas hidratados compostos por etanol, água e BPA. A correlação entre os modelos de Van't Hoff e de Apelblat para os sistemas que utilizam o etanol hidratado é apresentada nas Tabelas 9, 10 e 11, em que cada uma delas representa a metodologia usada e o sistema:

Tabela 9- PARÂMETROS DOS MODELOS DE VAN'T HOFF E APELBLAT PARA OS SISTEMAS HIDRATADOS UTILIZANDO METODOLOGIA GRAVIMETRICA

Gravimetria								
Van't Hoff				Apelblat				
A	B	RMSD	AD	a	b	c	RMSD	AD
BPA+75% água (m/m)/25% etanol								
8,3894	-4320,89	0,1638	0,3975	442,0786	-23857,66	-64,6105	0,1298	0,3506
BPA+50% água (m/m)/50% etanol								
0,3869	-891,85	0,00721	0,08364	10,2150	-1334,33	-1,4643	0,006201	0,07875
BPA+25% água (m/m)/75% etanol								
0,0702	-561,63	0,005601	0,07064	-8,9851	-153,4896	1,3489	0,005576	0,07057

RMSD: Raiz quadrada do desvio médio

AD: Desvio médio

Fonte: A autora (2023).

Tabela 10- PARÂMETROS DOS MODELOS DE VAN'T HOFF E APELBLAT PARA OS SISTEMAS HIDRATADOS UTILIZANDO METODOLOGIA DE TGA

Gravimetria								
Van't Hoff				Apelblat				
A	B	RMSD	AD	a	b	c	RMSD	AD
BPA+75% água (m/m)/25% etanol								
8,6533	-4403,04	0,1684	0,4036	456,3380	-24570,31	-66,6955	0,1332	0,3559
BPA+50% água (m/m)/50% etanol								
0,4215	-901,77	0,008331	0,08808	-19,2325	-14,9376	2,9272	0,009874	0,09764
BPA+25% água (m/m)/75% etanol								
0,02965	-547,70	0,005570	0,07064	-9,1098	-135,7637	-135,7637	0,005547	0,07039

RMSD: Raiz quadrada do desvio médio

AD: Desvio médio

Fonte: A autora (2023).

Tabela 11- PARÂMETROS DOS MODELOS DE VAN'T HOFF E APELBLAT PARA OS SISTEMAS HIDRATADOS UTILIZANDO METODOLOGIA DE FT

Gravimetria								
Van't Hoff				Apelblat				
A	B	RMSD	AD	a	b	c	RMSD	AD
BPA+75% água (m/m)/25% etanol								
8,3121	-4297,9574	0,1485	0,3800	-81,8099	-220,29	13,4159	0,1557	0,3896
BPA+50% água (m/m)/50% etanol								
0,3222	-871,2010	0,007248	0,08482	-18,6864	-13,5474	2,8311	0,008785	0,09348
BPA+25% água (m/m)/75% etanol								
0,1002	-571,1533	0,003890	0,05941	-12,4026	-7,1658	1,8622	0,004819	0,06741

RMSD: Raiz quadrada do desvio médio

AD: Desvio médio

Fonte: A autora (2023).

As Tabelas 9, 10 e 11 apresentam os parâmetros ajustados utilizando os modelos de Van't Hoff e Apelblat para os sistemas de solventes hidratados nas três metodologias usadas. É possível observar que os maiores valores de RMSD e AD, foram obtidos no sistema com maior quantidade de anti-solvente. Ambos os modelos apresentam boa correlação com os dados experimentais para os sistemas com 50% e 25% de água, como também é evidenciado nas Figuras de 21 até 35 e nas Tabelas 12, 13 e 14 para Van't Hoff e 15, 16 e 17 para Apelblat, onde são feitas comparações entre a solubilidade experimentalmente obtida e a prevista pelos modelos.

Com relação ao sistema com 75% de água, a correlação dos modelos empregador não se mostrou tão eficiente quanto para os outros sistemas. Isso se deve a um maior desvio experimental nesse sistema. Isso ocorre porque há uma maior dificuldade no preparo das amostras contendo mistura de solvente e anti-solvente, o que justifica esse comportamento. Além disso, o BPA é praticamente insolúvel em água, dificultando o preparo das amostras nas três metodologias aplicadas. Apesar disso é possível afirmar que os modelos conseguem prever de forma adequada o comportamento do sistema.

Analisando as três metodologias separadamente, é possível concluir que para a gravimetria, o modelo de Apelblat se ajustou melhor aos dados experimentais do que o modelo de Van't Hoff, tendo valores de RMSD e AD menores. O mesmo ocorre para a metodologia de TGA. Esse comportamento pode ser justificado pelo parâmetro

a mais presente no modelo de Apelblat. Por fim, considerando os sistemas caracterizados pelo método de fenólicos totais, o modelo de Van't Hoff foi o mais foi o que mais se ajustou aos dados experimentais.

Não foram realizados ajustes de modelos de coeficiente de atividade, uma vez que não havia dados experimentais suficientes para a adequada modelagem utilizando esses modelos.

Tabela 12- VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR VAN'T HOFF NOS SISTEMAS COM 75% DE ÁGUA

Sistema 75% água+ 25% etanol						
Temperatura	Gravimetria		TGA		FT	
	Experimental	Van't Hoff	Experimental	Van't Hoff	Experimental	Van't Hoff
288,15	0,001140	0,001303	0,001110	0,001320	0,001160	0,001360
298,15	0,002780	0,002604	0,002760	0,002610	0,002710	0,002640
308,15	0,003950	0,004080	0,003960	0,004070	0,003930	0,004070
318,15	0,004810	0,005360	0,004810	0,005390	0,004830	0,005330

Fonte: A autora (2023).

Tabela 13- VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR VAN'T HOFF NOS SISTEMAS COM 50% DE ÁGUA

Sistema 50% água+ 50% etanol						
Temperatura	Gravimetria		TGA		FT	
	Experimental	Van't Hoff	Experimental	Van't Hoff	Experimental	Van't Hoff
288,15	0,06626	0,06666	0,06609	0,06667	0,06664	0,06713
298,15	0,0743	0,07395	0,0749	0,07405	0,07492	0,07429
308,15	0,08224	0,08148	0,08205	0,08169	0,08217	0,08168
318,15	0,08853	0,08925	0,08892	0,08956	0,08864	0,08927

Fonte: A autora (2023).

Tabela 14- VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR VAN'T HOFF NOS SISTEMAS COM 25% DE ÁGUA

Sistema 25% água+ 75% etanol						
Temperatura	Gravimetria		TGA		FT	
	Experimental	Van't Hoff	Experimental	Van't Hoff	Experimental	Van't Hoff
288,15	0,1532	0,1528	0,1544	0,1539	0,1519	0,1523
298,15	0,1618	0,1631	0,1628	0,1641	0,1630	0,1628
308,15	0,1746	0,1734	0,1754	0,1742	0,1742	0,1732
318,15	0,1832	0,1836	0,1838	0,1842	0,1828	0,1836

Fonte: A autora (2023).

Tabela 15- VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR APELBLAT NOS SISTEMAS COM 75% DE ÁGUA

Sistema 75% água+ 25% etanol						
Temperatura	Gravimetria		TGA		FT	
	Experimental	Apelblat	Experimental	Apelblat	Experimental	Apelblat
288,15	0,001140	0,001309	0,001110	0,001310	0,001160	0,001369
298,15	0,002780	0,002632	0,002760	0,002681	0,002710	0,002691
308,15	0,003950	0,004050	0,003960	0,004072	0,003930	0,004054
318,15	0,004810	0,005354	0,004810	0,005377	0,004830	0,005357

Fonte: A autora (2023).

Tabela 16-VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR APELBLAT NOS SISTEMAS COM 50% DE ÁGUA

Sistema 50% água+ 50% etanol						
Temperatura	Gravimetria		TGA		FT	
	Experimental	Apelblat	Experimental	Apelblat	Experimental	Apelblat
288,15	0,06626	0,06661	0,06609	0,06678	0,06664	0,06724
298,15	0,07430	0,07410	0,07490	0,07392	0,07492	0,07417
308,15	0,08224	0,08154	0,08205	0,08156	0,08217	0,08156
318,15	0,08853	0,08916	0,08892	0,08968	0,08864	0,08939

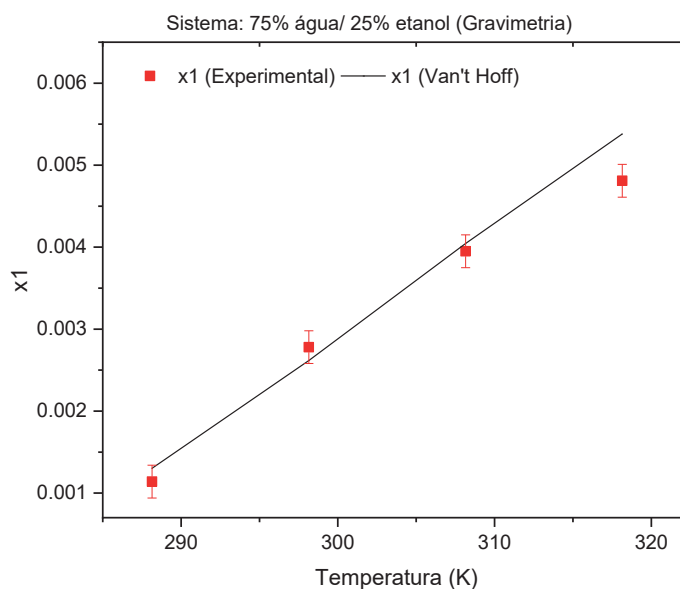
Fonte: A autora (2023).

Tabela 17- VALORES DE SOLUBILIDADE EXPERIMENTAL E POR APELBLAT NOS SISTEMAS COM 25% DE ÁGUA

Sistema 25% água+ 75% etanol						
Temperatura	Gravimetria		TGA		FT	
	Experimental	Apelblat	Experimental	Apelblat	Experimental	Apelblat
288,15	0,1532	0,1529	0,1544	0,1540	0,1519	0,1524
298,15	0,1618	0,1629	0,1628	0,1639	0,1630	0,1626
308,15	0,1746	0,1732	0,1754	0,1740	0,1742	0,1730
318,15	0,1832	0,1837	0,1838	0,1843	0,1828	0,1837

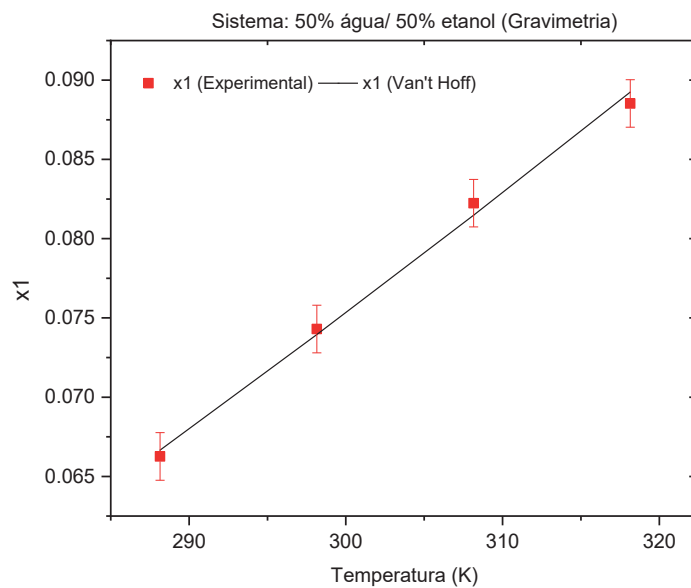
Fonte: A autora (2023).

Figura 18- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF



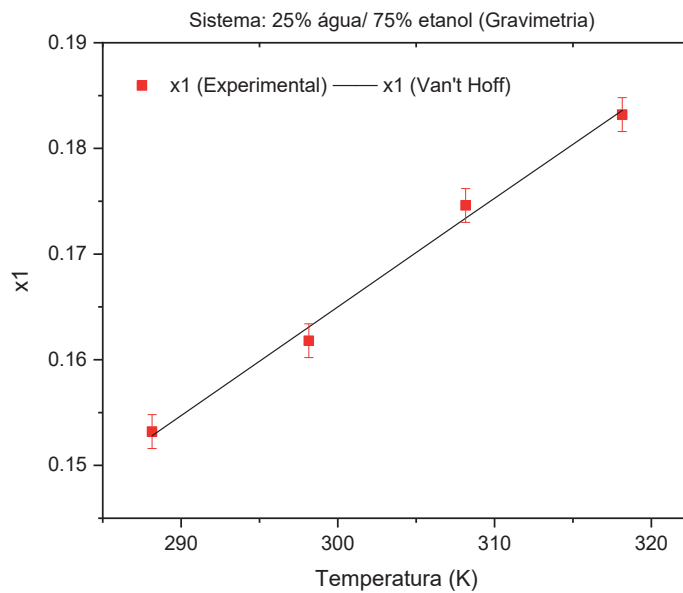
Fonte: A autora (2023).

Figura 19- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF



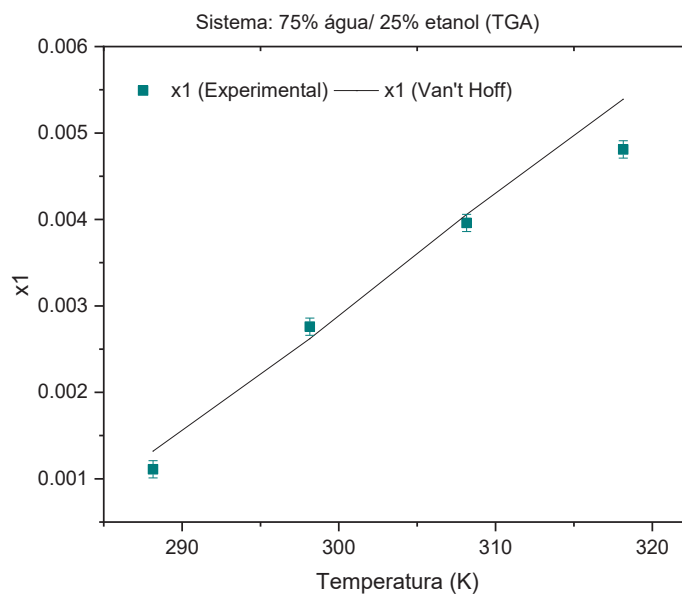
Fonte: A autora (2023).

Figura 20- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF



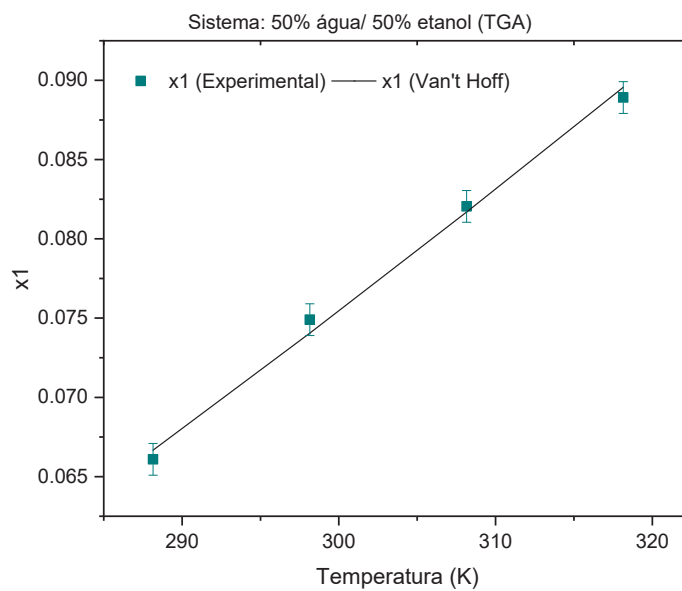
Fonte: A autora (2023).

Figura 21- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF



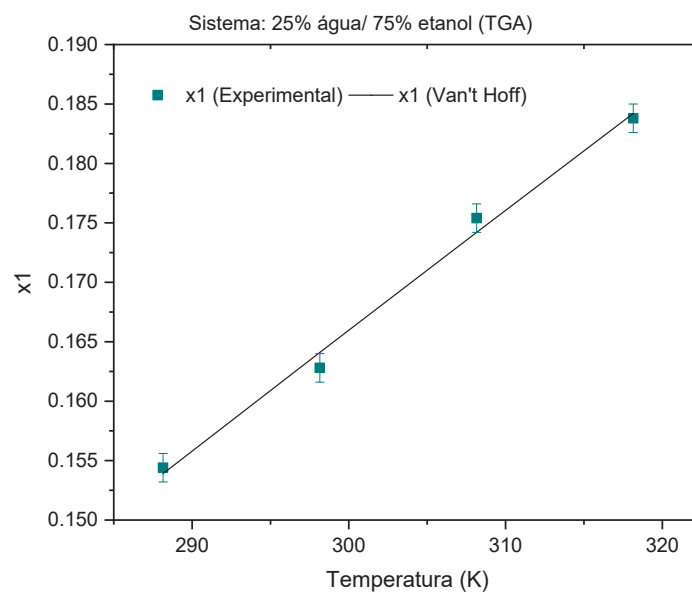
Fonte: A autora (2023).

Figura 22- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF



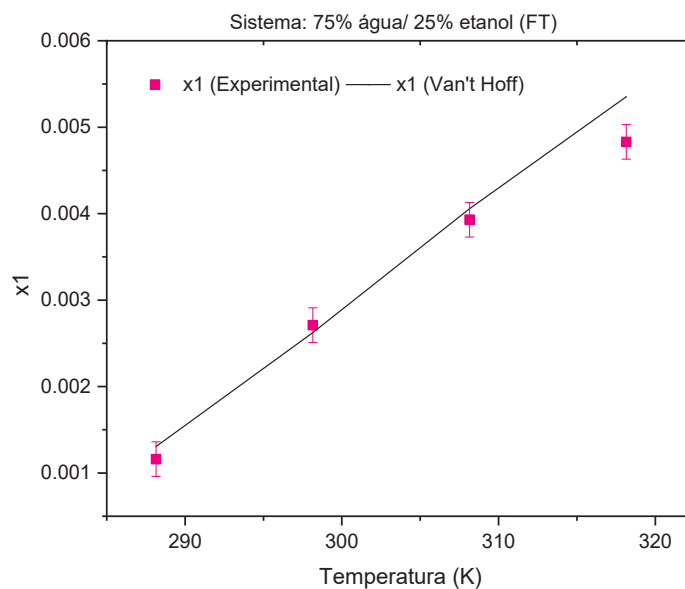
Fonte: A autora (2023).

Figura 23- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF



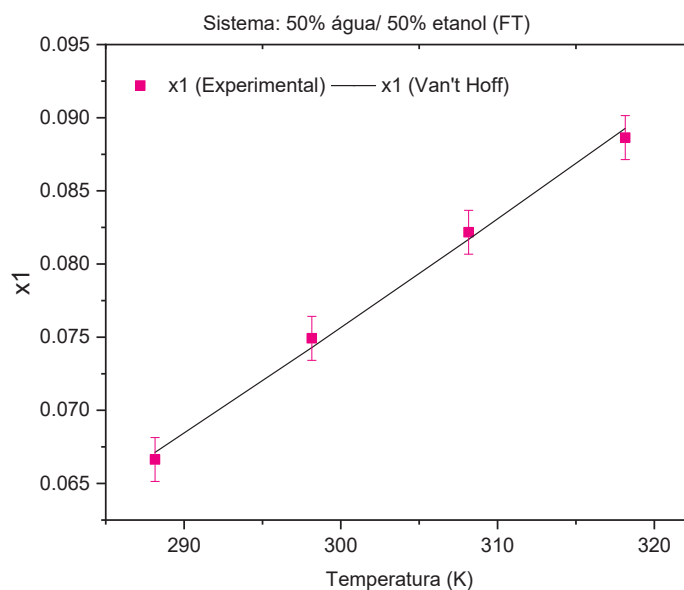
Fonte: A autora (2023).

Figura 24- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR FT E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF



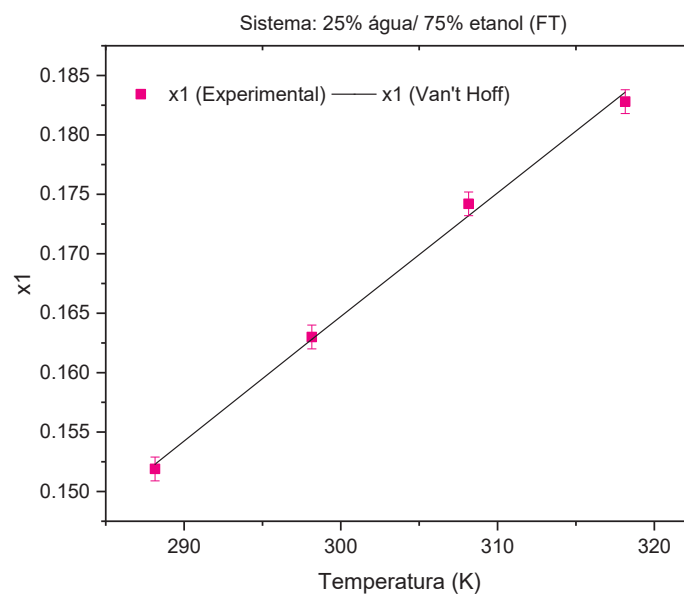
Fonte: A autora (2023).

Figura 25- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR FT E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF



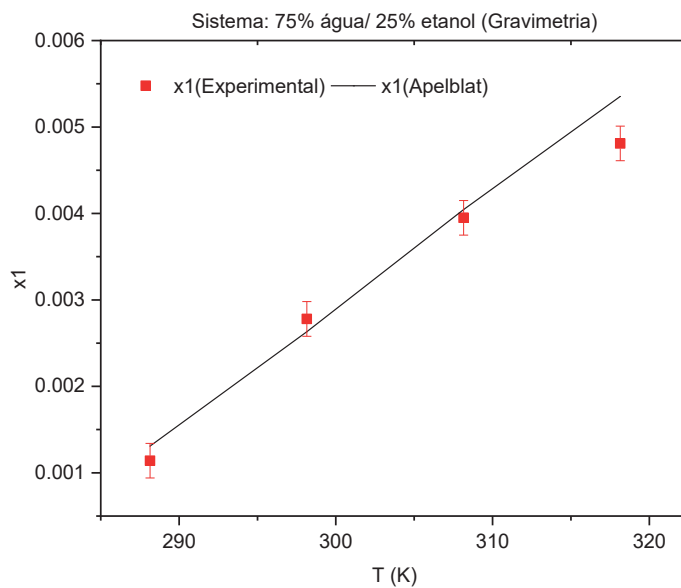
Fonte: A autora (2023).

Figura 26- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR FT E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE VAN'T HOFF



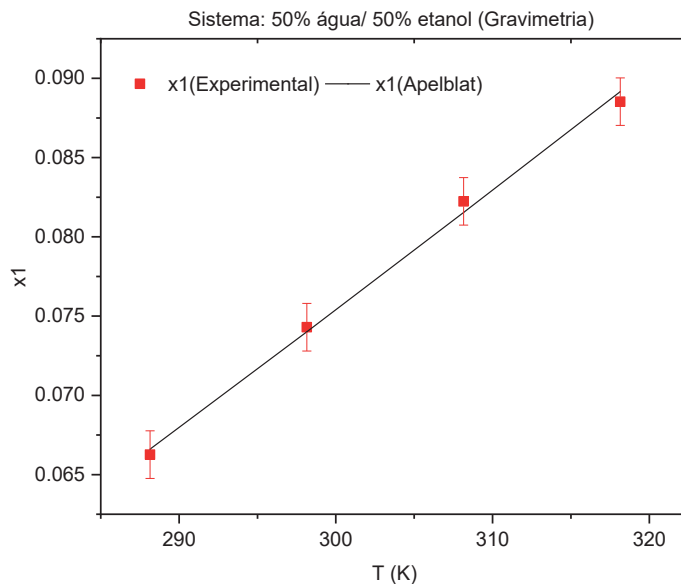
Fonte: A autora (2023).

Figura 27- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT



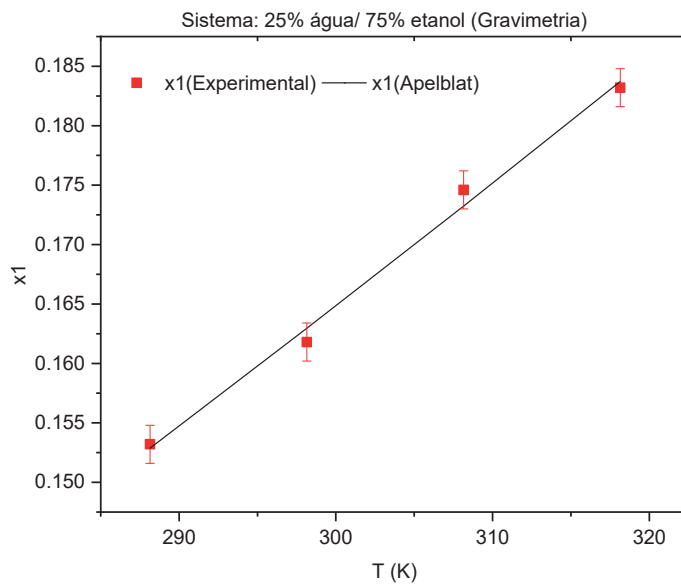
Fonte: A autora (2023).

Figura 28- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT



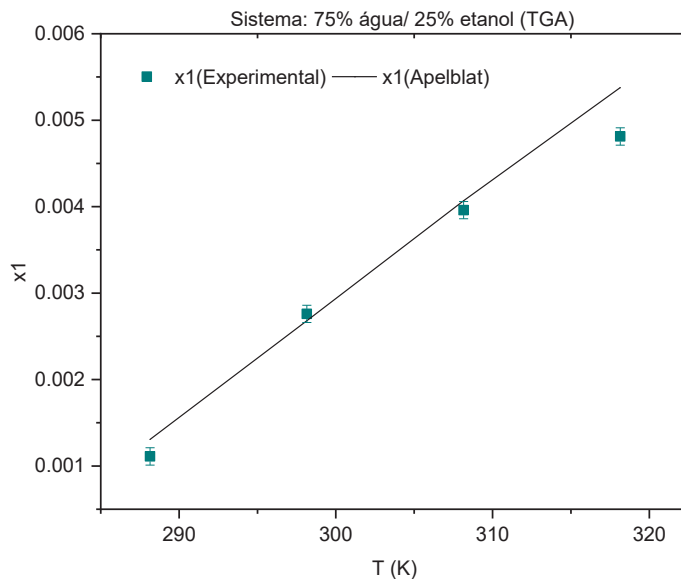
Fonte: A autora (2023).

Figura 29- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR GRAVIMETRIA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT



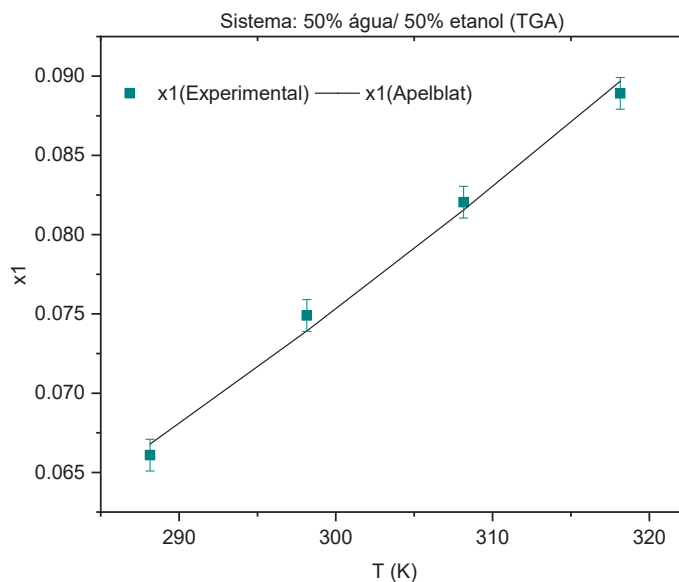
Fonte: A autora (2023).

Figura 30- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT



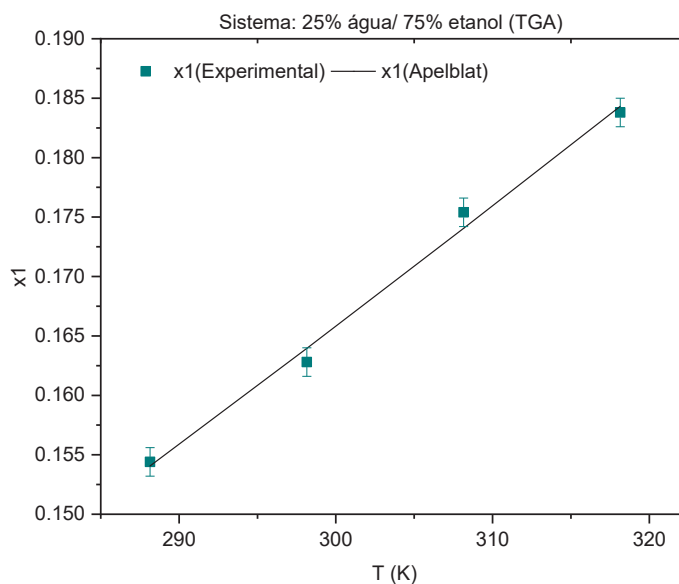
Fonte: A autora (2023).

Figura 31- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT



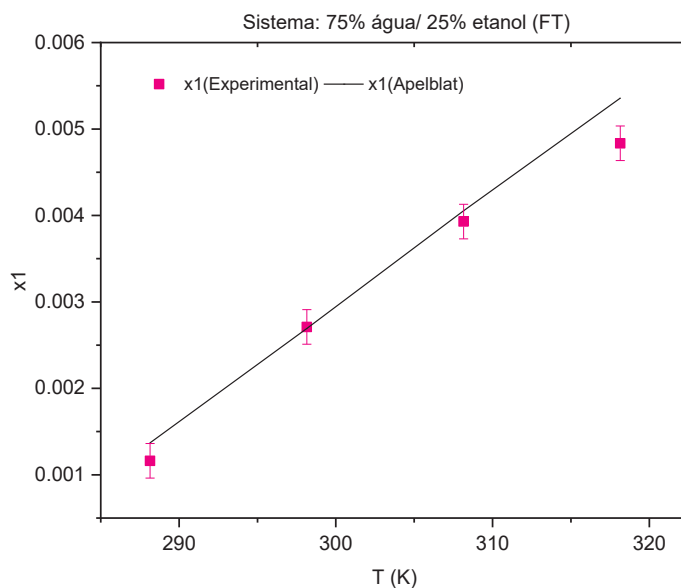
Fonte: A autora (2023).

Figura 32- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT



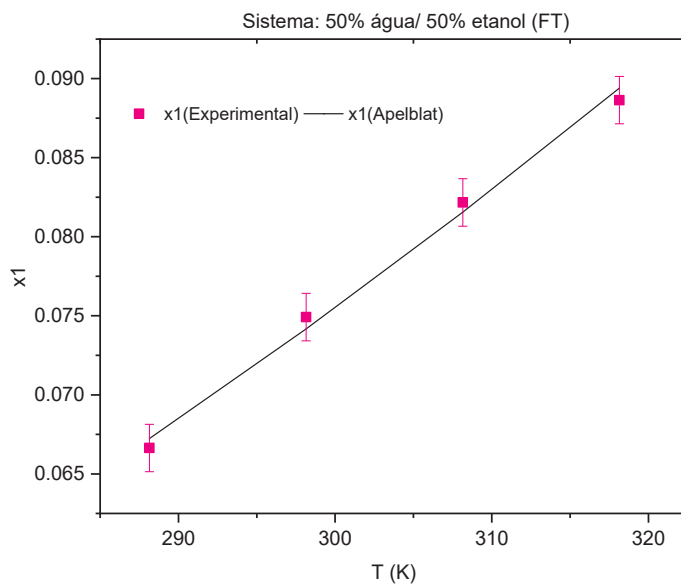
Fonte: A autora (2023).

Figura 33- SISTEMA CONTENDO 25% DE ETANOL E 75% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR FT E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT



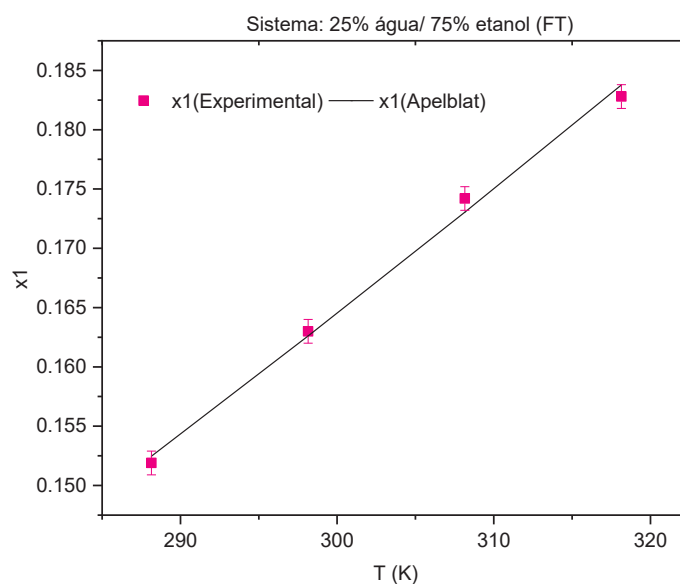
Fonte: A autora (2023).

Figura 34- SISTEMA CONTENDO 50% DE ETANOL E 50% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR FT E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT



Fonte: A autora (2023).

Figura 35- SISTEMA CONTENDO 75% DE ETANOL E 25% DE ÁGUA (BASE MÁSSICA): DADOS EXPERIMENTAIS DE SOLUBILIDADE OBTIDOS POR TGA E CORRELAÇÃO COM A EQUAÇÃO DE APELBLAT



Fonte: A autora (2023).

4.6 MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO ASSISTIDA POR VÓRTICE

A partir dos dados de absorvância obtidos por meio da espectrofotometria empregando uma curva de calibração, os resultados são apresentados nas Tabelas 18, 19 e 20, onde se observa a concentração de BPA nas fases de topo e fundo, bem como o rendimento da extração realizada. A Figura 39 ilustra a microextração realizada com os três volumes distintos de solvente utilizados.

Observa-se que a extração com o menor volume de solvente orgânico resultou em um rendimento mais alto em comparação com os volumes de 2 e 3 mL. Um fator a ser considerado para esse resultado é a menor diluição, uma vez que, na microextração com menor volume de solvente, o BPA é menos diluído, resultando em concentrações mais altas na fase orgânica após a separação.

A técnica demonstrou ser eficiente para remoção do BPA em fase aquosa, visto que atingiu percentuais acima de 90% na eficiência de extração. Além disso, há uma evidente redução em volume do uso de solventes e um rápido tempo de análise. A microextração líquido-líquido em sistemas aquosos com BPA é uma abordagem importante, visto que a contaminação de água residual com Bisfenol A é um tema de

estudo bastante explorado em razão da sua correlação com a qualidade dos recursos hídricos atualmente disponíveis.

Tabela 18- RESULTADO MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO COM 3 ML DE ACETATO DE ETILA

Solução aquosa com BPA (100 mg/L)+ Acetato de etila (3 mL)								
Quantificação - Topo				Quantificação - Fundo				
Absorbância			[BPA]	Absorbância			[BPA]	EE %
Branco	Leitura	Final	(mg/L)	Branco	Leitura	Final	(mg/L)	
0,051	0,198	0,147	12,2691	0,051	0,082	0,031	0,3308	95,7
0,051	0,182	0,131	10,8812	0,051	0,086	0,035	0,3724	94,6
0,051	0,183	0,132	10,9679	0,051	0,08	0,029	0,31	95,5

Fonte: A autora (2023).

Tabela 19- RESULTADO MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO COM 2 ML DE ACETATO DE ETILA

Solução aquosa com BPA (100 mg/L)+ Acetato de etila (2 mL)								
Quantificação - Topo				Quantificação - Fundo				
Absorbância			[BPA]	Absorbância			[BPA]	EE %
Branco	Leitura	Final	(mg/L)	Branco	Leitura	Final	(mg/L)	
0,051	0,214	0,163	13,6571	0,051	0,129	0,078	0,8196	89,95
0,051	0,248	0,197	16,6065	0,051	0,1	0,049	0,518	92,77
0,051	0,24	0,189	15,9125	0,051	0,102	0,051	0,8187	92,47

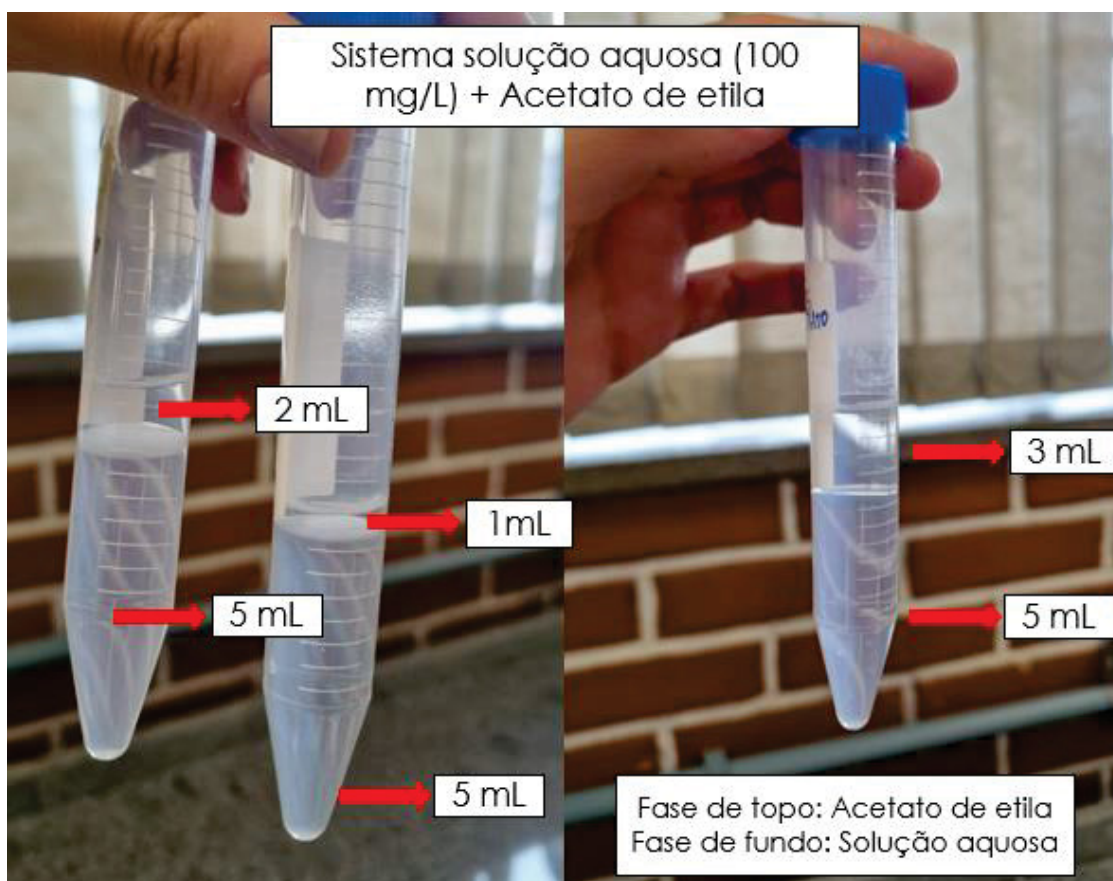
Fonte: A autora (2023).

Tabela 20- RESULTADO MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO COM 1 ML DE ACETATO DE ETILA

Solução aquosa com BPA (100 mg/L)+ Acetato de etila								
Quantificação - Topo				Quantificação - Fundo				EE %
Absorbância		[BPA]		Absorbância		[BPA]		
Branco	Leitura	Final	(mg/L)	Branco	Leitura	Final	(mg/L)	
0,051	0,42	0,369	31,5269	0,051	0,074	0,023	0,2476	96,22
0,051	0,437	0,389	33,0016	0,051	0,08	0,029	0,31	95,51
0,051	0,427	0,376	32,1342	0,051	0,073	0,022	0,2372	96,44

Fonte: A autora (2023).

Figura 36- SISTEMAS DE MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO COM ACETATO DE ETILA EM DIFERENTES VOLUMES



Fonte: A autora (2023).

5 CONCLUSÃO

Neste trabalho foram determinados dados experimentais da solubilidade do Bisfenol A (BPA) em diferentes solventes e condições experimentais. Para tanto foram utilizadas as técnicas analíticas de termogravimetria, fenólicos totais e gravimetria. Os resultados obtidos demonstraram que a solubilidade do BPA é altamente influenciada pelo tipo de solvente utilizado e pelas condições experimentais, como a temperatura e a presença de anti-solvente. A análise termogravimétrica permitiu acompanhar a variação da massa em função da temperatura, fornecendo uma visão abrangente do comportamento do BPA. A metodologia de fenólicos totais demonstrou-se eficiente na quantificação do BPA em soluções, fornecendo resultados comparáveis com outras metodologias e com a literatura. Dessa forma, novas possibilidades para a análise de solubilidade de outros compostos em soluções são encontradas.

Além disso, os dados obtidos sobre o efeito anti-solvente da água são de particular importância, uma vez que foi capaz de reduzir significativamente a solubilidade do BPA em todos os sistemas em que foi utilizada, indicando que a presença desse anti-solvente pode afetar a estabilidade de formulações contendo o BPA.

Com relação a modelagem termodinâmica, os dois modelos utilizados, Van't Hoff e Apelblat, tiveram boa correlação com os dados experimentais.

De maneira geral, este trabalho trouxe informações inéditas, contribuindo para o entendimento mais aprofundado da solubilidade do Bisfenol A e sua interação com diferentes solventes, mais especificamente sistemas contendo etanol. Essas informações são relevantes tanto para aplicações industriais quanto para questões ambientais, visto que o BPA é amplamente utilizado em diversos produtos. Compreender como a solubilidade desse composto varia em diferentes condições é essencial para garantir sua segurança e minimizar os impactos negativos na saúde humana e no meio ambiente. Por fim, os dados obtidos na microextração líquido-líquido apresentam informações importantes quanto ao processo de concentração e remoção do BPA presente em soluções aquosas. Esse aspecto é bastante relevante para a avaliação e tratamento de águas residuais, o qual se configura como um dos principais meios de contaminação seres humanos por BPA, além de alimentos e bebidas.

Por fim, a partir deste trabalho espera-se que outros estudos possam se beneficiar das metodologias aqui empregadas para explorar ainda mais as propriedades de solubilidade do BPA em outras situações e solventes, aprofundando o conhecimento nessa área e contribuindo para o avanço da ciência.

REFERÊNCIAS

- ABRAMS, D. S.; PRAUSNITZ, J. M. **Statistical thermodynamics of liquid mixtures: A new expression for the excess gibbs energy of partly or completely miscible systems.** AIChE Journal, v.21, n.1, p. 116-128, 1975.
- APELBLAT, A.; MANZUROLA, E.; **Solubilities of L-Aspartic, DL-Aspartic, DL-glutamic, p-Hidroxibenzoic, o-Anistic, p-Anisic and Itaconic Acids in water from T=278 K to T=345 K.** Journal of Chemical Thermodynamics, v. 29, p. 1527-1533,1997.
- APELBLAT, A.; MANZUROLA, E.; **Solubilities of o-acetylsalicylic, 4-aminosalicylic,3,5-dinitrosalicylic, and p-toluic acid, and magnesium-DL-aspartate in water from (T= 278 to 348) K.** Journal of Chemical Thermodynamics, v. 31, p. 85-91,1999.
- BRASIL. DIRETORIA COLEGIADA DA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução RDC n. 589, de 20 de dezembro de 2021.** Altera a Resolução nº 105, de 19 de maio de 1999, que aprova as disposições gerais para embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2021.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Resolução nº 56, de 16 de novembro de 2012.** Dispõe sobre a lista positiva de monômeros, outras substâncias iniciadoras e polímeros autorizados para a elaboração de embalagens e equipamentos plásticos em contato com alimentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF,2012.
- FANG, R., GENG, Y., YAO, X., & SUN, J. **Measurement and Correlation of Solubility Behavior of Bisphenol A in Binary (Ethyl Acetate +n-Butanol, Ethyl Acetate + 2-Butanol, Ethanol +n-Butanol, and Ethanol + 2-Butanol) Solvents.** Journal of Chemical and Engineering Data,v. 66(9), p. 3493–3504,2021.
- FATHI-AZARBAYJANI, A., ABBASI, M., VAEZ-GHARAMALEKI, J., & JOUYBAN, A. **Measurement and correlation of deferiprone solubility: Investigation of solubility parameter and application of van't Hoff equation and Jouyban-Acree model.** Journal of Molecular Liquids, v.215, p. 339–344,2016.
- FRANKOWSKI, R., ZGOŁA-GRZEŚKOWIAK, A., SMUŁEK, W., & GRZEŚKOWIAK, T. **Removal of Bisphenol A and Its Potential Substitutes by Biodegradation.** Applied Biochemistry and Biotechnology, v. 191,1100–1110,2020.
- FREDENSLUND, A. A.; JONES, R. L.; PRAUSNITZ, J. M. **Group-Contribution estimation of activity coefficients in nonideal liquids mixtures.** AIChE Journal,v. 21, n. 6, p. 1086-1099, 1975.
- GAZMEH, M., KHAJENOORI, M., & YOUSEFI-NASAB, S. **Effect of temperature on curcumin solubility in a pressurized hot water solvent: Experimental and molecular dynamics simulation.** International Communications in Heat and Mass Transfer, v.146,2023

GEENS, T., AERTS, D., BERTHOT, C., BOURGUIGNON, J. P., GOEYENS, L., LECOMTE, P., MAGHUIN-ROGISTER, G., PIRONNET, A. M., PUSSEMIER, L., SCIPPO, M. L., VAN LOCO, J., & COVACI, A. **A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A**. In Food and Chemical Toxicology, v. 50, p. 3725–3740,2012.

GERBER, R.P. **Novo modelo de coeficiente de atividade: F-SAC**. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRS), Rio Grande do Sul,2012.

GHOSH, A., TRIPATHY, A., & GHOSH, D. **Impact of Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs) on Reproductive Health of Human**. In Proceedings of the Zoological Society, v. 75, p. 16–30,2022.

GONÇALVES, R.L., **Aspectos cinéticos da determinação do equilíbrio sólido-líquido por meio de calorimetria exploratória diferencial**. Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo,2021.

GUO, Z., LIN, J., SHI, P., MA, Y., & BAO, Y. **Uncovering the solid-liquid equilibrium behavior of 6-Chloronicotinic acid in eleven pure solvents by thermodynamic analysis and molecular dynamic simulation**. Journal of Molecular Liquids, v.331, 2021.

GRAY, A.P. **Analytical Calorimetry**. R.S. Porter, J.F. Johnson (Eds.), pp. 209–218,1968.

HOEKSTRA, E. J., & SIMONEAU, C. **Release of Bisphenol A from Polycarbonate-A Review**. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, v.53, p.386–402,2013.

HOKKALA, E., STRACHAN, C. J., AGOPOV, M., SEMJONOV, K., HEINÄMÄKI, J., YLIRUUSI, J., & SVANBÄCK, S. **Fast imaging-based single particle analysis method for solubility determination**. International Journal of Pharmaceutics,v. 624,2022.

IONASHIRO, M.; CAIRES, F. J.; GOMES, D. J. C. **Giolito: fundamentos da termogravimetria e análise térmica diferencial / calorimetria exploratória diferencial**. 2. ed. São Paulo: Giz, 2014. 192 p.

JAMBOR, T., KNIZATOVA, N., & LUKAC, N. **Men's Reproductive Alterations Caused by Bisphenol A and Its Analogues: A Review**. Physiological Research, v.70, p.643–656,2021.

JIN, J., WANG, Y., LIU, H., & ZHANG, Z. **Determination and calculation of solubility of bisphenol A in supercritical carbon dioxide**. Chemical Engineering Research and Design, v. 91(1), p.158–164,2013.

JI, H., MIAO, M., LIANG, H., SHI, H., RUAN, D., LI, Y., WANG, J., & YUAN, W. **Exposure of environmental Bisphenol A in relation to routine sperm parameters**

and sperm movement characteristics among fertile men. Scientific Reports, v.8,2018.

LI, J. H., ZHOU, B. X., & CAI, W. M. **The solubility behavior of bisphenol A in the presence of surfactants.** Journal of Chemical and Engineering Data, v.52(6),p. 2511–2513. 2007.

LIU, X., ZHAO, L., WU, B., & CHEN, F. **Improving solubility of poorly water-soluble drugs by protein-based strategy: A review.** International Journal of Pharmaceutics, v. 634, 2023.

MARAGOU, N. C., THOMAIDIS, N. S., THEODORIDIS, G. A., LAMPI, E. N., & KOUPPARIS, M. A. **Determination of bisphenol A in canned food by microwave assisted extraction, molecularly imprinted polymer-solid phase extraction and liquid chromatography-mass spectrometry.** Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, v.1137,2020.

MARTÍN, Á., RODRÍGUEZ-ROJO, S., DE PABLO, L., & COCERO, M. J. **Solubility of bisphenol A in supercritical carbon dioxide.** Journal of Chemical and Engineering Data, v.56(10), p.3910–3913. 2011.

METCALFE, C. D., BAYEN, S., DESROSIERS, M., MUÑOZ, G., SAUVÉ, S., & YARGEAU, V. **An introduction to the sources, fate, occurrence and effects of endocrine disrupting chemicals released into the environment.** Environmental Research, v. 207, 2022.

PEDERSEN-BJERGAARD, S., & RASMUSSEN, K. E. **Liquid-phase microextraction with porous hollow fibers, a miniaturized and highly flexible format for liquid-liquid extraction.** Journal of Chromatography A, v. 1184, p. 132–142. 2008.

PRAUSNITZ, J. M.; LICHTENTHALER, R. N.; AZEVEDO, E. G. A. **Molecular thermodynamics of fluid-phase equilibria.** 2 ed. New Jersey, Prentice-Hall, 1986.

PRAUSNITZ, J. M.; LICHTENTHALER, R. N.; AZEVEDO, E. G. **Molecular Thermodynamics of Fluid-Phase Equilibria.** 3ª Edição, Prentice Hall, 1999.

RENON, H.; PRAUSNITZ, J. M. **Local Compositions in thermodynamic Excess Function for Liquids Mixtures,** AIChE Journal, v. 14, n. 1, USA, 1968.

ROBUSTILLO, M. D., BARBOSA, D. F., MEIRELLES, A. J. DE A., & PESSÔA FILHO, P. DE A. **Solid-liquid equilibrium in ternary mixtures of ethyl laurate, ethyl palmitate and ethyl myristate.** Fluid Phase Equilibria, v.361, p.188–199,2014.

RUTKOWSKA, M., PŁOTKA-WASYLKA, J., SAJID, M., & ANDRUCH, V. **Liquid-phase microextraction: A review of reviews.** Microchemical Journal, v. 149,2019.

SAADATKHAH, N., CARILLO GARCIA, A., ACKERMANN, S., LECLERC, P., LATIFI, M., SAMIH, S., PATIENCE, G. S., & CHAOUKI, J. **Experimental methods in**

chemical engineering: Thermogravimetric analysis—TGA. In *Canadian Journal of Chemical Engineering*, v. 98, p. 34-43,2020.

SANDLER, S. I. **Chemical, Biochemical, and Engineering Thermodynamics.** 4^a Edição, John Wiley & Sons, 2006.

SCHIANO, M. E., SODANO, F., MAGLI, E., CORVINO, A., FIORINO, F., RIMOLI, M. G., SECCIA, S., & ALBRIZIO, S. **Quantitative determination of BPA, BPB, BPF and BPS levels in canned legumes from Italian market.** *Food Chemistry*, v.416,2023.

SEADER, J. D.; HENLEY, E. J. **Separation process principles.** John Wiley & Sons, New York, 1998.

SMITH, J. M.; NESS, H. C. V.; ABBOTT, M. M. **Introdução à Termodinâmica da Engenharia Química.** Sétima edição. [S.1]: LTC, 2007.

SOUNDARARAJAN, A., YOGANANTHARAJAH, P., RAGHAVAN, S., MOHAN, V., BALASUBRAMANYAM, M., & GIBERT, Y. **Bisphenol A exposure under metabolic stress induces accelerated cellular senescence in vivo in a p53 independent manner.** *Science of the Total Environment*, v.689, p.1201–1211,2019.

SUN, J., WANG, L., DING, S., SUN, X., & XU, L. **Solubility Behavior and Thermodynamic Analysis of Bisphenol A in 14 Different Pure Solvents.** *Journal of Chemical and Engineering Data*, v. 65(5), p. 2846–2858,2020.

SURESH, S., SINGH S, A., & VELLAPANDIAN, C. **Bisphenol A exposure links to exacerbation of memory and cognitive impairment: A systematic review of the literature.** In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, V. 143,2022

VILARINHO, F., SENDÓN, R., VAN DER KELLEN, A., VAZ, M. F., & SILVA, A. S. **Bisphenol A in food as a result of its migration from food packaging.** In *Trends in Food Science and Technology* v. 91, p. 33–65,2019.

VANDENBERG, L. N., COLBORN, T., HAYES, T. B., HEINDEL, J. J., JACOBS, D. R., LEE, D. H., SHIODA, T., SOTO, A. M., VOM SAAL, F. S., WELSHONS, W. V., ZOELLER, R. T., & MYERS, J. P. **Hormones and endocrine-disrupting chemicals: Low-dose effects and nonmonotonic dose responses.** In *Endocrine Reviews*, v. 33, p. 378–455,2012.

WILSON, G. M. **Vapor-liquid equilibrium. A new expression for the excess free energy of mixing.** *Journal of the American Chemical Society*, v.86, n.2, p. 127-130, 1964

YANG, G.; LI, C.; ZENG, A.; QU, Q.; YANG, X.; BIAN, X. **Solubility of osthole in a binary system of ethanol and water.** *Fluid Phase Equilibria*, v. 325, p. 41-44, 2012.

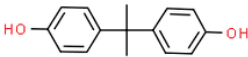
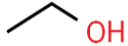
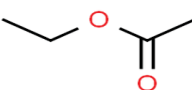
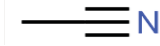
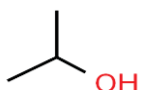
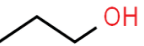
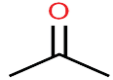
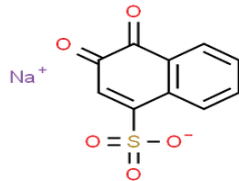
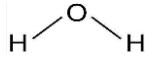
YIANTZI, E., PSILLAKIS, E., TYROVOLA, K., & KALOGERAKIS, N. **Vortex-assisted liquid-liquid microextraction of octylphenol, nonylphenol and bisphenol-A.** *Talanta*, v.80, p.2057–2062, 2010.

ZHANG, J., LIU, M., & ZENG, Z. **The antisolvent coprecipitation method for enhanced bioavailability of poorly water-soluble drugs.** In International Journal of Pharmaceutics v. 626, 2022.

ZOU, F.; ZHUANG, W.; WU, J.; ZHOU, J.; LIU, Q.; CHEN, Y.; XIE, J.; ZHU, C.; GUO, J.; YING, H. **Experimental measurement and modelling of solubility of inosine-5'-monophosphate disodium in pure and mixed solvents.** J. Chem. Thermodynamics, 77, p. 14-22, 2014.

ANEXO A

TABELA A.1 - ESTRUTURA QUÍMICA, FABRICANTE E PUREZA DOS REAGENTES UTILIZADOS.

Nome	Estrutura Química	Fabricante	Pureza	Fórmula Química
Bisfenol A		Sigma-Aldrich	≥0,9700	C ₁₅ H ₁₆ O ₂
Etanol		Êxodo	≥0,9980	C ₂ H ₆ O
Acetato de Etila		Êxodo	≥0,9980	C ₄ H ₈ O ₂
Acetonitrila		Êxodo	≥0,9980	C ₂ H ₃ N
2-propanol/ Isopropanol		Neon Comercial	≥0,9800	C ₃ H ₈ O
1-propanol/ <i>n</i> -Propanol		Neon Comercial	≥0,9995	C ₃ H ₈ O
Acetona		Synth	≥0,9995	C ₃ H ₆ O
Reagente Folin- Ciocalteu		Sigma-Aldrich	-	C ₁₀ H ₅ NaO ₅ S
Água		-	-	H ₂ O

Fonte: ChemSpider,2023

ANEXO B

TABELA B.1 – CURVAS DTGA DOS SISTEMAS ANALISADOS

